

# Reglamento para la Investigación Clínica en los Servicios Asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

## JUNTA DIRECTIVA

*(NOTA: La vigencia de este reglamento fue prorrogada por un año más, mediante acuerdo 1° de la Sesión N° 7827 de 22 de enero de 2004.)*

La Junta Directiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, en el artículo 4°, acuerdo segundo de la sesión 7720, celebrada el 16 de enero de 2003, dispuso modificar el Reglamento para la investigación en centros asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social, que en adelante se leerá así:

## CAPÍTULO I

### Principios Generales

Artículo 1°—Esta reglamentación se basa en los principios fundamentales establecidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y sus posteriores actualizaciones, las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización emitidas por Estados Unidos, la Unión Europea y Japón, de 1996, y todas pautas éticas y declaraciones emitidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Igualmente, las acciones en este campo deben responder a las disposiciones establecidas en la Constitución Política de la República, y la legislación.

#### Ficha artículo

## CAPÍTULO II

### Ámbito de Aplicación

Artículo 2°—El presente Reglamento tiene por objeto regular la investigación en seres humanos que se realiza en los servicios asistenciales de la CCSS.

Las investigaciones observacionales o epidemiológicas no previstas en este Reglamento serán aprobadas, de acuerdo a las normas que emita la Gerencia División Médica, por un Comité de Bioética que funcionará en cada centro hospitalario.

*(Así adicionado el párrafo anterior, mediante sesión N° 7827 de 22 de enero de 2004).*

#### Ficha artículo

Artículo 3º—Todo proyecto de investigación en seres humanos que se realice en los establecimientos de la CCSS debe someterse a evaluación y aprobación del Comité Ético Científico Institucional (CECI). El proceso de evaluación y aprobación debe anteceder en todos los casos al inicio de la ejecución del estudio.

#### Ficha artículo

Artículo 4º—Ninguna autoridad de la CCSS podrá autorizar la realización de una investigación en seres humanos, si ésta no cuenta con el refrendo y autorización de la Gerencia de División Médica.

#### Ficha artículo

### CAPÍTULO III

## **De la Protección de los Sujetos de Investigación**

Artículo 5º—Toda investigación debe evitar cualquier daño físico o mental a los sujetos participantes, con particular atención a los sectores sociales más vulnerables. No se debe realizar ninguna investigación en la que hay razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes. Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a la persona desde la concepción hasta su muerte natural y el beneficio siempre debe ser mayor al riesgo para el ser humano. Toda investigación sobre embriones o fetos humanos estará sujeta a lo dispuesto por la Sala Constitucional.

#### Ficha artículo

Artículo 6º—La participación de los sujetos en la investigación es voluntaria. El sujeto participante en una investigación o su representante, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causas, sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno. Todas las partes implicadas en una investigación en seres humanos guardarán la más estricta confidencialidad, de forma que no se viole la intimidad personal ni familiar de los sujetos participantes en ella. Asimismo, deberán tomarse las medidas apropiadas para evitar el acceso de personas no autorizadas a los datos de la investigación. La Gerencia División Médica, la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS y la Auditoría Interna de la CCSS tendrán libre acceso a documentos y registros relacionados con las investigaciones.

#### Ficha artículo

Artículo 7º—Todas las personas tienen el derecho de recibir un trato justo y equitativo. En la selección de los sujetos participantes en una investigación las cargas se deben distribuir de una manera equitativa, de manera que no haya grupos expuestos a riesgos mayores. Toda investigación con sujetos humanos deberá poseer un planteamiento científico y diseño válidos en un protocolo bien elaborado, que garantice la calidad del estudio y además la protección de sujetos vulnerables y la indemnización y tratamiento por lesiones a los participantes.

#### Ficha artículo

Artículo 8º—Se consideran poblaciones vulnerables los sujetos menores de edad, aquellas personas con incapacidad jurídica o de actuar, grupos de dependencia jerárquica o personal subordinado, reclusos, pacientes con enfermedades terminales y grupos marginados como desempleados, minorías étnicas, mendigos y refugiados. En estos grupos especiales solo podrán realizarse investigaciones cuando sean de interés para su salud particular.

Las investigaciones con dichos sujetos deben cumplir todos los siguientes requisitos:

a) La adopción de las medidas necesarias garanticen que el riesgo sea mínimo y siempre excedido por los beneficios que se obtendrán de la investigación.

b) Las experiencias a que van a ser sometidos son equivalentes a las que corresponden a su situación médica, psicológica, social o educacional.

c) Del estudio se obtendrán conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.

d) Estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.

e) El consentimiento informado deberá obtenerse de conformidad con este Reglamento.

f) Las investigaciones cuyo objetivo es proporcionar un beneficio terapéutico, deben ser al menos tan ventajosas para el sujeto como cualquier otra alternativa existente.

g) Sólo se podrán realizar investigaciones en mujeres gestantes o en período de lactancia, cuando se determine que no supone un riesgo previsible para su salud o dignidad, ni para la del feto o niño y que se obtendrán conocimientos útiles y relevantes sobre el embarazo o la lactancia.

#### Ficha artículo

Artículo 9º—Ningún sujeto de investigación podrá recibir remuneración alguna por ello, salvo el reconocimiento de los gastos que deba asumir en virtud de su participación.

#### Ficha artículo

## CAPÍTULO IV

### **Del Consentimiento Informado**

Artículo 10.—El consentimiento informado es el procedimiento que garantiza que el sujeto de investigación ha expresado voluntariamente su intención de participar en la investigación, después de haber comprendido la información que se le suministra. El proceso para la obtención del consentimiento informado es un procedimiento formal para aplicar el principio de autonomía de la voluntad del sujeto de investigación. Debe reunir por lo menos los siguientes elementos: voluntad, información, comprensión y veracidad del acto. Con la firma del consentimiento informado el sujeto o su representante legal manifiestan su aceptación voluntaria para participar en la investigación, previo conocimiento de las implicaciones que sobre su salud pudieren derivar de forma inmediata y a corto, mediano o largo plazo y de las garantías que se ofrecen para su protección

#### Ficha artículo

Artículo 11.—La información contenida en el formulario escrito de consentimiento informado debe ser comprensible y adecuada al nivel de conocimiento del sujeto. Incluirá la naturaleza y propósito del estudio, métodos utilizados, duración, molestias, beneficios, posibles riesgos sobre su salud, alternativas terapéuticas, responsabilidades y derechos, dentro de los cuales siempre debe establecerse la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello dé lugar a responsabilidad, ni perjudique su atención médica. La elaboración del consentimiento informado debe contener las recomendaciones establecidas en los estándares internacionales de la ética de investigación. La utilización del consentimiento informado deberá ser siempre antecedida por la aprobación respectiva del CECI.

#### Ficha artículo

Artículo 12.—Es responsabilidad del investigador que el consentimiento se explique y se obtenga sin ningún elemento de fuerza, fraude, engaño, manipulación u otro método coercitivo. El consentimiento no debe ser obtenido por personas con posición de autoridad o de gran influencia sobre el sujeto de investigación. Siempre se le debe proveer al sujeto del tiempo suficiente para reflexionar, consultar y decidir.

#### Ficha artículo

Artículo 13.—La persona sujeto de investigación expresará su consentimiento por escrito, y firmando personalmente en presencia de un testigo no vinculado con el estudio quien a su vez

deberá firmar el documento. La persona que explica y obtiene el consentimiento, debe también firmar. El investigador principal del estudio también firmará el documento. Todos los firmantes adjuntarán su número de cédula de identidad o de documento de identificación. El consentimiento deberá ser ratificado personalmente ante el CECI cuando éste así lo disponga.

#### Ficha artículo

Artículo 14.—En caso de sujetos menores de edad e incapaces el consentimiento lo otorgará, siempre por escrito quienes ejercen la patria potestad o su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada. Cuando el menor tenga doce años o más, este deberá adicionalmente manifestar personalmente su asentimiento para participar en el estudio después de haberle dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y éste haberla aceptado.

#### Ficha artículo

Artículo 15.—Cuando se trate de menores de doce años o sujetos en estado de interdicción, el consentimiento informado deberá ser otorgado por quienes ejercen la patria potestad y por su curador legal, respectivamente. Cuando haya conflicto entre los padres, la decisión final será tomada por el juez competente de conformidad con el Código de Familia.

#### Ficha artículo

Artículo 16.—Cuando el sujeto de investigación no pueda expresar el consentimiento por escrito puede hacerlo mediante la imposición de la huella digital o mediante la manifestación oral en presencia de un testigo independiente del equipo investigador. En este último caso el acto debe quedar grabado en una cinta, y debe obtenerse una fotocopia de la cédula de identidad o documento de identificación de todos los participantes en el proceso de obtención y firma del consentimiento. El sujeto de investigación o su representante legal deben recibir una copia fechada de la evidencia documental del consentimiento informado.

#### Ficha artículo

Artículo 17.—El investigador principal es el responsable del archivo y custodia del consentimiento informado firmado por un período de diez años, luego de concluida la investigación, o por dos años después del registro comercial del producto. Una copia de dicho documento será siempre entregada al sujeto de investigación o su representante legal. En caso de pacientes hospitalizados o con enfermedades crónicas debe adjuntarse una copia del

documento en el expediente clínico del establecimiento respectivo. El centro donde se realiza la investigación está obligado a resguardar todos los consentimientos informados.

#### Ficha artículo

### CAPÍTULO V

#### **De los Responsables de la Investigación**

Artículo 18.—Solamente podrá actuar como investigador principal un profesional suficientemente calificado para evaluar la respuesta al medicamento o producto objeto de estudio, con experiencia en investigación y en el área clínica del estudio propuesto y con reconocidos criterios de ética e integridad profesional. En todo caso, la investigación clínica se realizará bajo la vigilancia de un médico con la necesaria competencia. El investigador principal es el responsable del estudio y debe residir en el país mientras dure la investigación. En caso de ser un investigador extranjero, deberá cumplir con las disposiciones del Colegio de Médicos y Cirujanos.

#### Ficha artículo

Artículo 19.—Los investigadores que soliciten la aprobación de un protocolo estarán obligados al cumplimiento de todos los deberes y responsabilidades establecidos en la reglamentación del Ministerio de Salud.

#### Ficha artículo

Artículo 20.—Además de la notificación inmediata de los efectos adversos según se establece en el artículo anterior, el patrocinador del estudio deberá cubrir todos los costos que genere la atención inmediata de las reacciones adversas ocasionadas por el producto de investigación.

#### Ficha artículo

Artículo 21.—El patrocinador es el individuo, compañía, institución, u organización responsable de iniciar, administrar, monitorear, y/o financiar los ensayos clínicos.

a. Serán deberes y responsabilidades del patrocinador todos aquellos establecidos en la reglamentación del Ministerio de Salud.

b. Adicionalmente en todo estudio que se apruebe para su ejecución dentro de la CCSS el patrocinador será el responsable de firmar y cumplir el contrato económico, que deberá suscribir para efectos individuales de cada estudio junto con el director del establecimiento donde se realizará la investigación.

c. En caso de ensayos clínicos controlados con medicamentos, el patrocinador deberá comprometerse al suministro, sin costo alguno, del producto de investigación al sujeto, en caso de comprobarse sus beneficios, hasta tanto se encuentre comercializado en el país.

La continuación del tratamiento en pacientes crónicos debe ser evaluada caso a caso por el CECI y solicitarla cuando lo considere necesario.

#### Ficha artículo

Artículo 22.—El CECI evalúa y aprueba la investigación en seres humanos ponderando los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de investigación propuestos, así como el balance de riesgos y beneficios con el fin de garantizar primordialmente la protección de los derechos y el bienestar de las personas sujetos de investigación.

#### Ficha artículo

Artículo 23.—El patrocinador de la investigación en seres humanos presentará en la Dirección del CENDEISSS la solicitud de evaluación y aprobación, adjuntando el protocolo en idioma español y todos los requisitos incluidos en el Decreto Ejecutivo 27349-S, el cual será trasladado a la Subárea de Investigación y Bioética para el trámite correspondiente. Debe presentarse cualquier información escrita que se vaya a distribuir a los pacientes como: panfletos informativos, instructivos, tarjetas de diario, entre otros.

#### Ficha artículo

Artículo 24.—El protocolo de investigación debe diseñarse de acuerdo con las guías y los estándares éticos internacionales.

#### Ficha artículo

Artículo 25.—El CECI resolverá en un tiempo razonable de acuerdo con las Guías de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización 1996 (3.1.2.).

#### Ficha artículo

Artículo 26.—Los investigadores deberán remitir informes periódicos de las actividades de sus proyectos ante el Comité Etico Científico Institucional (CECI). Dichos informes deberán ser trimestrales. Todo investigador se compromete también a remitir un informe final al cierre del estudio, en los treinta días hábiles siguientes al mismo y las publicaciones que se deriven de la investigación. En caso de que la investigación no llegue a completarse según lo establecido en el protocolo, el investigador enviará un informe que incluya los motivos de la suspensión y la información adicional que se requiera.

#### Ficha artículo

Artículo 27.—Toda enmienda o modificación a una investigación en seres humanos previamente autorizada deberá ser sometida para su aprobación ante el CECI.

#### Ficha artículo

Artículo 28.—El CECI tiene la autoridad de suspender la ejecución de una investigación en seres humanos si ha logrado comprobar que se ha incurrido en violación en alguno de los siguientes supuestos:

- a. La ley.

b. Modificación injustificada de las condiciones autorizadas del ensayo o estudio clínico en el protocolo original.

c. Los principios éticos establecidos en este Reglamento y los estándares éticos internacionales.

d. Si se comprueba aumento de riesgo o riesgo imprevisible para las personas sujetos del estudio.

La orden de suspensión se comunicará de inmediato a la Subárea de Investigación y Bioética del CENDEISSS.

#### Ficha artículo

#### Artículo 29.—

a) La carta de autorización con el respectivo refrendo de la Gerencia División Médica, remitida al CENDEISSS será el requisito indispensable para que la Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud le otorgue al investigador o su designado, la autorización para la importación de medicamentos, equipos, dispositivos u otros suministros requeridos para la ejecución de la investigación.

b) La distribución de los productos farmacéuticos para estudio clínico se realizará a través del servicio de farmacia especificado en el contrato que se suscribe con la CCSS. La farmacia acusará recibo por escrito de la entrega de los productos y se responsabilizará de su correcta conservación y dispensación; asimismo, controlarán la medicación sobrante al final del estudio clínico. Si el estudio clínico se realiza en el medio extrahospitalario, las obligaciones fijadas en este punto serán asumidas por los servicios farmacéuticos de las estructuras de atención ambulatoria o, en caso de no existir, por los servicios de farmacia de los hospitales de referencia. Todos los productos sobrantes serán devueltos al patrocinador una vez finalizado el estudio clínico. Igualmente remitirá a las autoridades competentes muestras de los productos que serán utilizados en el estudio clínico cuando le sean solicitadas.

c) El patrocinador conservará, los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para la investigación. Asimismo, las muestras de cada lote se conservarán hasta doce meses después de la fecha de caducidad.

d) Los productos de investigación deben ser manufacturados, empacados, etiquetados, codificados, suplidos y manejados de acuerdo a los estándares internacionales establecidos en las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización, 1996.

#### Ficha artículo

### CAPÍTULO VII

#### **De la Organización Ético-Científica Institucional**

Artículo 30.—Créase el Comité Ético Científico Institucional (CECI), de carácter independiente en sus opiniones, multidisciplinario y multisectorial con representación de la comunidad, que incluya científicos experimentados. La integración del comité debe ser balanceados en edad, sexo y representación de los valores, los intereses y las preocupaciones de la comunidad, para asegurar una evaluación y aprobación competente de los aspectos éticos de los proyectos de investigación en seres humanos, libre de sesgo e influencia que pudiera afectar su independencia. Estará integrado por un mínimo de 5 personas, las cuales serán designadas por la Gerencia Médica, entre ellos al menos un abogado.

No podrán ser miembros del CECI, el Gerente de División Médica, los directores regionales y de sede, incluido el del CENDEISS (Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social), los directores, subdirectores, administradores y subadministradores de hospitales. La Subárea de Investigación y Bioética del CENDEISS será la Secretaría Técnica de dicho comité.

#### Ficha artículo

Artículo 31.—El propósito del CECI, al evaluar y comprobar los aspectos éticos de la investigación en seres humanos es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos participantes en la investigación. Para su organización y competencia se tomarán como referencia los estándares éticos contenidos en las Guías

Operacionales para Comités de Ética de la Organización Mundial de la Salud en la versión Ginebra, 2000.

#### Ficha artículo

Artículo 32.—Serán deberes de los miembros del CECI:

1. Asistir a las reuniones convocadas.
2. Respetar los acuerdos tomados en relación a políticas institucionales en investigación.
3. Mantener la confidencialidad de la información revisada y discutida en el seno del consejo.
4. Participar en las actividades organizadas por la Subárea de Investigación y Bioética y la Dirección del CENDEISSS.
5. Cumplir las demás funciones que le asigna este Reglamento.

#### Ficha artículo

Artículo 33.—Para poder sesionar formará quórum la mayoría simple de los miembros, con la presencia indispensable de al menos uno de los miembros no científicos.

#### Ficha artículo

Artículo 34.—El Comité podrá solicitar a la Gerencia División Médica la revocatoria del nombramiento de algún miembro por ausencias injustificadas, incumplimiento de sus funciones o por razones operacionales justificadas.

**Ficha artículo**

Artículo 35.—Ninguno de los miembros del CECI podrán percibir directa ni indirectamente remuneración o reconocimiento alguno por parte de los patrocinadores e investigadores. Todos los integrantes de los comités de ética de la investigación institucional , deberán ser capacitados en ética de la investigación para el ejercicio de sus funciones.

**Ficha artículo**

Artículo 36.—El CECI se reunirá en fechas preestablecidas y extraordinariamente cuando sea convocada por la Subárea de Investigación y Bioética.

**Ficha artículo**

Artículo 37.—Todo miembro del CECI que a su vez sea investigador en algún estudio, deberá inhibirse del conocimiento y decisión en cualquier aspecto relacionado con el mismo. También deberá inhibirse toda persona que tenga vínculos que generen conflictos de interés con patrocinadores de estudio clínico. Los posibles conflictos de interés y los procedimientos seguidos en cada caso deben constar en las actas respectivas del CECI.

**Ficha artículo**

Artículo 38.—El CECI mantendrá una copia firmada del correspondiente consentimiento informado y se asegurará que corresponda a la propuesta en el protocolo autorizado.

**Ficha artículo**

Artículo 39.—El CECI tiene el derecho y la responsabilidad de auditar de la forma que consideren conveniente, sistemáticamente o al azar el proceso y documentación de aquellos estudios que haya aprobado para su ejecución.

