

Pautas Éticas Internacionales para la Experimentación Biomédica en Seres Humanos

Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Ginebra 1993. Publicado originalmente en inglés por CIOMS, con el título "International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects". Traducido por Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER)
ISBN 92 9036 056 9

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES

Pauta 1: 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: 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 a 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: 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 participantes 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 aquéllos 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: 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 ventajosos 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 complementa 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: 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 aquéllos 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: 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: 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 su propio 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 o 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: 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).

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 rehusan 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 inmunogenicidad 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 infectados 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 aquéllos 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 terminación 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 aquéllos 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 sustancias 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 aquéllos 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. Los 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.

Estudio 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 reprobar 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.