**Ficha artículo**

Artículo 40.—El CECI ponderará los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo propuesto, así como el balance de riesgos y beneficios con el fin de garantizar la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos sometidos a la investigación. Por ello:

1. Evaluará la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos de la investigación en seres humanos, su eficiencia científica, la posibilidad de alcanzar conclusiones validas con la menor exposición posible de sujetos y la justificación de los riesgos y molestias previsibles ponderadas en función de los beneficios esperados para los pacientes y la sociedad.
  
2. Evaluará la idoneidad del equipo investigador para el estudio propuesto. Tendrá en cuenta su experiencia y formación académica, publicaciones científicas para realizar la investigación científica, en función de sus obligaciones asistenciales.
  
3. Evaluará la información escrita, sobre las características de la investigación o estudio clínico, que se comunicará a las posibles personas sujetos de la investigación o en su defecto a su representante legal, y el proceso en que por medio del cual la información será proporcionada y el tipo de consentimiento que va a obtenerse.
  
4. Comprobará la previsión de la compensación y tratamiento del seguro o indemnización que se ofrecerá a las personas participantes en caso de lesión o muerte atribuibles a la investigación para cubrir las eventuales responsabilidades.
  
5. Conforme con los resultados de la evaluación, comprobación y ponderación de los anteriores aspectos, el CECI recomendará la aprobación o desaprobación de la investigación o estudio clínico propuesto mediante criterio técnico razonado a la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS la cual en caso de aprobarla la elevará al Gerente de División Médica quien en definitiva decidirá lo correspondiente.
  
6. Realizará el seguimiento de la investigación clínica desde su inicio hasta el informe final.

**Ficha articulo**

Artículo 41.—La Subárea de Investigación y Bioética ejecutará las siguientes funciones y responsabilidades, según reestructuración organizacional aprobada por la Junta Directiva, sesión 7668, artículo 8, del 4 de julio del 2002.

1. Dirigir, regular y definir las políticas estratégicas de bioética.
2. Capacitar a los miembros de los comités de bioética y ética de la investigación en los establecimientos de salud.
3. Evaluar y dar seguimiento a los comités de ética de la investigación.
4. Regular y asesorar la investigación en seres humanos en los centros asistenciales de la Institución.
5. Vigilar y controlar los proyectos de investigación en seres humanos.
6. Coordinar con el CECI la formulación de políticas y directrices sobre los proyectos de investigación clínica, biomédica, epidemiológica y psicosocial.
7. Fungir como secretaría técnica del CECI.

**Ficha articulo****CAPÍTULO VIII**

## Aspectos Económicos

Artículo 42.—La CCSS y el patrocinador de un ensayo o estudio clínico firmarán un contrato donde constarán todos los aspectos económicos relacionados con un ensayo o estudio clínico de cualquier agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico realizado en seres humanos, dirigido a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos fármaco-dinámicos de un producto en investigación, y/o a identificar una reacción adversa al producto(s) en investigación y/o, a estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto(s) en investigación con el objeto de determinar la seguridad y/o eficacia, quedarán constando en el contrato.

En el contrato constará el presupuesto inicial del ensayo o estudio clínico, especificando los costos directos o indirectos, ordinarios y extraordinarios y en general cualesquiera otros gastos ajenos a los que hubieren existido si el sujeto no hubiera participado en el estudio.

Estarán incluidos los gastos ajenos que se presenten como análisis y exploraciones complementarias añadidas al ensayo o estudio clínico, cambios en la duración de la atención a los enfermos, reembolso a pacientes por gastos, compra de aparatos, exámenes de laboratorio, investigaciones radiológicas y compensación para los investigadores entre otros. También constarán los términos y plazos en que se deben realizar los pagos a la CCSS, así como cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan ambas partes. El patrocinador del ensayo o estudio clínico, pagará el 100% del costo del estudio correspondiente a la CCSS.

Los ingresos provenientes de la investigación ingresarán a una caja única de la Institución.

La aprobación del ensayo o estudio clínico queda sujeta a que el patrocinador o el investigador principal suscriba y mantenga vigente, hasta por al menos un año después de concluido el estudio, una póliza que cubra los daños o perjuicios que pudieran ocasionarse a los pacientes sujetos de investigación como resultado del estudio o sus procedimientos, sin perjuicio de la responsabilidad solidaria del patrocinador y del investigador. El monto de la póliza se fijará para cada caso concreto, según la naturaleza de la investigación. El derecho a la indemnización del paciente participante en un ensayo o estudio clínico es irrenunciable.

Dicho contrato se formalizará en la Dirección del CENDEISSS donde se acordarán los principios generales de coordinación.

### Ficha artículo

Artículo 43.—El patrocinador de la investigación pagará la totalidad de los gastos que asume el establecimiento. El cobro de las actividades o servicios generados por la investigación se ajustará a las tarifas vigentes y en ningún caso podrá ser inferior al costo total (directo e indirecto) que dichos bienes y servicios significan para la CCSS.

#### Ficha artículo

Artículo 44.—Se autoriza a la Dirección del CENDEISS para negociar con el patrocinador de los proyectos de investigación el pago de recursos adicionales a los gastos, lo que deberá hacerse constar en el Contrato.

La obtención de dichos recursos se deberá destinar al sostenimiento y mejora de la infraestructura docente, de investigación y divulgación de la bioética y los derechos de los usuarios de los servicios de salud, así como de la contratación del personal necesario; bajo ninguna circunstancia se podrán aplicar los recursos provenientes de las investigaciones a fines distintos a los aquí autorizados.

#### Ficha artículo

Artículo 45.—Todo estudio o ensayo clínico con patrocinio ajeno a la CCSS, deberá cancelar la suma de mil doscientos dólares americanos a la institución, previo a la revisión de su proyecto por parte del CECI.

Toda solicitud de enmienda o renovación anual de aprobación, requerirá previo a su revisión de la cancelación de cien dólares americanos. La cancelación de los costos administrativos antecederá siempre al proceso de revisión correspondiente, y será independiente del dictamen final de aprobación o rechazo emitido por el CECI.

#### Ficha artículo

Artículo 46.—Toda publicación científica deberá proteger la identidad y confidencialidad de los pacientes que participaron en la investigación.

Cuando se realice una publicación científica y se mencionen los datos obtenidos en investigaciones realizadas en la CCSS, se procurará mencionar la Institución, el hospital o clínica en el cual se realizó.

#### Ficha artículo

## CAPÍTULO IX

### Sanciones

Artículo 47.—Ante la violación de las normas establecidas en este documento y los estándares éticos que se adjuntan en Anexos, por parte del investigador o patrocinador, el CECI procederá a suspender la ejecución del estudio y presentar el caso ante la dirección del hospital o clínica y la Subárea de Investigación y Bioética del CENDEISSS para que se ejecuten las denuncias legales, profesionales y laborales correspondientes.

Cualquier transgresión a este Reglamento será sancionada como falta grave y por lo tanto será causal de despido sin responsabilidad patronal.

Se incorpora obligatoriamente la participación de la Auditoría Médica en todos sus procesos.

**Vigencia\*:** Este Reglamento se aprueba con carácter transitorio, por un año a partir de su publicación en el Diario Oficial *La Gaceta*.

*\*(NOTA DE SINALEVI: La Junta Directiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, en el artículo 8º de la sesión 7989, celebrada el 1º de setiembre del año 2005, acordó prorrogar hasta el 31 de octubre del año 2005 la vigencia de este Reglamento).*

Este Reglamento deja sin efecto el Reglamento para la Investigación Clínica en los Centros Asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social, aprobado en el artículo 31 de la sesión 7569 del 09 de agosto del 2001.

#### Ficha artículo

## ANEXO 1

## **Código de Nuremberg**

### **Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947**

#### **Experimentos médicos permitidos**

Son abrumadoras las pruebas que demuestran que algunos tipos de experimentos médicos en seres humanos, cuando se mantienen dentro de límites bien definidos, satisfacen - generalmente- la ética de la profesión médica. Los protagonistas de la práctica de experimentos en humanos justifican sus puntos de vista basándose en que tales experimentos den resultados provechosos para la sociedad, que no pueden ser procurados mediante otros métodos de estudio. Todos están de acuerdo, sin embargo, en que deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales:

1. El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto quiere decir que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; que debe estar en una situación tal que pueda ejercer su libertad de escoger, sin la intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo; y que debe tener el suficiente conocimiento y comprensión del asunto en sus distintos aspectos para que pueda tomar una decisión consciente. Esto último requiere que antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto que va a ser sometido al experimento hay que explicarle la naturaleza, duración y propósito del mismo, el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse, y los efectos sobre su salud o persona que puedan derivarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad de determinar la calidad del consentimiento recaen en la persona que inicia, dirige, o implica a otro en el experimento. Es un deber personal y una responsabilidad que no puede ser delegada con impunidad a otra persona.

2. El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

3. El experimento debe diseñarse y basarse en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad o del

problema en estudio, de modo que los resultados anticipados justifiquen la realización del experimento.

4. El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental.

5. No debe realizarse experimento alguno cuando hay una razón a priori para suponer que puede ocurrir la muerte o una lesión irreparable; excepto, quizá, en los experimentos en los que los médicos investigadores son también sujetos de experimentación.

6. El riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento.

7. Se deben tomar las precauciones adecuadas y disponer de las instalaciones óptimas para proteger al sujeto implicado de las posibilidades incluso remotas de lesión, incapacidad o muerte.

8. El experimento debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas. En todas las fases del experimento se requiere la máxima precaución y capacidad técnica de los que lo dirigen o toman parte en el mismo.

9. Durante el curso del experimento el sujeto humano debe tener la libertad de poder finalizarlo si llega a un estado físico o mental en el que la continuación del experimento le parece imposible.

10. En cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realice debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer -en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadoso- que la continuación del experimento puede provocar lesión, incapacidad o muerte al sujeto en experimentación.

(Traducción adaptada de Mainetti, J. A. Ética médica. La Plata, Argentina, Quiron, 1989.

Cotejado con el original en inglés publicado en Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law N° 10, Vol. 2. Washington, DC. US Government Printing Office, 1949, pp. 181-182).

#### Ficha artículo

ANEXO 2

### **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**

#### **Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos**

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964.

Y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989

48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

## Introducción

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y en el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente".

4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.

5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y la patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquier medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

#### B. Principios básicos para toda investigación médica.

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité

independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes de la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe ser especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

### **Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica**

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

32. Cuando los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos disponibles han resultado ineficaces en la atención de un enfermo, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no probados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

#### Ficha artículo

ANEXO 3

## **Declaraciones y Pautas Éticas Internacionales para la Investigación**

### **y Experimentación Biomédica en Seres Humanos**

#### **Principios Éticos Generales**

#### **Agradecimientos y Antecedentes**

#### **Agradecimientos**

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) agradece al importantísimo aporte, financiero y técnico, del Programa Mundial sobre el SIDA de la Organización Mundial de la Salud a la preparación de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación en Seres Humanos. Contribuyeron también con un valioso aporte otros dos Programas Especiales de la Organización Mundial de la Salud: el de Investigación, Desarrollo y Formación de Investigadores en Reproducción Humana, y el de Investigación, Desarrollo y Formación de Investigadores en Reproducción Humana, y el de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales. El CIOMS agradece también profundamente los aportes financieros de la Fundación Sandoz en los Estados Unidos de América y del Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo de Canadá.

Entre las numerosas personas que contribuyeron a la preparación de las Pautas, las siguientes merecen un especial reconocimiento: el profesor Robert J. Levine, que fue Copresidente del Comité Directivo del CIOMS y de la Conferencia sobre Ética e Investigación en Seres Humanos- Pautas Internacionales, por su valiosa ayuda desde la iniciación del proyecto, especialmente en la preparación de varios borradores y del texto final de las Pautas; el profesor John H. Bryant, que actuó como Copresidente de la Conferencia y del Comité Directivo, con cuyos sabios consejos pudimos contar en forma permanente; el profesor Bernard M. Dickens y el señor Richard Kelly, que prepararon el primer borrador de las Pautas; el profesor Lawrence O. Gostin, por su participación en la preparación de un Manual Guía para la Evaluación Ética, que se usó en la redacción de las Pautas, y los profesores Mohamed Abdussalam, Wendy Mariner y Benjamin O. Osuntokun, el señor Frank Gutteridge, el señor Sev S. Fluss y el doctor Michael Thuriaux, que contribuyeron activamente desde el primer momento. Se agradece en forma especial al doctor James Gallagher su contribución a la redacción y revisión final de las Pautas, y a la señora Kathryn Chalaby-Amsler su valiosísima ayuda como secretaria.

## **Antecedentes**

Los avances de la ciencia y la tecnología biomédicas y su aplicación en la práctica de la medicina están provocando cierto grado de inquietud pública, al enfrentar a la sociedad con nuevos problemas éticos. Esta expresa su preocupación respecto a posibles abusos originados en la investigación científica y en la tecnología biomédica. Ello resulta comprensible en vista de la metodología de la investigación experimental biomédica. Se comienza con la elaboración de hipótesis, las que luego se someten a pruebas de laboratorio y con animales experimentales. Para que las conclusiones sean clínicamente útiles, los experimentos deben realizarse en seres humanos y ese tipo de investigación, aunque se la diseñe con el máximo cuidado, entraña algo de riesgo para las personas. El riesgo se justifica no porque signifique un beneficio personal para el investigador o la institución investigadora, sino más bien porque se beneficiará a las personas participantes, y por su posible contribución al conocimiento humano, al alivio del sufrimiento o a la prolongación de la vida.

La sociedad adopta medidas para protegerse contra posibles abusos. El primer código internacional de ética para la investigación en seres humanos-el Código de Nuremberg-fue una respuesta a las atrocidades cometidas por los médicos investigadores nazis, reveladas en los juicios de Nuremberg sobre los crímenes de guerra. Surgió entonces la ética de la investigación en seres humanos, orientada a impedir toda repetición por parte de los médicos de dichos ataques a los derechos y al bienestar de las personas. El Código de Nuremberg, publicado en 1947, estableció las normas para llevar a cabo experimentos en seres humanos, dando especial énfasis al consentimiento voluntario de la persona. En 1964 la Asociación Médica Mundial dio un importante paso para tranquilizar a la sociedad: adoptó la Declaración de Helsinki, cuya revisión más reciente tuvo lugar en 1989, y que establece pautas éticas para la investigación en seres humanos. En 1966 la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó el Acuerdo Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos, que entró en vigor en 1976, y que estipula lo siguiente (artículo 7): "Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En especial, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos". Es a través de esta declaración que la sociedad expresa el valor humano fundamental que ha de regir toda investigación en seres humanos-la protección de los derechos y el bienestar de todos los seres humanos que son objeto de experimentación científica.

A fines del decenio de 1970, considerando las circunstancias especiales de los países en desarrollo con respecto a la aplicabilidad del Código de Nuremberg y de la Declaración de Helsinki, el Consejo de las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizaron un nuevo examen de esta materia y en 1982 publicaron las Pautas Internacionales Propuestas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. El objetivo de dichas Pautas era señalar cómo aplicar en forma eficaz los principios éticos que deben regir la ejecución de la investigación biomédica en seres humanos, según se establece en la Declaración de Helsinki, especialmente en los países en desarrollo, dadas sus circunstancias socioeconómicas, leyes y reglamentos y sus disposiciones ejecutivas y administrativas.

Las Pautas Propuestas tuvieron una amplia distribución y, según un estudio posterior, se empezaron a aplicar extensamente en todo el mundo, ofreciendo de ese modo una valiosa orientación ética a la investigación biomédica en seres humanos. Los encuestados en el estudio y otros usuarios señalaron además que las Pautas deberían examinarse con especial referencia a las cuestiones éticas planteadas por los ensayos en gran escala de vacunas y medicamentos, la investigación transnacional y los experimentos que involucran a grupos vulnerables de la población. Una señal específica de que debían revisarse fue la perspectiva de ensayos de vacunas y medicamentos para controlar el SIDA. Además, en los últimos años, muchas personas, tanto en los países desarrollados como en desarrollo, han comenzado a ver no sólo los aspectos amenazantes sino también los beneficiosos de la investigación, en seres humanos; de hecho, hay beneficiarios potenciales que procuran ahora activamente participar en ese tipo de investigación, en especial las relacionadas con ensayos de nuevas terapias. Para algunos, la participación en trabajos de investigación es la única forma en que pueden lograr acceso a un valioso tratamiento nuevo o incluso a atención médica general; para otros, es el medio que permitirá a los científicos obtener nuevos conocimientos que puedan traducirse en la prevención o el tratamiento o incluso la eliminación de ciertas categorías de enfermedades y de discapacidades.

Bajo estas circunstancias el CIOMS decidió revisar las pautas, en colaboración con la OMS, estableciendo un comité directivo para guiar el proceso. Dicho comité decidió dar especial atención a los estudios epidemiológicos, dada la importancia de la epidemiología para la salud pública, y a la necesidad de contar con pautas internacionales para evaluar dichos estudios

desde el punto de vista ético. De hecho, se determinó que la mejor manera de satisfacer esa necesidad era redactar una publicación separada, y el resultado fue la publicación por el CIOMS en 1991 de International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos). La preparación de las pautas epidemiológicas contribuyó materialmente a la revisión de las pautas de 1982.

Luego de extensas consultas un grupo de asesores preparó el borrador de las pautas revisadas, el que fue examinado y enmendado por el Comité Directivo, y presentado a la Conferencia sobre Ética e Investigación en Seres Humanos-Pautas Internacionales, del CIOMS, realizada en Ginebra en febrero de 1992. En la conferencia el borrador fue examinado y analizado por unos 150 participantes de países en desarrollo y desarrollados, entre ellos representantes de ministerios de salud y disciplinas médicas y otras relacionadas con la salud, encargados de la formulación de las políticas de salud, especialistas en ética, filósofos y abogados.

La revisión del borrador se hizo de manera de reflejar el consenso de la conferencia, pero prestando la debida atención a los puntos de vista de las minorías. El borrador revisado se envió luego a los participantes de la conferencia, a las asociaciones internacionales, a los consejos médicos de investigación y a otras entidades e instituciones interesadas, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados para que estos hicieran sus comentarios. El texto final refleja adecuadamente los comentarios recibidos. Cuenta con el respaldo del Comité Asesor Global sobre Investigación en Salud de la OMS y del Comité Ejecutivo del CIOMS, que han recomendado su publicación y amplia distribución.

El texto consiste en una declaración de principios generales de éticas, un preámbulo y 15 pautas, con una introducción, y una breve relación de una anterior declaración y pautas relacionadas con la ética. A cada pauta sigue un comentario.

Las pautas reflejan la inquietud ética primordial por mantenerse vigilantes en la protección de los derechos y bienestar de las personas en las que se realiza investigación y de las personas o grupos vulnerables a los que se considere posibles objetos de investigación científica. Al igual que las pautas originales (1982), el objetivo de las pautas revisadas es que puedan usarse, especialmente en los países en desarrollo, para definir las políticas nacionales sobre los principios éticos de la investigación biomédica, para aplicar las normas éticas a circunstancias locales, y para establecer o redefinir los mecanismos adecuados para el análisis ético de la investigación o experimentación en seres humanos.

En estas pautas no se hace mención especial a ciertas áreas de investigación como la investigación genética humana, la investigación en embriones y fetos, y la investigación en tejidos fetales. Representan campos de investigación de rápida evolución y, en varios sentidos, controversiales. El Comité Directivo estimó que en vista de que no hay un consenso universal con respecto a todas las cuestiones éticas planteadas por estos campos de la investigación, sería prematuro tratar de abordarlas en estas pautas.

La mera formulación de pautas éticas para la investigación biomédica en seres humanos no logrará resolver todas las dudas morales que pueden surgir en conexión con dicha forma de investigación, pero las pautas pueden al menos dirigir la atención de los investigadores, patrocinadores y comités de evaluación ética hacia la necesidad de analizar en detalle las implicaciones éticas de los protocolos de investigación y la realización de trabajos de investigación, y de ese modo traducirse en normas de investigación científicas y éticas de alto nivel.

## **II Introducción y Preámbulo**

### **Introducción**

Como resultado de la colaboración en el campo de la ética de la investigación entre la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), este último publicó en 1982 el documento Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (Propuesta de Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos). El objetivo de las Pautas era indicar cómo podrían aplicarse eficazmente los principios éticos fundamentales que guían la investigación biomédica en seres humanos, tal como se establece en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, especialmente en los países en desarrollo, teniendo en consideración su cultura, sus circunstancias socioeconómicas, sus leyes nacionales y sus disposiciones ejecutivas y administrativas.

Las Pautas se distribuyeron a los ministerios de salud, consejos médicos de investigación, facultades de medicina, organizaciones no gubernamentales, compañías farmacéuticas que hacen investigación, otras entidades interesadas y revistas médicas. Se recibieron de diversas fuentes comentarios sobre las Pautas y sugerencias de enmiendas, El CIOMS además llevó a cabo una encuesta, en la que estuvieron debidamente representados los países en desarrollo y las seis regiones de la OMS. Las respuestas indicaron que los científicos biomédicos de muchos países agradecían la orientación ética proporcionada por las Pautas, especialmente en cuanto a asegurar la validez del consentimiento informado y proteger de otras formas los derechos y el bienestar de las personas objeto de experimentación científica; sugirieron también diversos aspectos susceptibles de enmiendas y revisión.

En los años siguientes, se hizo evidente que varios países en desarrollo encontraron útiles las pautas para establecer sus propios mecanismos de evaluación ética de proyectos de investigación biomédica, pero hallaron que era necesario efectuar ciertos cambios de orientación.

También desde 1982 ha habido considerables progresos en la medicina y biotecnología con el consistente aumento de las posibilidades de investigación biomédica humana. La epidemia del SIDA, en especial la necesidad de llevar a cabo ensayos de vacunas y medicamentos, ha planteado interrogantes éticas que no se previeron cuando se formuló la Declaración de Helsinki, o incluso sólo diez años atrás cuando se publicaron las Pautas del CIOMS. En algunos países las personas con riesgo de contraer una infección por el VIH han reclamado el derecho de acceso a la investigación clínica y a tratamientos nuevos que no se han ensayado a cabalidad. En ciertas sociedades, la exclusión deliberada de las mujeres embarazadas, o susceptibles de quedar embarazadas, de toda investigación, con el fin de evitar riesgos para el feto, ha comenzado a ponerse en duda basándose en el argumento de que priva a dichas mujeres de beneficios y les niega su derecho a decidir por sí mismas si han de tomar parte en la investigación. Del mismo modo, los progresos de la medicina geriátrica y de la farmacología geriátrica han generado una forma de presión para que se incluya a las personas ancianas en actividades de investigación médica para su propio beneficio.

La investigación colaborativa internacional e intercultural se ha incrementado considerablemente e incluye a los países en desarrollo, muchos de los cuales aún tienen una capacidad muy limitada para realizar una evaluación independiente de los protocolos de investigación presentados por patrocinadores externos e investigadores externos o propios.

Finalmente, existe preocupación en cuanto a que la investigación biomédica en seres humanos se considere un beneficio para dichas personas y para la sociedad, más bien que sólo una fuente de riesgo para las mismas. Muchas personas juzgan ese planteamiento con algo de aprehensión ante la posibilidad de que se emprenda o promueva una investigación sin una adecuada justificación ni salvaguardas que garanticen los derechos y bienestar de quienes se someten a experimentación científica.

Considerando las circunstancias mencionadas, pareció oportuno revisar las Pautas de 1982, con miras a reafirmar en las condiciones actuales su propósito original, respecto a la protección de los derechos y bienestar de las personas que participan en investigaciones biomédicas.

## **Declaraciones y Pautas Internacionales**

El primer documento internacional sobre la ética de la investigación, el Código de Nuremberg, se promulgó en 1947 como consecuencia del juicio a los médicos que habían realizado experimentos atroces con prisioneros y detenidos sin su consentimiento durante la segunda guerra mundial. El Código, cuyo objetivo es proteger la integridad de la persona que se somete a un experimento, estipula las condiciones necesarias para la realización de trabajos de investigación en seres humanos, haciendo hincapié en "el consentimiento voluntario" de esa persona.

Para otorgar fuerza jurídica y moral a la Declaración Universal de los Derechos Humanos, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1948, la Asamblea General aprobó en 1966 el Acuerdo Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos, cuyo artículo 7 expresa lo siguiente: "Nadie será sometido a tortura o a un tratamiento a castigo cruel, inhumano o degradante. En especial, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentación médica o científica."

La Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, es el documento fundamental en el campo de la ética en la investigación biomédica y ha tenido considerable influencia en la formulación de la legislación y de los códigos de conducta internacionales, regionales y nacionales. La Declaración, revisada en Tokio en 1975, en Venecia en 1983 y nuevamente en Hong Kong en 1989, es un planteamiento internacional de gran alcance sobre la ética de la investigación en seres humanos. Establece pautas éticas para los médicos que realizan investigación biomédica clínica y no clínica, y estipula entre sus diversas reglas el consentimiento informado de las personas que participan en la investigación, así como la evaluación ética del protocolo de investigación. Se adjunta la Declaración de Helsinki (Anexo 1).

La publicación en 1982 de las Pautas Internacionales Propuestas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos fue una evolución lógica de la Declaración de Helsinki. Como se señala en la introducción de esa publicación, las Pautas tenían como objetivo indicar la forma en que los principios incorporados en la Declaración podrían aplicarse eficazmente en los países en desarrollo. El texto explicaba la aplicación de principios éticos establecidos a la investigación biomédica en seres humanos y hacía notar el surgimiento de nuevas cuestiones éticas durante el período que precedió a su publicación. La actual publicación, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, substituye a las Pautas Internacionales Propuestas en 1982.

El **CIOMS** y la **OMS** han seguido colaborando para proporcionar orientación ética a las actividades de investigación con seres humanos. Un resultado importante de esa colaboración ha sido el documento titulado International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos), publicado por el CIOMS en 1991, y cuyo objetivo es ayudar a los investigadores, instituciones y autoridades regionales y nacionales a establecer y mantener normas para evaluación ética de los estudios epidemiológicos.

## **Principios Éticos Generales**

Toda investigación o experimentación realizada en seres humanos debe hacerse de acuerdo a tres principios éticos básicos, a saber, respeto a las personas, a la búsqueda del bien y la

justicia. Se está de acuerdo en general en que estos principios, que en teoría tienen igual fuerza moral, son los que guían la preparación concienzuda de protocolos para llevar a cabo estudios científicos. En circunstancias diversas pueden expresarse de manera diferente y también ponderarse en forma diferente desde el punto de vista moral, y su aplicación puede dar lugar a decisiones o cursos de acción diferentes. Las pautas presentes están orientadas a la aplicación de esos principios en los trabajos de investigación en seres humanos.

El respeto a las personas incorpora al menos dos consideraciones éticas fundamentales, por saber:

a) El respeto a la autonomía, que exige que a quienes tienen la capacidad de considerar detenidamente el pro y el contra de sus decisiones se les debe tratar con el debido respeto por su capacidad de autodeterminación, y

b) La protección de las personas con autonomía menoscabada o disminuida, que exige que quienes sean dependientes o vulnerables reciban resguardo contra el daño o el abuso.

La búsqueda del bien se refiere a la obligación ética de lograr los máximos beneficios y de reducir al mínimo el daño y la equivocación. Este principio da origen a normas que estipulan que los riesgos de la investigación sean razonables frente a los beneficios previstos, que el diseño de la investigación sea acertado y que los investigadores sean competentes para realizar la investigación y para salvaguardar el bienestar de las personas que participan en ella. La búsqueda del bien además significa condenar todo acto en que se inflija daño en forma deliberada a las personas; este aspecto de la búsqueda del bien se expresa a veces como un principio distinto, la no maleficencia (no causar daño).

La justicia se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que es moralmente correcto y apropiado, de dar a cada persona lo que le corresponde. En la ética de la investigación con seres humanos el principio se refiere sobre todo a la justicia distributiva, que exige la distribución equitativa tanto de los costos como de los beneficios de la participación en actividades de investigación. Las diferencias que puedan ocurrir en esa distribución se justifican sólo si se basan en distinciones que sean pertinentes desde el punto de vista moral, como lo es la vulnerabilidad. La "vulnerabilidad" se refiere a la acentuada incapacidad de una persona de proteger sus propios intereses debido a impedimentos tales como imposibilidad para dar un consentimiento informado, no poder recurrir a otra forma de obtener atención médica o de satisfacer otras necesidades costosas, o ser un miembro de nivel inferior o subordinado de un grupo jerárquico. Por consiguiente, se deben establecer disposiciones especiales para la protección de los derechos y el bienestar de las personas vulnerables.

## Preámbulo

El término "investigación" se refiere a un tipo de actividades destinadas a crear conocimientos generalizables o contribuir a ellos. Los conocimientos generalizables consisten en teorías, principios o relaciones, o la acumulación de información en la cual están basados, que pueden corroborarse por medio de métodos científicos aceptados de observación e inferencia. En el presente contexto el término "investigación" incluye estudios médicos y conductuales concernientes a la salud humana. Habitualmente la palabra "investigación" va modificada por el adjetivo "biomédica" para indicar que la referencia es a la investigación relacionada con la salud.

Los avances en materia de atención médica y prevención de las enfermedades dependen de la manera en que se entiendan los procesos fisiológicos y patológicos o los resultados de los estudios epidemiológicos, y exigen en algún momento la experimentación en seres humanos. La recopilación, análisis e interpretación de datos obtenidos de actividades de investigación en seres humanos contribuyen en forma apreciable al mejoramiento de la salud humana.

La investigación en seres humanos comprende la que se lleva a cabo junto con la atención al paciente (investigación clínica) y la que se realiza en pacientes u otras personas, o con datos pertinentes a ellos, exclusivamente para contribuir a los conocimientos generalizables (investigación biomédica no clínica). La investigación se define como "clínica" si uno o más de sus componentes tiene por finalidad ser diagnóstico, profiláctico o terapéutico para la persona que se somete a dicha investigación. Invariablemente, en la investigación clínica, hay también componentes que tienen como finalidad no ser diagnósticos, profilácticos o terapéuticos; como ejemplos se pueden mencionar la administración de placebos y la realización de ensayos de laboratorio aparte de aquellos requeridos para cumplir los fines de la atención médica. Por lo tanto, se usa en el presente documento la expresión "investigación clínica" más bien que "investigación terapéutica".

La investigación en seres humanos comprende lo siguiente:

- Estudios de un proceso fisiológico, bioquímico o patológico, o de la respuesta a un procedimiento específico-ya sea físico, químico o psicológico-en personas sanas o en pacientes;
  
- **Ensayos controlados** de medidas diagnósticas, preventivas o terapéuticas en grupos más grandes de personas, cuya finalidad sea demostrar una respuesta generalizable específica a esas medidas en una situación de variación biológica individual;

- **Estudios** cuya finalidad sea determinar las consecuencias para las personas y comunidades de la adopción de medidas preventivas o terapéuticas específicas; y

- Estudios pertinentes al comportamiento humano relacionado con la salud en diversas circunstancias y ambientes.

La investigación realizada en seres humanos puede emplear la observación o un procedimiento físico, químico o psicológico; puede también generar registros o archivos o hacer uso de registros existentes que contengan información biomédica o de otro tipo acerca de personas que pueden o no ser identificables a partir de esos registros o información. El uso de dichos archivos y la protección de la confidencialidad de los datos obtenidos de ellos se analizan en la obra ya citada International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (CIOMS, 1991).

La investigación realizada en seres humanos incluye también aquella en que se manejan factores ambientales en una forma en que podrían afectar a personas expuestas de manera fortuita. La investigación se define en términos generales con el propósito de abarcar estudios de organismos patógenos y sustancias químicas tóxicas que se investigan con fines relacionados con la salud.

La investigación realizada en seres humanos debe distinguirse de la práctica de la medicina, la salud pública y otras formas de atención de la salud cuya finalidad es contribuir directamente a la salud de las personas o comunidades. Puede confundir a los posibles participantes en una investigación científica el hecho que la investigación y la práctica se realicen simultáneamente, como en los casos en que el objetivo de la investigación es obtener nueva información acerca de la eficacia de un medicamento u otra modalidad terapéutica, diagnóstica o preventiva.

La investigación en seres humanos debe ser realizada, o estrictamente supervisada, sólo por investigadores calificados y experimentados y de conformidad con un protocolo que señale claramente lo siguiente: el objetivo de la investigación; las razones para proponer que se haga con seres humanos; cuál es la naturaleza y el grado de cualquier riesgo conocido que pueda afectar a los participantes; la procedencia de las personas a quienes se recurrirá para la investigación, y los medios propuestos para asegurar que su consentimiento sea voluntario e informado. El protocolo debe ser evaluado desde los puntos de vista científico y ético por uno o más organismos examinadores debidamente constituidos, que sean independientes de los investigadores.

Las nuevas vacunas y medicamentos, antes de su aprobación para su uso general, deben someterse a prueba en seres humanos por medio de ensayos clínicos; dichos ensayos, que constituyen una parte importante de toda investigación en seres humanos, se describen en el Anexo 2.

### III Pautas 1 a la 9

#### Consentimiento Informado de los Participantes

**Pauta 1<sup>o</sup>—Consentimiento informado.** En todos los casos de investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado de quien presumiblemente participará en la investigación; en el caso de una persona que no sea capaz de dar un consentimiento informado, el investigador debe obtener el consentimiento por poder de un representante debidamente autorizado.

#### Comentario sobre la Pauta 1

Consideraciones generales. El consentimiento informado lo otorga una persona competente que haya recibido la información necesaria, que haya entendido debidamente la información, y que, después, de estudiarla, haya llegado a una decisión sin que se la haya sometido a coerción, influencia indebida o inducción, o intimidación.

El consentimiento informado se basa en el principio de que las personas competentes tienen derecho a decidir libremente si tomarán parte en una investigación. El consentimiento informado protege la libertad de elección de una persona y respeta su autonomía.

En sí mismo, el consentimiento informado es una protección imperfecta para la persona, y debe siempre complementarse por medio de una evaluación ética independiente de los protocolos de investigación. Además, muchas personas, tales como niños pequeños, muchos adultos con graves trastornos mentales o conductuales, y muchas otras personas que no están del todo familiarizadas con los conceptos médicos modernos, están limitadas en su capacidad de dar un consentimiento debidamente informado. Puesto que su consentimiento podría implicar una participación pasiva y sin capacidad de comprensión, los investigadores no deben por ningún motivo presumir que el consentimiento otorgado por esas personas vulnerables es válido, sin la aprobación previa de un organismo independiente de evaluación ética. Cuando una persona es incapaz de tomar una decisión informada en cuanto a participar en una investigación, el investigador debe obtener el consentimiento de su apoderado, es decir, su tutor legal u otro representante debidamente autorizado.

Cuando las características de la investigación no implican más que un riesgo mínimo, vale decir, un riesgo que no es más probable ni mayor que el que se asocia a los exámenes médicos o psicológicos de rutina, y no resulta factible obtener un consentimiento informado de cada persona (por ejemplo, en los casos en que la investigación implica solamente extraer datos de las fichas médicas de la persona), el comité de evaluación ética puede prescindir de algunos o de todos los elementos que constituyen el consentimiento informado. Los investigadores no deben jamás iniciar una investigación en seres humanos sin obtener dicho consentimiento de cada persona, a menos que hayan recibido la aprobación explícita para hacerlo de un comité de evaluación ética.

**Pauta 2<sup>o</sup>—Información esencial para los posibles participantes en una investigación antes de solicitar el consentimiento** de una persona para su participación en una investigación, el investigador debe proporcionarle la siguiente información, en un lenguaje que esa persona sea capaz de entender:

- que se invita a cada persona a ser participante de una investigación, y los objetivos y métodos de la investigación;
  
- la duración prevista de la participación de la persona;
  
- los beneficios que razonablemente podrían preverse en favor del participante o de otras personas, como resultado de la investigación;
  
- todo riesgo o molestia previsible que pueda afectar a la persona, asociado con su participación en la investigación; todo otro procedimiento o tratamiento que pudiese ser tan ventajoso para el participante como el procedimiento o tratamiento que se somete a prueba;
  
- la medida en que se mantendrá la confidencialidad de los archivos en los que se identifique al participante;
  
- el grado de responsabilidad que pueda caberle al investigador en cuanto a proporcionar atención médica al participante;

- que se ofrecerá terapia gratuita en caso de lesiones de tipo específico relacionadas con la investigación;
  
- si se indemnizará al participante o a su familia o a personas dependientes del mismo en caso de invalidez o muerte como resultado de dichas lesiones, y
  
- que la persona es libre de negarse a participar y tendrá la libertad de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de beneficios a los cuales en otras circunstancias tendría derecho.

## **Comentario sobre la Pauta 2**

**Proceso.** La obtención del consentimiento informado es un proceso que comienza cuando se hace el contacto inicial con un posible participante y continúa durante todo el estudio. Informando a los participantes, repitiendo y explicando, contestando sus preguntas a medida que surgen, y asegurándose de que cada procedimiento es entendido por cada uno de ellos, el equipo de investigación no sólo obtiene el consentimiento informado de los participantes sino que además manifiesta un profundo respeto por su dignidad.

**Lenguaje.** Informar al participante no debe ser simplemente una recitación ritual del contenido de un formulario. Más bien, el investigador debe transmitir la información en palabras que concuerden con el nivel de comprensión de la persona. El investigador debe tener presente que la capacidad de comprender la información necesaria para otorgar un consentimiento informado depende de la madurez, inteligencia, instrucción y racionalidad del posible participante.

**Comprensión.** El investigador debe entonces asegurarse de que el posible participante ha entendido satisfactoriamente la información. Esta obligación se toma más seria a medida que aumenta el riesgo para la persona. En algunos casos, el investigador podría realizar una prueba oral o escrita para verificar si la información se ha entendido suficientemente.

**Beneficios.** En una investigación cuya finalidad es evaluar vacunas, medicamentos u otros productos, se debe señalar a los participantes si el producto se pondrá a su disposición en caso de resultar ser seguro y eficaz, y la forma en que se hará. Se les debe decir si tendrán acceso continuo al producto entre el fin de su participación en la investigación y el tiempo de aprobación del producto para su distribución general, y si lo recibirán en forma gratuita o deberán pagarlo.

**Riesgos.** En el caso proyectos complejos de investigación puede no ser factible ni conveniente informar cabalmente a los posibles participantes acerca de todo riesgo posible. Sin embargo, se les debe informar acerca de todos los riesgos que una persona razonable podría considerar importantes para adoptar una decisión en cuanto a participar. La opinión de un investigador respecto de qué riesgos se considerarán importantes debe ser evaluada y aprobada por el comité de ética (véase la pauta 3). Los participantes que deseen información adicional deben tener la oportunidad de hacer preguntas.

La responsabilidad de los investigadores en materia de atención médica. Si el investigador es un médico, se debe indicar claramente al participante si aquél actuará sólo como investigador o como investigador y médico del participante. Sin embargo, un investigador que acepte actuar como médico-investigador asume todas las responsabilidades jurídicas y éticas que tendría el médico de atención primaria del participante. En ese caso, si el participante se retira de la investigación debido a complicaciones relacionadas con ella o en el ejercicio del derecho de retirarse sin pérdida de beneficios, el médico tiene la obligación de seguir proporcionándole atención médica u ocuparse de que éste reciba la atención necesaria en la comunidad o sistema de atención de salud del distrito, u ofrecer ayuda para encontrar otro médico.

Si el investigador va a actuar solamente como tal, se debe aconsejar al participante que busque todo tipo de atención médica fuera del ámbito de la investigación.

**Otras consideraciones.** Si desea mayores detalles acerca de la obligación de proporcionar indemnización económica en el caso de muerte o invalidez, como resultado de formas específicas de lesiones relacionadas con la investigación, vea la pauta 13. En la pauta 12 se analiza más a fondo la confidencialidad.

### **Pauta 3<sup>o</sup>—Obligaciones de los investigadores con respecto al consentimiento informado.**

El investigador tiene el deber de:

- comunicar al posible participante toda la información necesaria para que otorgue un consentimiento debidamente informado;
  
- dar al posible participante una oportunidad plena de hacer preguntas, y estimularlo a que lo haga;
  
- excluir la posibilidad de un engaño injustificado, de una influencia indebida o de intimidación;
  
- procurar el consentimiento sólo después de que el posible participante tenga un conocimiento suficiente de los hechos pertinente y de las consecuencias de su participación, y haya tenido suficiente oportunidad de considerar su participación;
  
- como regla general, obtener de cada posible participante un formulario firmado como prueba de su consentimiento informado, y
  
- renovar el consentimiento informado de cada participante si ocurren cambios importantes de las condiciones o procedimientos de la investigación.

### Comentario sobre la Pauta 3

**Información necesaria.** Los criterios mínimos acerca de la información que debe recibir el participante son los que se estipulan en las pautas 2 y 3. Otros tipos de información que debe entregarse incluyen las razones para seleccionar posibles participantes (normalmente porque tienen ciertas enfermedades o no tienen ninguna enfermedad aparente) y ciertas características del diseño de la investigación (por ejemplo, distribución al azar, técnica de doble ciego, casos-control), expresadas en un lenguaje que las personas puedan entender. Más abajo, en los comentarios sobre varias otras pautas, se sugieren tipos de información complementarios que deben entregarse en algunas circunstancias. En general, el criterio para comunicar información es que debe hacerse cuando una persona sensata la considere importante para decidir si otorga el consentimiento. Los investigadores y comités de ética deben determinar conjuntamente lo que debe comunicarse en relación con estudios específicos.

**Oportunidad de hacer preguntas.** El investigador debe estar preparado para contestar todas las preguntas del posible participante acerca de la investigación propuesta. Toda restricción de la facultad de la persona de hacer preguntas y recibir respuestas antes o durante la investigación socava la validez del consentimiento informado.

**Engaño.** A veces, para asegurar la validez de la investigación, se desorienta deliberadamente a los participantes. En la investigación biomédica, el engaño en su mayor parte adopta la forma de retención de información sobre el propósito de los procedimientos; por ejemplo, a los participantes en ensayos clínicos a menudo no se les comunica el propósito de las pruebas realizadas para verificar si cumplen o no con los requisitos del protocolo, para evitar que al saberlo modifiquen su comportamiento invalidando los resultados del protocolo. En la mayoría de esas situaciones se pide a los posibles participantes que consientan en permanecer sin información sobre el propósito de algunos procedimientos hasta que se haya completado la investigación; en otros casos, debido a que una solicitud de permiso para retener información pondría en peligro la validez de la investigación, no se hace saber a los posibles participantes que se ha retenido información hasta que se completa la investigación.

Mentir a los participantes es una táctica que no se emplea comúnmente en la investigación biomédica. Sin embargo, los científicos sociales y del comportamiento pueden deliberadamente dar información falsa a los participantes para estudiar sus actitudes y comportamiento; por ejemplo, hay científicos que han pretendido ser pacientes para estudiar el comportamiento de los profesionales de la salud y pacientes en su medio natural.

No es admisible engañar al participante en proyectos de investigación que representen para esa persona algo más que un riesgo mínimo de lesión. Cuando el engaño es indispensable para los métodos de un experimento, el investigador debe demostrar ante un comité de ética que ningún otro método de investigación sería adecuado, que se podrían lograr avances considerables como resultado de la investigación, y que no se ha retenido ninguna información que, de ser divulgada, pudiese causar que una persona sensata se desistiese de participar. El comité de ética, junto con el investigador, deben determinar si se debe informar a los participantes, y de qué forma, acerca del engaño luego de terminarse la investigación. La información normalmente supone explicar las razones del engaño. A un participante que desaprueba haber sido engañado se le ofrece generalmente la oportunidad de negarse a permitir que el investigador use la información obtenida.

**Influencia indebida.** El investigador debe procurar impedir que se ejerza influencia indebida sobre el participante. Sin embargo, no es nítida la línea divisoria entre una persuasión justificable y el uso de influencia indebida. El investigador no debe dar al posible participante ninguna seguridad injustificable acerca de los beneficios, riesgos o inconveniencias de la investigación. Un ejemplo de influencia indebida sería inducir a un pariente cercano a un dirigente comunitario a influir en una decisión del posible participante, o amenazar con no proporcionar servicios de salud. Véase también la pauta 4.

**Intimidación.** Cualquier forma de intimidación invalida el consentimiento informado. Los posibles participantes que son pacientes a menudo dependen del investigador para su atención médica, y a ojos de ellos el investigador tiene cierto grado de credibilidad. Si el protocolo de investigación tiene un componente terapéutico, la influencia del investigador en ellos puede ser considerable. Pueden temer, por ejemplo, que negarse a participar perjudique su relación con el investigador. Este debe asegurar a los posibles participantes que su decisión respecto de participar no afectará la relación terapéutica o cualquier otro beneficio a que tengan derecho.

**La documentación del consentimiento.** El consentimiento se puede expresar en diversas formas. El participante puede dar a entender su consentimiento mediante actos voluntarios, expresar su consentimiento en forma oral o firmar un formulario de consentimiento. Como regla general, la persona debe firmar un formulario de consentimiento o, en el caso de incapacidad, debe hacerlo un tutor legal u otro representante debidamente autorizado. El comité de ética puede aprobar el desistimiento del requisito de un formulario de consentimiento firmado si la investigación no representa más que un riesgo mínimo y si los

procedimientos que se utilizarán son solamente aquellos para los cuales habitualmente no se exigen, fuera del ámbito de la investigación, formularios de consentimiento firmados. Puede también aprobarse el desistimiento cuando la existencia de un consentimiento firmado constituya una amenaza injustificada a la confidencialidad de los participantes. En algunos casos, especialmente cuando la información es complicada, es aconsejable entregar a los participantes hojas informativas; éstas pueden semejarse a los formularios de consentimiento en todo respecto salvo que no se les exige a los participantes firmarlos.

**Continuación del consentimiento.** El consentimiento inicial debe renovarse cuando ocurren cambios importantes en las condiciones o en los procedimientos de la investigación. Por ejemplo, puede haber surgido nueva información, ya sea proveniente del estudio o fuera de él, sobre los riesgos o beneficios de las terapias que se someten a prueba o sobre las alternativas a dichas terapias. Se debe dar esa información a los participantes. En muchos ensayos clínicos, no se revela la información a los participantes e investigadores hasta la finalización del estudio. Ello es éticamente aceptable si los datos son supervisados por un comité encargado de verificar los datos y la seguridad (véase la pauta 14) y un comité de ética ha aprobado la decisión de que no se divulguen.

**Pauta 4:** Incentivos a participar Se puede pagar a los participantes por las molestias sufridas y el tiempo empleado, y se les deben reembolsar los gastos en que puedan haber incurrido en relación con su participación en actividades de la investigación; pueden también recibir servicios médicos gratuitos. Los pagos, sin embargo, no deben ser tan elevados como para inducir a los posibles participantes a consentir en forma irreflexiva a tomar parte en la investigación ("incentivos indebidos"). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos que se proporcionen a los participantes en una investigación deben ser aprobados por un comité de ética.

#### **Comentario sobre la Pauta 4**

**Remuneración aceptable.** A los participantes en actividades de investigación se les pueden reembolsar sus gastos de transporte y de otro tipo y otorgárseles una asignación módica por las molestias sufridas durante su participación en la investigación. Además, los investigadores pueden proporcionarles servicios médicos y el uso de instalaciones, y realizar procedimientos y exámenes en forma gratuita, siempre que se lleven a cabo en conexión con la investigación.

**Remuneración inaceptable.** Los pagos en dinero o en especie a los participantes en una investigación no deben ser tan elevados como para persuadirles a correr riesgos innecesarios o a ofrecerse como voluntarios en forma irreflexiva. Los pagos o recompensas que socavan la capacidad de una persona para ejercer su libertad de elegir invalidan el consentimiento. Puede ser difícil distinguir entre remuneración adecuada e influencia indebida para que alguien participe en una investigación. Una persona sin empleo o un estudiante puede considerar una remuneración de manera diferente que una persona que tiene un trabajo. Alguien que no tenga acceso a atención médica puede ser objeto de una presión indebida para que participe en una investigación sólo para recibir esa atención médica. Por consiguiente, las remuneraciones monetarias y en especie deben evaluarse teniendo en cuenta las tradiciones de la cultura y población específicas en cuyo ámbito se ofrecen, para determinar si constituyen influencia indebida. El comité de evaluación ética será normalmente el mejor árbitro de lo que constituye una remuneración material razonable en circunstancias especiales.

**Personas legalmente incompetentes.** Las personas incompetentes pueden ser vulnerables a la explotación con fines de ganancias pecuniarias por los tutores. A un tutor al que se le solicite que dé un consentimiento como apoderado de una persona incompetente no se le debe ofrecer remuneración excepto un reembolso por concepto de gastos de poca monta.

**Personas que se retiran del estudio.** Cuando un participante se retira de una investigación por razones relacionadas con el estudio mismo, o se debe retirar por razones de salud, el investigador debe pagarle como si hubiera participado plenamente. Cuando un participante se retira por cualquier otra razón, el investigador debe pagar en proporción a su participación. Un investigador que debe retirar a un participante del estudio por incumplimiento deliberado tiene derecho a retener parte o la totalidad del pago.

#### **Pauta 5<sup>o</sup>—Investigación en la que participan niños.**

Antes de emprender una investigación en la que participarán niños, el investigador debe asegurar lo siguiente:

- no se hará participar a niños en una investigación que podría perfectamente realizarse en adultos;
  
- el propósito de la investigación es obtener conocimientos pertinentes a las necesidades de salud de los niños;
  
- uno de los padres o tutor legal de cada niño ha otorgado su consentimiento en calidad de apoderado;
  
- el consentimiento de cada niño se ha obtenido en la medida de su capacidad;
  
- la negativa del niño a participar en actividades de investigación debe siempre respetarse a menos que, según el protocolo de la investigación, el niño reciba terapia para la cual no hay una alternativa aceptable desde el punto de vista médico;
  
- el riesgo que representan las intervenciones cuyo objetivo no es beneficiar al niño es bajo y proporcional a la importancia de los conocimientos que se obtendrán, y
  
- es probable que las intervenciones cuyo objetivo es proporcionar un beneficio terapéutico sean al menos tan ventajosas para el niño como cualquier otra alternativa que exista.

## **Comentario sobre la Pauta 5**

**Justificación de la participación de niños.** La participación de niños es indispensable para la investigación de enfermedades de la niñez y afecciones a las cuales los niños son especialmente susceptibles. Los objetivos de la investigación deben ser pertinentes a las necesidades de salud de los niños.

**Consentimiento del niño.** Debe procurarse la buena disposición del niño a cooperar, después de que se le haya informado en la medida en que su madurez e inteligencia lo permitan. La edad a la cual un niño pasa a ser legalmente competente para otorgar su consentimiento difiere considerablemente de una jurisdicción a otra; en algunos países la "edad de consentimiento" estipulada en sus diferentes provincias, estados u otras subdivisiones políticas varía considerablemente. A menudo los niños que aún no han alcanzado la edad de consentimiento legalmente establecida pueden entender las implicancias del consentimiento informado y someterse a los procedimientos necesarios; pueden por lo tanto con conocimiento de causa acceder a participar en una investigación. Dicho asentimiento es insuficiente para permitir la participación en una investigación, salvo que lo complemente el consentimiento de un apoderado: uno de los padres, tutor legal u otro representante debidamente autorizado.

Se debe seleccionar a niños mayores que tengan la capacidad de otorgar un consentimiento informado antes que a niños menores o criaturas, salvo que haya razones científicas importantes relacionadas con la edad para hacer participar primero a niños más pequeños. La objeción de un niño a participar en una investigación debe siempre respetarse incluso si uno de los padres otorga un consentimiento en calidad de apoderado, a menos que según el protocolo de la investigación se proporcione al niño terapia para la cual no hay una alternativa médica aceptable; en tal caso, los padres o tutores pueden ser debidamente autorizados a hacer caso omiso de las objeciones del niño, sobre todo si éste es muy pequeño o inmaduro.

**Consentimiento de uno de los padres o tutor en calidad de apoderado.** El investigador debe obtener el consentimiento de uno de los padres o tutor en calidad de apoderado de conformidad con las leyes o procedimientos estipulados en el lugar o país. Se puede presumir que los niños mayores de 13 años por lo general son capaces de otorgar un consentimiento informado, pero éste debe ir acompañado del consentimiento de uno de los padres o tutor en calidad de apoderado, salvo que esto no esté dispuesto por una ley local.

**Observación de la investigación por uno de los padres.** Uno de los padres o tutor que otorgue su consentimiento en calidad de apoderado para que un niño participe en una investigación debe recibir la oportunidad de observar la investigación a medida que se desarrolla, de modo de poder retirar al niño si él decide que eso es lo más conveniente para el menor.

**Apoyo psicológico y médico.** Las actividades de investigación en que participen niños deben llevarse a cabo en lugares en los que el niño y el padre o madre puedan obtener apoyo médico y psicológico adecuado. Como protección complementaria para los niños, un investigador puede, cuando sea factible, obtener la asesoría del médico de cabecera del menor u otro profesional de la salud acerca de materias concernientes a la participación del niño en la investigación.

**Justificación de los riesgos.** Los procedimientos cuyo objetivo sea proporcionar un diagnóstico directo o un beneficio terapéutico o preventivo al niño-participante deben estar justificados por la expectativa de que serán por lo menos tan ventajosos para él, teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios, como cualquier otra alternativa. Los riesgos deben justificarse en relación con los beneficios previstos para el niño.

El riesgo de intervenciones cuyo objetivo no represente un beneficio directo para el niño-participante debe justificarse en relación con los beneficios previstos para la sociedad (conocimientos generalizables). Comúnmente, el riesgo de dichos procedimientos debe ser mínimo, es decir, no más probable ni mayor que el riesgo asociado con un examen médico o psicológico rutinario practicado en esos niños. Cuando un comité de evaluación ética se persuade de que el objetivo de la investigación es suficientemente importante, se pueden permitir ligeros aumentos del nivel mínimo de riesgo.

**Pauta 6<sup>o</sup>—Investigación en la que participan personas con trastornos mentales o conductuales.** Antes de emprender una investigación en la que se contemple la participación de personas con trastornos mentales o conductuales y por lo tanto no estén en condiciones de otorgar un consentimiento debidamente informado, el investigador debe cerciorarse de lo siguiente:

- esas personas no participarán en actividades de investigación que podrían igualmente llevarse a cabo en personas en plena posesión de sus facultades mentales;

- el propósito de la investigación es obtener conocimientos pertinentes a las necesidades de salud de las personas con trastornos mentales o conductuales;

- se ha obtenido el consentimiento de cada participante en la medida de su capacidad, y siempre se respeta la negativa de un posible participante a tomar parte en una investigación no clínica;

- en el caso de participantes legalmente incompetentes, se obtiene el consentimiento informado del tutor legal u otra persona debidamente autorizada;

- el grado de riesgo atribuido a los procedimientos cuyo objetivo no sea beneficiar al participante es bajo y proporcional a la importancia de los conocimientos que se obtendrán, y

- es probable que los procedimientos cuyo objetivo es proporcionar un beneficio terapéutico sean al menos tan ventajosos para la persona como cualquier otra opción.

## **Comentario sobre la Pauta 6**

**Consideraciones generales.** Si bien los dos grupos difieren en muchos sentidos, las condiciones éticas analizadas anteriormente en el caso de los niños se aplican en general a las personas que no están en condiciones de otorgar un consentimiento adecuadamente informado a causa de trastornos mentales o conductuales. No deben participar jamás en actividades de investigación que podrían realizarse igualmente en personas adultas en plena posesión de sus facultades mentales. Sin embargo, estas personas son sin duda las únicas personas adecuadas para participar en numerosas investigaciones sobre los orígenes y el tratamiento de ciertos trastornos graves de la mente o de la conducta.

**Consentimiento de la persona.** Las personas con trastornos mentales o conductuales pueden no tener la capacidad de otorgar un consentimiento suficientemente informado. Debe

procurarse la cooperación voluntaria de estos participantes en la medida en que lo permita su estado mental y siempre debe respetarse toda objeción suya a tomar parte en una investigación no clínica. Cuando el objetivo de una intervención con fines de investigación es que sea beneficiosos para el participante desde un punto de vista terapéutico, la objeción de este último debe respetarse, salvo que no haya una alternativa médica razonable y la legislación local permita desestimar la objeción.

**Consentimiento del tutor en calidad de apoderado.** La Declaración de Helsinki señala que "En el caso de incompetencia legal, se debe obtener el consentimiento informado del tutor legal, de conformidad con la legislación nacional. En los casos en que la incapacidad física o mental hace imposible obtener el consentimiento informado.. el permiso otorgado por el pariente responsable reemplaza al del posible participante de acuerdo con la legislación nacional" (Artículo I.11).

Se debe procurar obtener la conformidad del miembro más cercano de la familia—ya sea el cónyuge, uno de los padres, un hijo adulto o un hermano—, pero su valor suele ser dudoso, especialmente dado que para las familias a veces las personas con trastornos mentales o conductuales son cargas no aceptadas de buen grado. En el caso de una persona enviada a una institución especial por orden judicial, puede ser necesario obtener autorización legal para que ella participe en actividades de investigación.

**Enfermedad grave de personas que no están en condiciones de otorgar un consentimiento suficientemente informado debido a trastornos mentales o conductuales.** A las personas que sufren una enfermedad grave o están en riesgo de adquirirla, como una infección por el VIH, el cáncer o la hepatitis, no se las debe privar de los posibles beneficios de los medicamentos, vacunas o dispositivos surgidos de la investigación que muestren indicios de beneficios terapéuticos o preventivos, sobre todo cuando no se cuenta con una terapia o prevención mejor o equivalente. Su derecho al acceso a dicha terapia o prevención se justifica éticamente por las mismas razones con que se justifica ese derecho en el caso de otros grupos vulnerables (véase la pauta 10). Las personas que no pueden otorgar un consentimiento suficientemente informado debido a trastornos mentales o conductuales no son, en general, adecuadas para participar en ensayos clínicos formales, salvo en aquellos formulados para responder a sus necesidades específicas de salud. La infección directa del cerebro por el VIH puede tener como resultado el daño mental; en el caso de pacientes así afectados, en ensayo clínico de medicamentos, vacunas y otros procedimientos destinados al tratamiento o prevención de dicho daño puede ser aprobado por un comité de ética.

**Incapacidad prevista de otorgar un consentimiento informado.** Cuando se pueda predecir dentro de límites razonables que una persona competente perderá la capacidad de tomar decisiones válidas en cuanto a recibir atención médica, como es el caso de las manifestaciones iniciales del mal de Alzheimer, se puede pedir a esa persona que estipule las condiciones, si las hay, según las cuales ella consentiría a participar en una investigación cuando no esté en condiciones de comunicarse, y designar a una persona que otorgará el consentimiento en su nombre de conformidad con los deseos expresados previamente por el participante.

**Pauta 7<sup>o</sup>—Investigación en la que participan personas que están en prisión.** A los presos gravemente enfermos o en peligro de enfermar gravemente no se les debe negar en forma arbitraria el acceso a medicamentos, vacunas u otros elementos de investigación que representen una buena perspectiva de beneficio terapéutico o preventivo.

### **Comentario sobre la Pauta 7**

**Consideraciones generales.** La pauta 7 no tiene como fin respaldar la participación de personas que estén en prisión en experimentos de investigación. La participación de presos en forma voluntaria en investigación biomédica se permite en muy pocos países y aún en ello es una práctica controvertida.

Quienes abogan por permitir a los presos participar en una investigación sostienen que ellos constituyen un grupo especialmente adecuado, en el sentido de que viven en un medio físico y psicológico uniforme; que a diferencia de los grupos de población móviles a con empleo de jornada completa, tienen tiempo de participar en experimentos a largo plazo, y que consideran dicha participación un alivio del tedio o de la vida de prisión, una prueba de su valía social y una oportunidad de obtener un pequeño ingreso.

Quienes se oponen alegan que el consentimiento de las personas en prisión no puede ser válido, en cuanto a que está influido por la esperanza de una recompensa u otras expectativas, como una libertad condicional en breve plazo.

Si bien ninguna de las declaraciones internacionales impide a los presos participar en investigación biomédica, los contradictorios aunque persuasivos argumentos son un impedimento para llegar a una recomendación de consenso internacional. Sin embargo, donde la práctica está permitida, deben existir disposiciones para evaluar los proyectos de investigación en forma independiente.

**Los presos y las enfermedades graves.** A los presos que sufren una enfermedad grave o estén en riesgo de contraerla, tales como la infección por el VIH, el cáncer o la hepatitis, no se los debe privar de los posibles beneficios de los medicamentos, vacunas o dispositivos en experimentación, especialmente cuando no se dispone de productos de mejor calidad o equivalentes. Su derecho al acceso a dicha forma de terapia y prevención se justifica éticamente por las mismas razones que justifican el derecho de otros grupos vulnerables (véase la pauta 10). No obstante, puesto que no hay ninguna enfermedad que sólo afecte a los presos, no se pueden sostener argumentos semejantes a aquéllos que aducen que los niños y las personas con trastornos mentales o conductuales son adecuados para ensayos clínicos.

**Pauta 8<sup>o</sup>—Investigación en la que participan personas de comunidades subdesarrolladas.** Antes de emprender una investigación en la que participen personas de comunidades subdesarrolladas, ya sea en países en desarrollo o desarrollados, el investigador debe asegurarse lo siguiente:

- por regla general no se hará participar a personas de comunidades subdesarrolladas en ensayos que pudiesen realizarse razonablemente bien en comunidades desarrolladas;
  
- la investigación es adecuada a las necesidades de salud y a las prioridades de la comunidad en la que se llevará a cabo;
  
- se harán todos los esfuerzos necesarios para garantizar el imperativo ético de que el consentimiento de las personas debe ser informado, y
  
- los protocolos de investigación deben haber sido examinados y aprobados por un comité de evaluación ética que cuente entre sus

miembros o consultores con personas que están cabalmente familiarizadas con las costumbres y tradiciones de la comunidad.

## Comentario sobre la Pauta 8

**Consideraciones generales.** Hay enfermedades que rara vez o nunca ocurren en los países o comunidades económicamente desarrollados y que en cambio cobran un alto precio en términos de morbilidad, invalidez o muerte en algunas comunidades que están social y económicamente en peligro de que se las explote con fines de investigación. Se necesita realizar investigación sobre la prevención y tratamiento de dichas enfermedades, la que, en general, se debe llevar a cabo en gran medida en los países y comunidades en riesgo.

Las implicaciones éticas de la investigación en que participan seres humanos son idénticas en principio dondequiera que se emprenda la actividad: se relacionan con el respeto por la dignidad de cada participante así como el respeto por las comunidades, y la protección de los derechos y bienestar de los participantes. La evaluación de los riesgos inherentes es un aspecto primordial. Sin embargo, existen una serie de otras consideraciones que atañen, especialmente a las actividades de investigación emprendidas en comunidades subdesarrolladas de países ya sea en desarrollo o avanzados, por investigadores y patrocinadores de estos últimos países o de instituciones avanzadas, por investigadores y patrocinadores de estos últimos países o de instituciones avanzadas de países en desarrollo.

Las personas y familias de esas comunidades están expuestas a la explotación por diversas razones. Algunas de ellas pueden ser en cierta medida incapaces de otorgar un consentimiento informado por ser analfabetos, por no estar familiarizados con los conceptos médicos empleados por los investigadores, o por vivir en comunidades en las que no se está familiarizado con los procedimientos propios de las deliberaciones relativas al consentimiento informado, o dichos procedimientos son ajenos a la idiosincrasia de la comunidad. Es posible que algunos investigadores quieran aprovechar la carencia que existe en la mayoría de los países en desarrollo, de reglamentos bien formulados o de comités de evaluación ética que pudiesen demorar el acceso a personas que podrían participar en una investigación; a otros puede resultarles menos costoso en términos económicos llevar a cabo en países en desarrollo actividades de investigación orientadas a desarrollar medicamentos y otros productos para los mercados de los países desarrollados.

La pauta 8 se ha escrito bajo el supuesto de que la investigación en los países en desarrollo o en las comunidades subdesarrolladas será llevada a cabo generalmente por investigadores de los países avanzados y patrocinada por organismos de los mismos países o de comunidades avanzadas de países en desarrollo. Dichos investigadores o patrocinadores pueden encontrarse con prácticas que se considerarían inmorales en sus propios países. Esto debe preverse y la diversidad de respuestas aceptables de los patrocinadores e investigadores debe detallarse en el protocolo presentado a un comité de ética para su evaluación y aprobación.

Los investigadores deben respetar las normas éticas de sus propios países y las expectativas culturales de las sociedades en las que se realiza una investigación, a menos que ello implique la violación de una regla moral superior. Los investigadores arriesgan dañar su reputación al emprender tareas que los países anfitriones hallan aceptables pero que en sus propios países causan resentimiento. De igual modo, pueden transgredir los valores culturales de los países anfitriones al atenerse sin cuestionamiento a las expectativas de sus propios países.

**Naturaleza de la investigación.** Para impedir la explotación de las personas y las familias de comunidades social y económicamente explotables, los patrocinadores e investigadores que deseen llevar a cabo en dichas comunidades actividades de investigación que pudiesen realizarse aceptablemente bien en comunidades desarrolladas deben convencer a sus comités de ética nacionales o locales, y en el caso de una investigación patrocinada externamente, al comité de ética correspondiente en el país anfitrión, de que la investigación no significará una explotación. Debe quedar explícita la razón por la cual se elige una comunidad subdesarrollada.

La investigación que se realice en comunidades subdesarrolladas debe responder a las necesidades y prioridades de esas comunidades en materia de salud. No debe agotar los recursos que la comunidad habitualmente dedica a la atención de salud de sus miembros. Si se va a desarrollar un producto, por ejemplo, un nuevo agente terapéutico, debe alcanzarse un claro entendimiento entre los investigadores, patrocinadores, representantes de los países colaboradores y dirigentes comunitarios acerca de lo que la comunidad puede esperar y qué se podrá proporcionar o no proporcionar durante la investigación y al final de ella. Dicho entendimiento debe lograrse antes del comienzo de la investigación, para asegurar que responda a las prioridades de la comunidad.

Como regla general, el organismo patrocinador debe garantizar que, a la terminación de un experimento exitoso, todo producto desarrollado se pondrá, dentro de límites razonables, a disposición de los habitantes de la comunidad subdesarrollada en que se llevó a cabo la investigación: las excepciones a esta regla general deben justificarse, y ser acordadas por todas las partes interesadas antes del comienzo de la investigación.

Los estudios sobre medicamentos correspondientes a la fase I y los estudios sobre vacunas de la fase II deben realizarse sólo en comunidades desarrolladas del país del patrocinador. En general, los ensayos de vacunas de la fase III y los de medicamentos de las fases II y III deben llevarse a cabo simultáneamente en la comunidad anfitriona y en el país patrocinador; pueden omitirse en este último a condición de que el propósito del medicamento a vacuna sea tratar a prevenir una enfermedad u otro trastorno que ocurre rara vez o no ocurre jamás en el país patrocinador.

**Consentimiento informado.** Deben realizarse todos los esfuerzos posibles por obtener el consentimiento informado de cada posible participante, de conformidad con las normas especificadas en las pautas 1 a 3, con el fin de asegurar que se respeten sus derechos. Por ejemplo, cuando debido a las dificultades de comunicación los investigadores no pueden lograr que los posibles participantes tomen plena conciencia de las repercusiones de su participación antes de otorgar un consentimiento informado, el consentimiento debe obtenerse a través de un intermediario fidedigno, como un dirigente comunitario confiable. En algunos casos pueden ser más adecuados otros mecanismos, aprobados por un comité de evaluación ética. Sea cual fuere la forma como se obtenga el consentimiento, se debe informar a todos los posibles participantes que su acción es enteramente voluntaria, y que son libres de negarse a tomar parte o de retirarse en cualquier momento sin por ello perder sus derechos. Se exige al investigador que se cerciore de que a cada posible participante se le comunique toda la información que se daría si el estudio se realizara en una comunidad desarrollada y, además, que se asegure de que se hagan todos los intentos para permitir al posible participante que entienda esta información; si no fuera así, no tendría sentido alguno asegurarle la libertad de negarse a participar o de retirarse del estudio.

Todo proyecto que implique el uso de las normas anteriores para informar, proporcionar ayuda para una mejor comprensión y asegurar la libertad de rehusar o retirarse debe ser aprobado por un comité de evaluación ética y complementado con otros medios que aseguren el respeto por los derechos de los posibles participantes.

**Evaluación ética.** La capacidad de juzgar la aceptabilidad ética de los distintos aspectos de un protocolo de investigación exige una comprensión cabal de las costumbres y tradiciones de una comunidad. El comité de ética debe tener como miembros o consultores a personas que tenga ese nivel de comprensión, de modo que el comité pueda evaluar los medios propuestos para obtener un consentimiento informado y respetar, por otro lado, los derechos de los posibles participantes. Esas personas deben estar en condiciones, por ejemplo, de actuar como intermediarios entre los investigadores y los participantes, de decidir si teniendo en cuenta las tradiciones de la comunidad en lo que respecta al intercambio de regalos, y de proporcionar protección a los datos y la información que los participantes consideren privada o delicada.

Aspectos relativos al VIH/SIDA. Tanto la infección por el VIH como el SIDA son endémicos en gran parte de los países y comunidades del mundo, ya sean desarrollados o en desarrollo. Algunas características del VIH/SIDA justifican la participación de personas de las comunidades subdesarrolladas en actividades de investigación epidemiológicas sobre la pandemia de VIH/SIDA, así como en otras cuyo objetivo sea ensayar posibles medicamentos y vacunas para su tratamiento y prevención. Esas características incluyen, entre otras, pruebas indicadores de que las modalidades de transmisión de la infección, y la historia natural de la enfermedad, pueden variar considerablemente entre una comunidad y otra. Además, las cepas del VIH son diferentes en diversas regiones del mundo, y la interpretación científica actual es que las diversas cepas pueden responder en forma diferente a las vacunas a los medicamentos. Si se realizara la investigación sólo en las comunidades a países

desarrollados, los países en desarrollo podrían verse privados de muchos de los beneficios de dicha investigación. Por consiguiente, se debe estimular la participación en actividades de investigación relacionadas con el VIH/SIDA de habitantes de comunidades subdesarrolladas adecuadamente seleccionadas, siempre que sus derechos y su bienestar estén debidamente protegidos según se establece en la pauta 8.

**Pauta 9<sup>o</sup>—Consentimiento informado en el caso de estudios epidemiológicos.** Con respecto a diversos tipos de investigación epidemiológica el consentimiento informado individual es impracticable o desaconsejable. En esos casos, el comité de evaluación ética debe determinar si es éticamente aceptable proceder sin el consentimiento informado y si las medidas tomadas por el investigador son adecuadas para proteger la seguridad y respetar la vida privada de los participantes en la investigación, así como para mantener la confidencialidad de los datos.

## **Comentario sobre la Pauta 9**

**Consideraciones generales.** Para los estudios epidemiológicos es normal que los investigadores logren el acuerdo y la cooperación de la autoridad nacional o local responsable de la salud pública en la población que se ha de someter a estudio. En el caso de una comunidad en la que es habitual una toma de decisiones colectiva, es también aconsejable obtener el acuerdo de la comunidad, por lo general a través de sus representantes elegidos.

**Consentimiento informado.** Los estudios epidemiológicos que requieren el análisis de documentos, como fichas clínicas, o de muestras "sobrantes" anónimas de sangre, orina, saliva o muestra de tejidos, pueden realizarse sin el consentimiento de las personas siempre que su derecho a la confidencialidad esté garantizado por los métodos del estudio.

Cuando el foco de un estudio es toda una comunidad más bien que personas individuales—por ejemplo, para poner a prueba el uso de un aditivo en el abastecimiento de agua de una comunidad, o un nuevo procedimiento a método médico, o un nuevo método de control de vectores patógenos, como ratas o mosquitos—el consentimiento o la negativa de una persona a exponerse a la intervención no tendría sentido a menos que la persona estuviera dispuesta a abandonar la comunidad. Sin embargo, las personas pueden rehusar someterse a métodos

como cuestionarios a exámenes de sangre destinados a obtener datos para evaluar la intervención.

Cuando los estudios epidemiológicos implican el contacto personal entre los investigadores y los participantes corresponde aplicar los requisitos generales para el consentimiento informado. Cuando suponen la participación de personas principalmente como miembros de grupos de población, puede resultar aceptable no obtener el consentimiento informado de cada persona. En el caso de los grupos de población con estructuras sociales, costumbres comunes y autoridades reconocidas, el investigador tendrá que lograr la cooperación y obtener la conformidad de los dirigentes del grupo. En el caso de grupos definidos exclusivamente desde el punto de vista demográfico o estadístico, sin autoridades ni representantes, el investigador debe demostrar en forma convincente al comité de ética que se protegerán estrictamente la seguridad de los participantes y la confidencialidad de la información obtenida.

No es necesario obtener un consentimiento para usar información de conocimiento público, pero es obligación del investigador saber que los países y las comunidades difieren con respecto a qué tipo de información sobre las personas se considera pública. Los investigadores que usan esa información deben evitar revelar datos que sean delicados desde el punto de vista personal.

En el caso de estudios de ciertas formas de comportamiento social, un comité de ética puede determinar que sería desaconsejable obtener el consentimiento informado, porque hacerlo frustraría el objetivo del estudio; por ejemplo, los posibles participantes, al ser informados del comportamiento que se someterá a estudio, modificarían su propio comportamiento. Al comité de ética debe constarle que habrá una protección adecuada de la confidencialidad y que la importancia de los objetivos de la investigación es proporcional a los riesgos para los participantes.

Los investigadores que se proponen llevar a cabo estudios epidemiológicos deben consultar la publicación titulada *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies* (Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de Estudios Epidemiológicos) (CIOMS, 1991).

#### **IV Pautas 10 a la 15**

#### **Selección de los participantes en actividades de Investigación**

**Pauta 10.—Distribución equitativa de los costos y los beneficios.** Las personas o comunidades a las que se invitará a participar en actividades de investigación deben seleccionarse de tal manera que exista una distribución equitativa de los costos y los beneficios de la investigación. Se requiere una justificación especial para invitar a personas vulnerables y, si se las selecciona, se deben aplicar con particular estrictez medidas para proteger sus derechos y bienestar.

## **Comentario sobre la Pauta 10**

**Consideraciones generales.** En general, la distribución equitativa de los costos y los beneficios de la participación en actividades de investigación no plantea problemas serios cuando los posibles participantes no incluyen a personas o comunidades vulnerables. Ocasionalmente, cuando el objetivo de la investigación es evaluar agentes terapéuticos sobre los que existe una percepción generalizada de que ofrecen considerables ventajas con respecto a los que ya se utilizan, puede ser adecuado difundir ampliamente la oportunidad de participar en la investigación o de establecer programas de divulgación para las personas o grupos que no tengan un acceso fácil a la información sobre los programas de investigación.

La distribución equitativa de los costos y beneficios de la participación en actividades de investigación es generalmente más difícil cuando los posibles participantes incluyen a personas o grupos vulnerables. Las personas consideradas tradicionalmente vulnerables son aquellas con una capacidad o libertad limitada para otorgar su consentimiento. Son materia de pautas específicas en este documento e incluyen a los niños, las personas que son incapaces de otorgar un consentimiento informado debido a trastornos mentales o conductuales y las que están recluidas en prisión. La justificación ética de su participación habitualmente requiere que los investigadores demuestren a plena satisfacción de los comités de ética que:

- la investigación no podría realizarse aceptablemente bien en personas vulnerables;

- el objetivo de la investigación es obtener conocimientos que se traducirán en un mejor diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades u otros problemas de salud característicos o peculiares del grupo vulnerable, ya sean los propios participantes u otros miembros del grupo vulnerable en situación similar;

- a los participantes en la investigación y a otros miembros del grupo vulnerable de donde provienen se les garantizará generalmente el acceso, dentro de límites razonables, a todo producto preventivo,

terapéutico o de diagnóstico que pueda resultar utilizable como resultado de la investigación;

- los riesgos asociados con una investigación cuyo objetivo no sea beneficiar a personas determinadas deben ser mínimos, salvo que un comité de ética autorice un ligero aumento del nivel que se considera riesgo mínimo (véase la pauta 5), y

- cuando los posibles participantes sean legalmente incompetentes o estén de otra forma seriamente impedidos de otorgar un consentimiento informado, su conformidad se deberá complementar con un consentimiento otorgado, en calidad de apoderados, por sus tutores legales u otros representantes debidamente autorizados.

**Otros grupos sociales vulnerables.** La calidad del consentimiento de los posibles participantes que sean miembros subalternos o subordinados de un grupo jerárquico exige un meticuloso análisis, puesto que su disposición a ser voluntarios puede estar indebidamente influida por la expectativa, justificada o no, de un tratamiento preferencial o por el temor de desaprobación o represalias si se rehúsan a participar. Ejemplos de esos grupos son los estudiantes de medicina y de enfermería, el personal subordinado de hospitales y laboratorios, los empleados de compañías farmacéuticas y los miembros de las fuerzas armadas o la policía.

Debido a que trabajan muy próximos a los investigadores o superiores jerárquicos, hay tendencia a recurrir a ellos con mayor frecuencia que a otros para que participen en actividades de investigación, y podría así darse una distribución poco equitativa de los costos y beneficios de la investigación.

También se pueden considerar vulnerables a otros grupos. Estos incluyen a los residentes de casas de reposo u hogares de ancianos, las personas que reciben beneficios de seguridad social o asistencia social y otras personas pobres, así como aquéllas sin empleo, algunos grupos de minorías étnicas y raciales, las personas sin hogar, los nómades, los refugiados y los pacientes con enfermedades incurables. En la medida en que éstos y otros grupos de personas tengan características similares a las de los grupos identificados como vulnerables, deberá tenerse en cuenta la necesidad de proteger en forma especial sus derechos y su bienestar.

**Personas con infección por el VIH o en riesgo de contraerla.** Las personas de esta categoría no son vulnerables en el sentido de tener una capacidad limitada de otorgar su consentimiento. Sin embargo, ciertas características de la infección por el VIH y de la pandemia del SIDA han instado a reconsiderar algunos aspectos de la ética de investigación en la que participen seres humanos; como resultado de ello, diversos países han elaborado políticas y prácticas orientadas a enfrentar los problemas especiales que presenta la infección por el VIH; algunos de esos problemas se incorporan en los párrafos siguientes. Aunque este comentario se refiere a los problemas asociados con la infección por el VIH, los principios básicos se aplican por igual, en mayor o menor medida, a los problemas asociados con otras afecciones similares.

Algunos medicamentos y otras formas de terapia a las que aún no se ha otorgado la licencia para ponerlas a disposición del público en general, puesto que los estudios realizados para establecer su inocuidad y eficacia no se han completado, se utilizan a veces en personas con infección por el VIH. Ello es compatible con la Declaración de Helsinki, artículo II.1, que señala que "...el médico debe tener la libertad de usar una nueva forma de diagnóstico o de terapia, si a su juicio ofrece la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento."

Los medicamentos y otras formas de terapia que, por ofrecer buenas perspectivas de beneficio terapéutico, se ponen al alcance de personas que no se consideran vulnerables, deben ponerse igualmente al alcance de miembros de grupos vulnerables, especialmente cuando no se cuenta con soluciones terapéuticas mejores o equivalentes; los niños, las mujeres embarazadas o que amamantan, las personas con trastornos mentales que no están en condiciones de otorgar un consentimiento informado y los presos tienen todos el derecho de acceso igualitario a los beneficios de dichas formas de terapia experimental, salvo que haya razones valederas, como una contraindicación médica, para no hacerlas accesibles.

Cuando las mujeres toman algún medicamento experimental para la infección por VIH, con frecuencia se necesitan precauciones especiales. A las mujeres que no están embarazadas cuando comienzan a tomar dichos medicamentos se les debe aconsejar respecto de un método confiable de anticoncepción. En los países desarrollados, a las madres nodrizas que solicitan recibir tratamiento con medicamentos experimentales para una infección por VIH se les debe recomendar que suspendan la lactancia mientras toman dichos medicamentos, a menos que haya evidencia clara de que no aparecen en la leche. En cada caso en que el medicamento experimental se administre a una mujer embarazada o nodriza, debe realizarse un seguimiento minucioso e informar sobre los efectos en el feto o el niño, si ocurrieren.

Si bien generalmente se exige que la investigación se lleve a cabo con personas menos vulnerables antes de hacerlo con otras más vulnerables, se justifican algunas excepciones. En general, los niños no son adecuados como participantes en los ensayos de medicamentos correspondientes a la fase I o en los ensayos de vacunas de las fases I o II; sin embargo, en algunos casos se puede permitir su participación en dichos ensayos después que se haya demostrado a través de ensayos clínicos en adultos algún grado de efecto terapéutico. Por ejemplo, un ensayo de vacuna de la fase II que busca evidencias de inmunidad en niños puede justificarse en el caso de una vacuna que haya demostrado en adultos la capacidad de prevenir o hacer más lenta la progresión de una infección asintomática por VIH hasta declararse la enfermedad. En los comentarios sobre las pautas 6 y 8 se dan otros ejemplos.

La naturaleza infecciosa del VIH/SIDA y el hecho de que esta enfermedad ponga en peligro la vida de las personas no justifican la suspensión del derecho de los participantes en la investigación a un consentimiento informado, a participar voluntariamente en el estudio o retirarse del mismo, o a la protección de la confidencialidad. En el caso de los protocolos de investigación que estipulan exámenes de diagnóstico para constatar una infección por VIH, los procedimientos para obtener el consentimiento informado deben ser complementados por asesoramiento a cada participante, en que se les informe acerca del SIDA y de la infección por el VIH, se les aconseje evitar un comportamiento riesgoso y se les advierta sobre peligro de discriminación social que corren las personas a las que se considera infectadas o en riesgo de contraer la infección. En el caso de pacientes infectado con el VIH o de personas que se percatan de haber sido infectadas, los equipos de investigación deben proporcionarles los servicios necesarios o referirlos para un seguimiento.

La participación en ensayos de medicamentos y vacunas en el campo de la infección por el VIH y del SIDA puede imponer a las personas riesgos concomitantes de discriminación social o de daño muy considerables; esos riesgos ameritan que se les dé la misma importancia otorgada a las consecuencias médicas adversas de los medicamentos y las vacunas. Se tienen que hacer esfuerzos para reducir la posibilidad de que haya riesgos y si los hay, que estos no sean de carácter serio. Por ejemplo, a los participantes en los ensayos de vacunas se les debe permitir demostrar que el hecho de que sean seropositivos se debe a que se los vacunó y no a una infección natural. Ello se puede lograr proporcionando a los participantes documentos que testifiquen su participación en ensayos de vacunas, o manteniendo un registro confidencial de los participantes en los ensayos, del cual sólo se pueda extraer información para entregar a organismos externos a solicitud de un participante.

**Pauta 11.—Mujeres embarazadas o que amamantan como participantes en actividades de investigación.** Las mujeres embarazadas o que amamantan no deben en ninguna circunstancia participar en actividades de investigación no clínicas, a menos que la investigación involucre un riesgo mínimo para el feto o el lactante y el objeto del estudio sea obtener nuevos conocimientos acerca del embarazo o la lactancia. Como regla general, las mujeres embarazadas o que amamantan no deben participar en ningún tipo de ensayo clínico excepto en aquellos destinados a proteger o fomentar la salud de ellas o del feto o lactante, y sólo si se trate de un ensayo en que las mujeres que no están embarazadas o no amamantan no serían participantes adecuados.

### **Comentario sobre la Pauta 11**

**Consideraciones generales.** En general, las mujeres embarazadas y que amamantan no son personas adecuadas para participar en ensayos clínicos que no sean los diseñados para responder a las necesidades de salud de dichas mujeres o de sus fetos o criaturas lactantes. Ejemplos de esos ensayos serían uno cuyo objetivo fuese probar la seguridad y eficacia de un medicamento para reducir la transmisión perinatal de madre a hijo de la infección por el VIH; otro para poner a prueba un dispositivo para detectar anomalías fetales, o ensayos de terapias para afecciones asociadas con el embarazo o agravadas por éste, como la náusea y los vómitos, la hipertensión o la diabetes. La justificación de su participación en dichos ensayos clínicos sería que no se las debería privar arbitrariamente de la oportunidad de beneficiarse de medicamentos, vacunas u otros agentes experimentales con buenas posibilidades terapéuticas o de beneficio preventivo. En todos los casos se deben reducir al mínimo los riesgos para las mujeres participantes, los fetos y las criaturas lactantes, en la medida en que lo permita un diseño de investigación razonable.

Una mujer puede decidir suspender la lactancia para poder optar a participar en una investigación clínica, pero ello no debe estimularse, particularmente en los países en desarrollo, donde la término del amamantamiento puede ser perjudicial para el lactante y además aumentar el riesgo de otro embarazo.

Selección de mujeres como participantes en una investigación. Se ha discriminado a las mujeres en la mayoría de las sociedades con respecto a su participación en actividades de investigación. Las mujeres que potencialmente podrían embarazarse han sido habitualmente excluidas de ensayos clínicos de medicamentos, vacunas y dispositivos debido a los temores relacionados con riesgos indeterminados para el feto. Por consiguiente, se sabe relativamente poco acerca de la seguridad y eficacia de la mayoría de los medicamentos, vacunas o dispositivos para dichas mujeres, y esa falta de conocimiento puede ser peligrosa. Por ejemplo, la talidomida causó un daño mucho más extenso que el que se habría producido al administrarla en el ámbito de un ensayo clínico minuciosamente supervisado.

Una política general que excluye a las mujeres que potencialmente podrían embarazarse de los ensayos clínicos mencionados es injusta en el sentido de que priva a las mujeres, como una categoría de personas, de los beneficios que aportan los nuevos conocimientos derivados de los ensayos. Además, es una afrenta a su derecho a la autodeterminación. La exclusión de dichas mujeres sólo se puede justificar basándose en razonamientos tales como la existencia de indicios o sospechas de que un medicamento o vacuna específica es mutagénica o teratogénica. Sin embargo, aunque las mujeres en edad de concebir deben tener la oportunidad de participar en actividades de investigación, se las debe ayudar a entender que la investigación podría implicar riesgos para el feto.

También se ha excluido a las mujeres premenopáusicas de participar en muchas actividades de investigación (incluidos los estudios no clínicos) que no consideren la administración de medicamentos o de vacunas, en caso de que los cambios fisiológicos asociados a las diversas fases del ciclo menstrual complicaran la interpretación de los datos derivados de la investigación. En consecuencia, se sabe mucho menos de los procesos fisiológicos normales de las mujeres que de los procesos de los hombres. Esto también es injusto en el sentido de que priva a las mujeres como clase de personas de los beneficios de esos conocimientos.

**Consentimiento informado.** Obtener el consentimiento informado de las mujeres, incluso de aquéllas que están embarazadas o amamantando, por lo general no presenta problemas especiales. No obstante, en algunas culturas no se reconoce el derecho de las mujeres de ejercer la autodeterminación y por lo tanto otorgar un consentimiento válido. En tales casos, las mujeres no deben normalmente participar en actividades de investigación para las cuales las sociedades que reconocen esos derechos exigen un consentimiento informado. Sin embargo, a las mujeres que padecen una enfermedad grave o que están en riesgo de contraerla no se les debe privar de la oportunidad de una terapia experimental cuando no hay mejores alternativas, aunque no sean ellas mismas quienes otorguen el consentimiento. Se debe intentar que esas mujeres sepan que existen esas oportunidades e invitarlas a decidir si desean aceptar la terapia experimental, aunque el consentimiento explícito tenga que obtenerse de otra persona, generalmente de un hombre. Quizás quienes mejor pueden hacer esa invitación sean mujeres que entiendan esa cultura lo suficientemente bien para determinar si la posible beneficiaria de una terapia experimental genuinamente quiere aceptarla o rechazarla.

Investigación relacionada con la interrupción del embarazo. No se hace ninguna recomendación respecto de la aceptabilidad de la investigación relacionada con la interrupción del embarazo, o emprendida porque se prevé la interrupción del embarazo. La aceptabilidad de esa investigación depende del credo religioso, las tradiciones culturales y la legislación nacional.

## **Confidencialidad de los datos**

**Pauta 12.—Protección de la confidencialidad.** El investigador debe establecer seguras medidas para proteger la confidencialidad de los datos generados por la investigación. Se debe informar a los participantes sobre las limitaciones que afectan a la capacidad de los investigadores de proteger la confidencialidad de los datos y sobre las consecuencias que podría tener el hecho de falta a dicha confidencialidad.

## **Comentario sobre la Pauta 12**

**Consideraciones generales.** La Declaración de Helsinki, artículo I.6, señala: "Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación de proteger su integridad y debe adoptarse todo clase de precauciones para resguardar la privacidad del individuo y para reducir al mínimo los efectos de la investigación sobre su integridad física y mental y sobre su

personalidad". La manera acostumbrada de mostrar respeto por la vida privada del participante es obtener previamente el consentimiento informado antes de dar a conocer los resultados de la investigación y reducir al mínimo la posibilidad de una violación de su confidencialidad. Si un comité de evaluación ética decide no exigir el requisito de un consentimiento informado, deben adoptarse otras medidas. Estas se analizan en la publicación ya citada *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies* (CIOMS, 1991).

**Confidencialidad entre el médico y el paciente.** Los pacientes que tienen una relación terapéutica con su médico tienen el derecho de esperar que toda información se mantenga estrictamente confidencial y se revele sólo a quienes la necesiten o tengan derecho legal a usarla, como enfermeras y tecnólogos, para tratar a los pacientes. Un médico tratante no debe revelar a un investigador ningún dato que identifique al paciente, salvo que éste haya previamente otorgado su consentimiento al respecto.

Los médicos y otros profesionales de la salud anotan los pormenores de sus observaciones y procedimientos en fichas o registros médicos. Los epidemiólogos y otros investigadores a menudo utilizan esos registros. Para el estudio de los registros médicos es con frecuencia impracticable obtener un consentimiento informado de cada paciente. En consecuencia, un comité de evaluación ética puede decidir no exigir el requisito de este consentimiento. En las instituciones en las que pueden usarse los registros médicos para fines de investigación sin el consentimiento informado de los pacientes, es aconsejable en general informar a éstos de dichas prácticas; la manera usual de entregar esta información es incluirla en los folletos informativos para los pacientes.

En el caso de la investigación limitada a los registros médicos de los participantes, el acceso debe ser aprobado por un comité de evaluación ética y supervisado por una persona que esté plenamente consciente de los requisitos de confidencialidad.

**La confidencialidad entre el investigador y el participante en la investigación.** La investigación relacionada con personas y grupos puede implicar la recopilación y almacenamiento de datos que, si se revelan a terceros, podrían causar daño o aflicción. Los investigadores deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de dichos datos, por ejemplo, omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona, limitando el acceso a los datos, o por otros medios.

Se debe informar a los posibles participantes acerca de las limitaciones de los investigadores para asegurar una estricta confidencialidad y acerca de las previsibles consecuencias sociales

adversas que pueden originarse debido a estas limitaciones o a contravenciones de la confidencialidad. En algunos casos se exige a los investigadores comunicar los datos de las fichas médicas a un organismo nacional de registro de medicamentos o a una industria que esté patrocinando la investigación. Algunas jurisdicciones exigen que se informe, por ejemplo, de ciertas enfermedades transmisibles a las autoridades de salud pública o de evidencia sobre niños maltratados o descuidados a los organismos competentes. Estas limitaciones y otras semejantes que restringen la capacidad de mantener la confidencialidad deben preverse y comunicarse a los posibles participantes.

## **Indemnización por lesiones accidentales**

### **a los participantes en Actividades de Investigación**

**Pauta 13.—Derecho de las personas a indemnización.** Los participantes en actividades de investigación que sufran lesiones como resultado de su participación tienen derecho a una ayuda financiera o de otro tipo que los indemnice equitativamente por todo daño o invalidez temporal o permanente. En el caso de muerte, las personas que sean sus cargas familiares tienen derecho a una indemnización material. No se puede renunciar al derecho a indemnización.

### **Comentario sobre la Pauta 13**

**Lesiones accidentales.** Las lesiones accidentales debidas a procedimientos realizados exclusivamente para lograr los objetivos de la investigación rara vez tienen como resultado la muerte o el daño o invalidez permanente o temporal de un participante en esa investigación. La muerte, daño o invalidez son mucho más probables como consecuencia de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas de la investigación. En general, sin embargo, es menos probable que ocurra la muerte, o una lesión grave a causa de terapias administradas en el contexto de estudios diseñados, realizados y aprobados debidamente que a causa de terapias similares durante la práctica médica de rutina. Por lo general, en una investigación con seres humanos éstos se hallan en circunstancias excepcionalmente favorables en el sentido de que están bajo una estrecha y continua observación por investigadores calificados alertas a la detección de los signos más precoces de reacciones adversas. Esas condiciones favorables son menos probables en la práctica médica.

**Indemnización equitativa.** Se debe indemnizar a los participantes que sufran un daño físico importante debido a los procedimientos llevados a cabo exclusivamente para cumplir los propósitos de la investigación. La justicia exige que todo participante en una investigación biomédica tenga automáticamente el derecho a una indemnización justa por todo daño así ocurrido. Generalmente no corresponde asignar una indemnización a las personas que sufren reacciones adversas esperadas o previstas debido a terapias experimentales u otros procedimientos realizados para diagnosticar o prevenir una enfermedad. Esas reacciones no son diferentes de las que ocurren en la práctica médica.

Cuando no está claro si un procedimiento se lleva a cabo principalmente para fines de investigación o de terapia, como ocurre en las etapas iniciales de los ensayos de medicamentos, el comité de evaluación ética debe determinar previamente las lesiones por las cuales se indemnizará a los participantes y aquéllas por las cuales no se hará; se debe informar a los posibles participantes de las decisiones del comité de ética, como parte del proceso de consentimiento informado.

No se debe pedir a los participantes que renuncien a su derecho a indemnización o que demuestren, con el fin de obtener una indemnización, que el investigador actuó con negligencia o falta de competencia profesional. El proceso o formulario de consentimiento informado no debe contener palabras que absuelvan a un investigador de su responsabilidad en el caso de una lesión accidental, o que den a entender que los participantes renuncian a sus derechos legales, incluido el derecho a reclamar una indemnización por lesiones.

En algunas sociedades no se reconoce el derecho a una indemnización por lesiones accidentales. Por consiguiente, cuando los participantes dan su consentimiento informado, se les debe informar si está contemplada la indemnización en caso de lesiones físicas, y las circunstancias en las cuales ellos o las personas que son sus cargas familiares la recibirían.

**Obligación de pagar del patrocinador.** El patrocinador, ya se trate de una empresa farmacéutica, un gobierno o una institución, debe, antes del comienzo de la investigación convenir en otorgar la indemnización a que tienen derecho los participantes a causa de las lesiones a que estén expuestos. Se aconseja a los patrocinadores obtener un seguro adecuado contra riesgos para cubrir una indemnización, independientemente de si haya prueba de culpabilidad o no.

## **Procedimientos de Evaluación**

**Pauta 14.—Constitución y responsabilidades de los comités de evaluación ética.** Todas los proyectos de investigación en la que participen seres humanos deben someterse a evaluación y aprobación a uno o más comités independientes de evaluación ética y científica. El investigador debe obtener la aprobación del proyecto para realizar una investigación antes de iniciarla.

### **Comentario sobre la Pauta 14**

**Consideraciones generales.** Las disposiciones relativas a la evaluación de las actividades de investigación con seres humanos están influidas por instituciones políticas, la organización de la práctica y la investigación médica, y el grado de autonomía otorgado a los investigadores médicos. No obstante, cualesquiera sean las circunstancias, la sociedad tiene una doble responsabilidad en cuanto a asegurar que:

- todos los medicamentos, dispositivos y vacunas bajo investigación en seres humanos cumplan normas adecuadas de seguridad, y
  
- se apliquen las disposiciones de la Declaración de Helsinki en todas las actividades de investigación biomédica en que participen seres humanos.

**Evaluación de la seguridad.** La facultad de evaluar la seguridad y la calidad de los medicamentos y vacunas destinados a usarse en seres humanos tiene máxima eficacia cuando se la confiere a un comité asesor multidisciplinario. En muchos casos los comités de este tipo funcionarán mejor si operan a nivel nacional; en otros casos son más eficaces si funcionan a nivel regional o local. Los médicos clínicos, farmacólogos clínicos, farmacólogos, microbiólogos, epidemiólogos, estadísticos y otros expertos tienen importantes aportes que hacer a esa evaluación. Muchos países carecen de los recursos para evaluar los datos técnicos en forma independiente de acuerdo con procedimientos y normas que ahora se exigen en los países más desarrollados. El mejoramiento en este sentido depende, a corto plazo, de un intercambio más eficiente de información a nivel internacional.

**Comités de evaluación ética.** La evaluación científica y ética no pueden separarse nítidamente: una investigación en seres humanos que no tiene solidez científica es por ese sólo hecho poco ética en cuanto a que puede exponer a los participantes a una situación de riesgo o de inconveniencia sin objeto alguno. Normalmente, por lo tanto, los comités de evaluación ética estudian los aspectos científicos y éticos de la investigación propuesta.

**Evaluación científica.** La Declaración de Helsinki, artículo I.1, señala que "la investigación biomédica con seres humanos debe concordar con principios científicos generalmente aceptados y se debe basar tanto en experimentos realizados en laboratorios y en animales como en un cabal conocimiento de la bibliografía científica."

Los comités calificados para evaluar y aprobar los aspectos científicos de los ensayos clínicos deben ser multidisciplinarios, muy semejantes a los que se describieron anteriormente en relación con la evaluación de la seguridad. En muchos casos esos comités funcionan con máxima eficacia a nivel nacional. Un comité nacional de evaluación científica ofrece varias ventajas con respecto a los comités locales. En primer lugar, al consolidarse en un grupo los conocimientos especializados necesarios se permite a los miembros profundizar sus conocimientos sobre la materia, mejorando de esa manera la calidad y utilidad de la evaluación. En segundo lugar, cuando un comité conoce todos los proyectos de investigación en el país se facilita el desempeño de otra función esencial, cual es la selección de aquéllos proyectos que con mayor probabilidad lograrán los objetivos del país en materia de investigación de salud.

Si un comité de evaluación ética considera que un proyecto de investigación es sólido desde el punto de vista científico, o verifica que un grupo de expertos calificados así lo ha determinado, evaluará entonces si se justifica algún riesgo conocido o potencial, a cambio de los beneficios previstos (y si los métodos utilizados para llevar a cabo la investigación reducirán al mínimo el daño y aumentarán al máximo los beneficios) y, de ser así, si los procedimientos propuestos para obtener un consentimiento informado son satisfactorios y aquellos propuestos para la selección de los participantes son equitativos.

**Riesgos y beneficios.** La Declaración de Helsinki prohíbe la imposición de riesgos injustificados a las personas participantes en actividades de investigación. El artículo I.4 exige que "la importancia del objetivo sea proporcional al riesgo inherente para el participante". La necesidad de contar con medidas para prevenir o tratar el SIDA o la infección por el VIH, por ejemplo, es una justificación obvia de una investigación orientada a desarrollar ese tratamiento o prevención. Puede que no sea posible, sin embargo, justificar el ensayo clínico de todas las substancias experimentales. El ensayo clínico debe ir precedido de suficientes

experimentos de laboratorio, con inclusión, cuando corresponda, de ensayos en animales, para demostrar una probabilidad razonable de éxito, sin un riesgo indebido. Tales ensayos preliminares están implícitos en la Declaración de Helsinki, artículo I.7, que exige el abstenerse de actividades de investigación en seres humanos, salvo que "se piense que los riesgos que ellas entrañan sean predecibles", y en el artículo I.5, que exige que los ensayos clínicos "estén precedidos de una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante u otros".

Idealmente, cuando los beneficios están orientados a la sociedad pero no a los participantes, éstos deben ser personas plenamente capaces de dar un consentimiento informado y que entiendan y acepten los riesgos. Por lo tanto, a menos que haya una poderosa justificación, en las fases I y II de los ensayos de vacunas y la fase I de los ensayos de medicamentos no deben participar personas con una capacidad limitada de consentir o que de alguna otra forma sean vulnerables. Debe dársele debida importancia a la exigencia de la Declaración de Helsinki, artículo III.2, que estipula que "los participantes deben ser voluntarios, y sean personas saludables o pacientes cuyas enfermedades no se relacionan con el diseño experimental".

En las fases II y III de los ensayos de medicamentos y la fase III de los ensayos de vacunas, cuando son los participantes quienes recibirán los beneficios y hay una probabilidad razonable de que éstos se harán efectivos, resulta aceptable hacer participar a miembros de grupos vulnerables y a personas con una capacidad limitada para consentir. No obstante, según lo estipula la Declaración de Helsinki, artículo II.3, "cada paciente-incluyendo aquellos de un grupo control, si los hay, debe contar con los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles". En consecuencia, si ya existe un medicamento aprobado y aceptado para la afección a cuyo tratamiento se aplicaría el medicamento que se ensayará, generalmente no se puede justificar darle placebo a los controles.

La justificación ética para iniciar un ensayo clínico randomizado debe cumplir los requisitos del artículo II.3. Las terapias (u otras intervenciones) que se compararán deben considerarse igualmente ventajosas para los posibles participantes: no debe existir evidencia científica que establezca la superioridad de una sobre la otra. Además, no debe existir otro procedimiento mejor que los que se compararán en el ensayo clínico, a menos que el criterio de selección se limite a aquellos participantes que han sido tratados sin resultado con el otro procedimiento o limitado a personas que conozcan el otro procedimiento y su superioridad y hayan decidido no usarlo.

Para cada ensayo clínico randomizado debe haber un comité supervisor de los datos y de la seguridad, responsable de verificar la información obtenida durante el estudio y de hacer recomendaciones a los patrocinadores e investigadores en cuanto a modificar o terminar el estudio, o en cuanto a enmendar el proceso o formulario de consentimiento informado. Dichas recomendaciones se hacen si el comité identifica episodios adversos cuya naturaleza, frecuencia o magnitud no fueron previstas por los investigadores o patrocinadores al diseñar el estudio, o si el comité encuentra evidencia de que una de las terapias o medidas preventivas sometidas a investigación en el ensayo clínico es superior a otra. Durante la etapa de planificación de un ensayo clínico, se deben establecer las condiciones que justificarían la discontinuación del estudio, para que el comité de supervisión de los datos y de la seguridad pueda determinar cuándo es recomendable interrumpir la investigación.

**Evaluación nacional o local.** Se pueden crear comités de evaluación bajo la protección de las administraciones nacionales o locales de salud, los consejos nacionales de investigación médica u otros organismos de representación nacional. En una administración muy centralizada, se puede constituir un comité nacional de evaluación ética y científica de los protocolos de investigación. En países donde la investigación médica no está dirigida por un organismo central, los protocolos se evalúan con mayor eficacia y conveniencia desde el punto de vista ético a nivel local o regional. La competencia de un comité local puede restringirse exclusivamente a una sola institución de investigación o puede extenderse a todas las investigaciones biomédicas en seres humanos que se realicen dentro de una zona geográfica determinada. Las responsabilidades básicas de los comités locales de evaluación ética son dos, a saber:

- verificar que todos los procedimientos propuestos, y en especial la administración de medicamentos y vacunas o el uso de dispositivos médicos en desarrollo, hayan sido evaluados por un grupo idóneo de expertos y considerados aceptablemente seguros para usarlos en seres humanos, y

- asegurarse de que todas las otras dudas éticas que surjan de un protocolo se resuelvan satisfactoriamente en principio y en la práctica.

**Miembros del comité.** Los comités locales de evaluación ética deben estar integrados de tal forma que puedan llevar a cabo un análisis completo y adecuado de las actividades de investigación que se les remiten. Deben incluir médicos, científicos y otros profesionales, como enfermeras, abogados, expertos en ética y sacerdotes, así como personas legas calificadas para representar los valores culturales y morales de la comunidad. Entre los miembros debe haber hombres y mujeres. Los comités que con frecuencia evalúan investigaciones orientadas al estudio de una enfermedad o afección específica, como el SIDA o la paraplejia, deben tener en cuenta las ventajas de incluir como miembros o consultores a pacientes con esas enfermedades o afecciones. Igualmente, los comités que evalúan investigaciones en que participan grupos tan vulnerables como los niños, los estudiantes, las personas de edad avanzada o los empleados deben tener en cuenta las ventajas de incluir a representantes o defensores de dichos grupos. La miembros del comité deben rotarse periódicamente con el fin de combinar las ventajas de la experiencia con las de una apertura hacia la evolución cultural y científica. Con el fin de mantener la independencia de los investigadores y evitar el conflicto de intereses debe excluirse a todo miembro con un interés directo en la investigación a ser evaluada.

Necesidad de requisitos de evaluación particularmente rigurosos. Los requisitos de los comités de evaluación deben ser especialmente rigurosos en el caso proyectos de investigación en los que participen niños, mujeres embarazadas o que amamantan, personas con trastornos mentales o conductuales, comunidades no familiarizadas con los conceptos clínicos modernos y otros grupos sociales vulnerables, así como en el caso de investigaciones invasivas no clínicas. Al evaluar esos proyectos, el comité debe poner especial atención para asegurar que la selección de los participantes en la investigación sea equitativa (diseñada de modo que haya un equilibrio justo entre los costos y beneficios de la investigación) y que reduzca al mínimo los riesgos para los participantes.

**Estudios multicéntricos.** Algunos proyectos de investigación se diseñan de modo de llevarlos a cabo en varios centros en diferentes comunidades o países. En general, para asegurar que los resultados sean válidos, el estudio debe realizarse en forma idéntica en cada uno de los diferentes centros. Este tipo de estudios incluye ensayos clínicos multicéntricos, evaluación de los programas de servicios de salud y diversos tipos de investigación epidemiológica. En estos estudios los comités locales de evaluación ética deben aceptar o rechazar el protocolo en su totalidad; no deben imponer requisitos para modificar las dosis de droga o para cambiar los criterios de inclusión o exclusión, ni hacer otras modificaciones similares. En algunos de dichos estudios, puede facilitarse la evaluación científica y ética mediante un acuerdo entre las instituciones para aceptar los resultados de la evaluación de un sólo comité formado por representantes de los comités de ética de cada centro donde se realizará la investigación.

**Sanciones.** Los comités de evaluación ética generalmente no tienen la facultad de imponer sanciones a los investigadores que violan las normas éticas en la realización de actividades de investigación con seres humanos. Se les debe exigir, sin embargo, que notifiquen a las autoridades institucionales o gubernamentales todo incumplimiento grave o constante de las normas éticas aparecidas en los protocolos que hayan aprobado. El no someter un protocolo a la evaluación de un comité debe considerarse una violación de las normas éticas.

Las sanciones impuestas por las autoridades institucionales, gubernamentales, profesionales o de otra índole que posean facultades disciplinarias deben emplearse como último recurso. Es preferible basar la supervisión en métodos tales como el cultivo de una atmósfera de mutua confianza, y la educación y apoyo para fomentar en los investigadores y los patrocinadores la capacidad de llevar a cabo la investigación según las normas éticas.

Si fuesen necesarias las sanciones, deben aplicarse a los investigadores o patrocinadores que no cumplan las normas. Pueden consistir en multas o la suspensión de su privilegio de recibir financiamiento para realizar investigación, para usar terapias experimentales o para practicar la medicina. También se puede considerar la posibilidad de negar la publicación de los resultados de una investigación realizada en forma poco ética, según se estipula en la

Declaración de Helsinki, artículo I.8, así como negarse a aceptar datos obtenidos en forma poco ética y presentados en una solicitud de registro de un medicamento. Estas sanciones, no obstante, privan de beneficios no sólo al investigador o patrocinador que se desvía de la norma, sino también a aquel segmento de la sociedad destinado a beneficiarse de la investigación; esas posibles consecuencias merecen una atenta consideración.

Al publicarse un informe sobre los resultados de una investigación en seres humanos, se debe incluir, cuando corresponda, una declaración en el sentido de que la investigación se llevó a cabo de conformidad con estas pautas. De ocurrir una desviación de lo estipulado en dichas pautas, ello se debe explicar y justificar en el informe presentado para su publicación.

Información que deben proporcionar los investigadores. Cualquiera sea el procedimiento adoptado para la evaluación ética, éste debe basarse en un protocolo que comprenda lo siguiente:

- una precisa declaración de los objetivos de la investigación, con referencia al estado actual de conocimientos sobre la materia, y una justificación del por qué la investigación se realizará en seres humanos;
- una minuciosa descripción de todas las intervenciones propuestas, incluidas las dosis de medicamentos que se piensan usar y la duración proyectada del tratamiento;
- una descripción de los planes para retirar o suspender terapias estándar durante la investigación;
- una descripción de los planes para el análisis estadístico del estudio, que incluya un cálculo de la potencia de las pruebas estadísticas que se aplicarán, que especifique los criterios para terminar la investigación y demuestre que se enrolará al número adecuado de participantes;
- los criterios que determinarán la admisión y retiro de participantes, con inclusión de todos los detalles del procedimiento para procurar y obtener el consentimiento informado;
- una descripción de todo incentivo económico o de otro tipo ofrecido a las personas que participarán, tales como dinero en efectivo, obsequios, obtención de servicios gratuitos o el uso de instalaciones

en forma gratuita; asimismo, toda obligación financiera asumida por los participantes, tal como el pago por servicios médicos, y

- en el caso de una investigación que implique más que un riesgo mínimo de lesión, una descripción de los planes, si los hay, para proporcionar tratamiento médico a dicha lesión y para proporcionar indemnización por invalidez o muerte relacionada con la investigación.

Debe también incluirse información para establecer lo siguiente:

- el grado de seguridad de cada intervención propuesta y de todo medicamento o vacuna que se ensayará, incluidos los resultados de experimentos de laboratorio y con animales;

- los beneficios previstos y los riesgos de la participación;

- los medios propuestos para obtener el consentimiento informado o, cuando un posible participante no esté en condiciones de dar tal consentimiento, una garantía satisfactoria de que éste se obtendrá por poder de una persona debidamente autorizada y de que se protegerán adecuadamente los derechos y el bienestar de cada participante;

- la identificación de la organización que patrocina la investigación y una descripción detallada de los compromisos financieros del patrocinador con la institución de investigación, los investigadores los participantes en la investigación y, cuando corresponda, la comunidad;

- los planes para informar a los participantes sobre los posibles daños y beneficios durante el estudio, y sobre los resultados al término del estudio;

- una explicación respecto de quién participará en la investigación, su edad, sexo y circunstancias y, si se excluyen algunos grupos, la justificación de ello;

- una justificación del hecho de hacer participar en la investigación a personas con una capacidad limitada de dar su consentimiento o a miembros de grupos sociales vulnerables;

- constancia de que el investigador es idóneo y experimentado y que contará con instalaciones adecuadas para la realización segura y eficiente de la investigación;

- medidas que se adoptarán para proteger la confidencialidad de los datos, y

- la índole de otras consideraciones éticas que van aparejadas, junto con una indicación de que se aplicarán los principios de la Declaración de Helsinki.

## **Investigación Patrocinada por una Institución Extranjera**

### **Pauta 15.—Obligaciones del país patrocinador y del país anfitrión La investigación patrocinada por una institución extranjera implica dos obligaciones éticas:**

- Un organismo patrocinador externo debe someter el protocolo de investigación para su evaluación ética y científica, según las normas del país del organismo patrocinador, y las normas éticas aplicadas no deben ser menos exigentes de lo que serían en el caso de que la investigación se llevará a cabo en ese país.

- Después de la aprobación científica y ética en el país del organismo patrocinador, las autoridades respectivas del país anfitrión, entre ellas un comité nacional o local de evaluación ética o su equivalente, deben cerciorarse de que la investigación propuesta satisface sus propias exigencias éticas.

## Comentario sobre la Pauta 15

**Definición.** La expresión "investigación patrocinada externamente" se refiere a una investigación emprendida en un país anfitrión pero patrocinada, financiada y a veces llevada a cabo total o parcialmente por un organismo externo internacional o nacional, con la colaboración o conformidad de las autoridades, instituciones y personal pertinentes del país anfitrión.

**Evaluación ética y científica.** Los comités en el país del organismo patrocinador y en el país anfitrión tienen la responsabilidad de realizar una evaluación tanto ética como científica, así como la facultad de reprobación de los proyectos de investigación que no cumplan con sus normas científicas o éticas. Se pueden asignar responsabilidades especiales a los comités de evaluación en los dos países cuando un patrocinador o investigador en un país desarrollado propone llevar a cabo una investigación científica en un país en desarrollo. Cuando el patrocinador externo es un organismo internacional, el protocolo de investigación debe ser evaluado de acuerdo a sus propias normas y procedimientos de evaluación ética.

Los comités del país patrocinador u organismo patrocinador externo tienen una responsabilidad especial en cuanto a determinar si los métodos científicos tienen una base sólida y son adecuados para los objetivos de la investigación; si los medicamentos, vacunas o dispositivos que se estudiarán cumplen normas satisfactorias de seguridad; si hay una sólida justificación para realizar la investigación en el país anfitrión y no en el país del organismo patrocinador externo, y que la investigación propuesta no viole en principio las normas éticas del país u organismo internacional patrocinador.

Los comités en el país anfitrión tienen la responsabilidad especial de determinar si los objetivos de la investigación responden a las necesidades y prioridades en materia de salud del país anfitrión. Además, debido a su mejor comprensión de la cultura del país en el que se propone realizar la investigación, tienen la responsabilidad especial de asegurar una selección equitativa de los participantes y la aceptabilidad de los planes para obtener un consentimiento informado, para respetar la vida privada, para mantener la confidencialidad y para ofrecer beneficios que no se consideren formas excesivas de inducir el consentimiento.

En resumen, la evaluación ética en el país de patrocinio externo puede estar limitada a asegurar el cumplimiento de normas éticas expresadas en términos generales, en el entendido de que los comités de evaluación ética en el país anfitrión tendrán mayor idoneidad para examinar el detalle de los planes de cumplimiento de las normas, en vista de su mejor comprensión de los valores culturales y morales de la población en la que se propone llevar a cabo la investigación.

**Investigación diseñada a desarrollar productos terapéuticos, diagnósticos o preventivos.** Cuando se inicia una investigación patrocinada desde el exterior y financiada por un industrial, como una compañía farmacéutica, es de provecho para el país anfitrión exigir que el proyecto de investigación se presente con los comentarios de una autoridad competente del país original, por ejemplo, un organismo administrativo de la salud, un consejo de investigación, o una academia de medicina o de ciencias.

La investigación de patrocinio externo diseñada para desarrollar un producto terapéutico, diagnóstico o preventivo debe responder a las necesidades del país anfitrión en materia de salud. Debe llevarse a cabo solamente en países anfitriones en que la enfermedad u otra condición para la cual está indicado el producto constituya un problema importante. Como regla general, el organismo patrocinador debe convenir, antes de iniciar la investigación, en que todo producto desarrollado como resultado de esa investigación se pondrá, dentro de límites razonables, a disposición de los habitantes de la comunidad o país anfitrión al completarse con éxito el ensayo. Las excepciones a este requisito general deben ser justificadas y aceptadas por todas las partes interesadas antes de que se inicie el estudio. Debe plantearse la posibilidad de que el organismo patrocinador acceda a mantener en el país anfitrión, después de la terminación de la investigación, las instalaciones y servicios de salud establecidos para los fines del estudio.

**Obligaciones de los patrocinadores externos.** Un objetivo secundario importante de la investigación colaborativa patrocinada externamente es ayudar a desarrollar la capacidad del país anfitrión para llevar a cabo proyectos de investigación en forma independiente, incluida su evaluación ética. Por consiguiente, se supone que los patrocinadores externos emplearán y, si es necesario, capacitarán a personas del país para actuar como investigadores, asistentes de investigación, administradores de datos y otras funciones. Cuando así se establezca, los patrocinadores deberán proporcionar instalaciones y personal para poner los servicios necesarios de atención en salud a disposición de la población de donde provienen los participantes en la investigación. Si bien los patrocinadores no están obligados a proporcionar instalaciones o personal para la atención en salud más allá de lo que es necesario para llevar a cabo la investigación, hacerlo es encomiable desde el punto de vista moral. Los patrocinadores, sin embargo, tienen la obligación de velar por que los participantes que resulten lesionados a causa de los procedimientos de la investigación obtengan tratamiento médico gratuito, y que se proporcione indemnización por fallecimiento o invalidez a consecuencia de dicha lesión (en la pauta 13 se exponen el alcance y los límites de dichas obligaciones). Además, los patrocinadores e investigadores deben remitir para su tratamiento en servicios de atención de salud a los participantes o potenciales participantes que sufran enfermedades no relacionadas con la investigación, y deben aconsejar a quienes sean rechazados como participantes en la investigación por no cumplir los requisitos de salud para ser admitidos en ella que busquen atención médica. Se supone que los patrocinadores deben velar por que los participantes en la investigación y las comunidades de donde provienen no queden en peores condiciones como resultado de ella (aparte de los riesgos justificables derivados de los procedimientos de la investigación), por ejemplo, que se desvíen los escasos

recursos locales hacia actividades de investigación. Los patrocinadores pueden revelar a las autoridades correspondientes en el país anfitrión la información que se obtenga en el curso del estudio relacionada con la salud del país o la comunidad.

Se espera que los patrocinadores externos proporcionen, según sea necesario, una razonable ayuda financiera, educacional y de otro tipo, para permitir así al país anfitrión desarrollar su propia capacidad de llevar a cabo en forma independiente una evaluación ética de los proyectos, así como formar comités de evaluación científica y ética que sean idóneos e independientes. Con el fin de evitar un conflicto de intereses, y para asegurar la independencia de los comités, esa ayuda no se les debe entregar directamente; más bien los fondos deben ponerse a disposición del gobierno del país anfitrión o la institución investigadora de dicho país.

Las obligaciones de los patrocinadores, variarán según las circunstancias de estudios específicos y las necesidades de los países anfitriones. Se deben dejar en claro esas obligaciones antes de comenzar una investigación. El protocolo de investigación debe especificar si habrá, y en qué medida, recursos, instalaciones, tipos de ayuda y otros bienes y servicios a disposición tanto de la comunidad de la cual provengan los participantes como del país anfitrión, durante la investigación y después de ella. Los detalles de estas disposiciones debe ser acordados entre el patrocinador, funcionarios del país anfitrión, otras partes interesadas y, cuando sea pertinente, la comunidad de la cual provienen los participantes. El comité de evaluación ética en el país anfitrión debe determinar si alguno de estos detalles o todos ellos deben formar parte del proceso de consentimiento.

## V APÉNDICES

### APÉNDICE 1

#### **Miembros del Comité Directivo**

ABUDSSALAM, M.

Ex Presidente, Comité Asesor de la OMS para Investigación

en Salud en el Mediterráneo Oriental

c/o Bundesgesundheitsamt

Berlin, Alemania

BANKOWSKI, Z. (Secretario)

Secretario General Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

Ginebra, Suiza

BRYANT, J.H. (Copresidente)

Departamento de Ciencias de la Salud de la Comunidad

Universidad de Aga Khan

Karachi, Pakistán

CAPRON, A.M.

Centro sobre Asuntos Jurídicos

Universidad de Southern California

Los Ángeles, California, EE.UU.

COOK, R.J.

Facultad de Derecho Toronto, Canadá, y

Grupo de Evaluación Ética y Científica

Programa Especial de la OMS para Investigación, Desarrollo y

Formación de Investigadores en Reproducción Humana

DICKENS, B.M.

Facultad de Derecho Universidad de Toronto

Toronto, Canadá

FLUSS, S.S.

Legislación en Salud

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

GALLAGHER, J.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

Ginebra, Suiza

GILLON, R.

Escuela Imperial de Ciencia, Tecnología y Medicina

Servicios Médicos y Hospital St. Mary, Escuela de Medicina

Universidad de Londres

Londres, Inglaterra

GOSTIN, L.O.

Centro Colaborativo de la OMS en Legislación de Salud

Universidad de Harvard

Boston, Massachusetts, EE.UU.

GUTTERIDGE, F.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

Ex director, División Jurídica, Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

HEYMANN, D.L.

Oficina de Investigaciones

Programa Global sobre SIDA

Organización Mundial de la Salud,

Ginebra, Suiza

KHAN, K.S.

Departamento de Ciencias de la Salud de la Comunidad

Universidad de Aga Khan

Karachi, Pakistán

KIMURA, R.

Escuela de Ciencias Humanas

Universidad de Waseda

Tokorozawa, Japón, y

Instituto de Ética Kennedy

Universidad de Georgetown

Washington, DC, EE.UU.

KOSTRZEWSKI, J.

Instituto Estatal de Higiene

Departamento de Epidemiología

Varsovia, Polonia

LAST, J.M.

Departamento de Epidemiología y Medicina Comunitaria

Universidad de Ottawa

Ottawa, Canadá

LEVINE, R.J. (Codirector)

Escuela de Medicina Universidad de Yale

New Haven, Connecticut, EE.UU.

MARINER, W.K.

Escuela de Salud Pública

Universidad de Boston

Boston, Massachusetts, EE.UU.

OSUNTOKUN, B.O.

Ex Presidente, Comité Asesor Global de la OMS para Investigación en Salud

Departamento de Medicina

Universidad de Ibadán

Ibadán, Nigeria

QIU REN-ZONG

Instituto de Filosofía

Academia China de Ciencias Sociales

Beijing, República Popular China

SOBERON, G.

Fundación Mexicana para la Salud

Ciudad de México, México

THURIAUX, M.C.

Unidad para el Fortalecimiento de los Servicios

Epidemiológicos y Estadísticos

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

TUBIANA, M.

Ex Director, Institut Gustave-Roussy

Villejuif, Francia

de WACHTER, M.A.M.

Instituto de Bioética

Maastricht, Países Bajos

APÉNDICE 2

### **Asesores y Consultores**

BHAMARAPRAVATI, Natth

Ex Presidente

Universidad de Mahidol

Bangkok, Tailandia

BYK, C.

Juez, Comité de Bioética (Consejo de Europa)

Ministerio de Justicia

París, Francia

CHRUSCIEL, T.

Cámara de Médicos de Polonia

Varsovia, Polonia

CLAYTON, A.

Centro Internacional Fogarty

Institutos Nacionales de la Salud

Bethesda, Maryland, EE.UU.

DUNNE, J.F.

Comité de la Secretaría para la Investigación en Seres Humanos

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

GABR, M.

Facultad de Medicina Universidad del Cairo

Cairo, Egipto, y

Presidente del Comité Asesor Mundial para Investigación en Salud

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

GELLHORN, A.

Departamento de Salud del Estado de Nueva Cork

Albany, Nueva York, EE.UU.

GEVERS, J.K.M.

Universidad de Ámsterdam

Amsterdam, Países Bajos

GILL, N.

Servicio de Salud Pública

Centro para la Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles

Londres, Inglaterra

GLICK, S.

Centro de Educación Médica

Universidad Ben Gurion del Negev

Beer-Sheva, Israel

GOLDSMITH, J.

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Ben Gurion

Beer-Sheva, Israel

GUIMARAES, M.C.S.

Departamento de Medicina Preventiva

Escuela de Medicina de la Universidad de Sao Paulo

Sao Paulo, Brasil

HASAN, Z.

División de Ciencias del Comportamiento

Escuela de Medicina Baqai

Karachi, Pakistán

JARDEL, J.P.

Director General Adjunto

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

JEANNERET, O.

Instituto de Medicina Social y Preventiva

Universidad de Ginebra

Ginebra, Suiza

KANDELMAN, D.

Universidad de Montreal

Montreal, Canadá

KAPITA, B.

Hospital General Mama Yemo

Kinshasa, Zaire

KELLY, R.

Universidad de Stanford

Palo Alto, California, EE.UU.

KOKKONEN, P.

Consejo de Europa

Agencia Nacional de Bienestar y Salud

Helsinki, Finlandia

LEGEMAATE, J.

Asociación Médica Real de Holanda

Comité Nacional de Control del SIDA

Maarsen, Países Bajos

LOPUKHIN, Y.

Instituto de Investigaciones en Medicina Físico-Química

Moscú, Rusia

MANSOURIAN, B.G.

Oficina de Investigación y Promoción

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

MATTHEIS, R.

Senatsverwaltung fur Gesundheit und Soziales

Berlín, Alemania

MAURICE, N.P.

Centro Corporativo para el Control de Calidad en Investigación en Seres Humanos

División Farmacéutica

Ciba-Geigy

Basilea, Suiza

McCARTHY, C.R.

Ex Director

Oficina para la Protección de los Riesgos en Investigación

Institutos Nacionales de la Salud

Bethesda, Maryland, EE.UU.

MEIRIK, O.

Program Especial de Investigación, Desarrollo y Capacitación en  
Investigación sobre Reproducción Humana

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

MILLER, J.

Consejo Nacional de Bioética en Investigación Humana

Ottawa, Canadá

NGUGI, E.

Departamento de Salud Comunitaria y de Microbiología Médica

Universidad de Nairobi

Nairobi, Kenya

PORTER, J.

Departamento de Ciencias Clínicas

Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres

Londres, Inglaterra

REMME, J.H.F.

Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

RIIS, P.

Comité Nacional Científico-Etico de Dinamarca

Herlev, Dinamarca

ROSCAM-ABBING, H.

Ministerio de Salud

Rijswijk, Países Bajos

SARACCI, R.

Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer

Asociación Internacional de Registro sobre Cáncer

Lyon, Francia

SKEGG, D.C.G.

Departamento de Salud de Nueva Zelanda

Otago, Nueva Zelanda

SOLBAKK, J.H.

Consejo Noruego de Investigación en Ciencias y Humanidades

Oslo, Noruega

SUREAU, C.

Comité Permanente sobre Aspectos Éticos de la Reproducción Humana

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

París, Francia de SWEEMER-BA, C.

Centro Internacional para el Desarrollo de la Investigación

Dakar, Senegal

SZCZERBAN, J.

Promoción y Desarrollo de la Investigación

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

UEHARA, N.

Departamento de Cooperación Internacional y Departamento de Cirugía

Centro Médico Nacional

Tokio, Japón

VILARDELL, F.

Consejo de Organizaciones Internacionales

de Ciencias Médicas (CIOMS)

Escuela de Patología Digestiva

Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Barcelona, España

WESTRIN, C.G.

Departamento de Medicina Social

Hospital Universitario

Uppsala, Suecia

WIDDUS, R.

Ex Miembro del Programa Global sobre SIDA

Organización Mundial de la Salud

Ginebra, Suiza

WILSON, R.

Ex Director División de Ciencias de la Salud

Centro Internacional para el Desarrollo de la Investigación

Ottawa, Canadá

WYNEN, A.

Asociación Médica Mundial

Bruselas, Bélgica

ZHANG JU

Departamento de Ciencias Sociales

Escuela de Medicina de Pekín

Beijing, República Popular China

ZHANG, K.-L.

Departamento de Epidemiología

Escuela de Medicina de Pekín

Beijing, República Popular China

APÉNDICE 3

## **Trabajos y documentos preparados para el Proyecto**

Abdussalam, M. Ethical Review Procedures: Application of Ethical Guidelines in Non-Western Cultures (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Abdussalam, M. y Osuntokun, B.O. Capacity Building for Ethical Consideration of Epidemiological Studies: Perspective of Developing Countries (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991.)

Bhamarapavati, N. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Vaccine Trials in Thailand (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Bryant, J.H. Trends in Biomedical Ethics as Forerunners of Ethical Questions for Epidemiology (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Bryant, J.H. y Khan, K.S. Epidemiology and Ethics in the Face of Scarcity (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Capron, A.M. Ethical Implications of Studies in Molecular Genetics: An Emerging Issue (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Clayton, A.J. Vaccine Trials: Technical Issues (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Dickens, B.M. Introduction to the Draft Revised Guidelines (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Fluss, S.S., Simon, F. y Gutteridge, F. Development of International Ethical Guidelines for Epidemiological Research and Practice: A Survey of Policies and Laws (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Gill, O.N. Unlinked-Anonymous HIV Prevalence Monitoring (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993)

Gillon, R. Ethical Review Procedures: A Developed Countries' Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Gostin, L.O. Macro-Ethical Principles for the Conduct of Research on Human Subjects: Population-Based Research and Ethics (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Gostin, L.O. y Jordan, L. An annotated Guide to Ethical Review of Research Involving Human Subjects (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Hoffenberg, R. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: European Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Jardel, J.P. Epidemiology and Ethics: The Policymaker's Perspective (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Kapita, B. Health Services for Tested Populations: Ethical Issues (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Kelly, R.J., Fluss, S.S. y Gutteridge, R. The Regulation of Research on Human Subjects: A Decade of Progress (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Khan, K.S. Epidemiology and Ethics: The Perspective of the Third World (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Khan, K.S. Epidemiology and Ethics: The Community Perspective (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Kimura, R. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Experimentation on Human Subjects in Japan (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Last, J.M. Epidemiology and Ethics (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Levine, R.J. Vaccine and Drug Trials—Ethical Issues (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Levine, R.J. Revision of CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (Keynote Address of XXVIth CIOMS Conference) (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Mariner, W.K. Distinguishing "Exploitable" from "Vulnerable" Populations: When Consent is not the Issue (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Maurice, N.P. Obligations of Sponsors: A Sponsors' Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

McCarthy, Ch.R. Confidentiality: The Protection of Personal Data in Epidemiological and Clinical Research Trials (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

McCarthy, Ch.R. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: North American Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Meirik, O. y Cook, R. Ethical Issues in Epidemiological Research in Human Reproduction: Two Case Studies (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Ngugi, E.N. Obligations of Sponsors: A Developing-Community Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Osuntokun, B.O. Epidemiology and Ethics: Perspectives of Developing Countries (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Osuntokun, B.O. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: African Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Osuntokun, B.O. Individual Informed Consent: A Perspective of Developing Countries (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Porter, J.D. Ethics of Drugs Trials in Developing Countries (Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1991).

Qiu Ren-Zong Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Tension between Modern Values and Chinese Culture (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

Soberon, G., Tarasco, M. y Kuthy, J. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Latin American Perspective (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, 1993).

De Sweemer-Ba, C. Individual Informed Consent: Protecting the Vulnerable (Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, Acuerdo firme".

#### **Ficha articulo**

Fecha de generación: 06/11/2021 02:22:50 p.m.