

Comités de ética en investigación

Dra. Vilma Ligia Urizar Santos*

Comité de Ética ZUGUEME. Asociación de Medicina Interna de Guatemala,
Asociación de Investigación Clínica de Guatemala

Historia

La ciencia médica es una de las ciencias que ha avanzado más rápidamente en los últimos años, esto es debido al aumento de investigación clínica, tanto en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, lo que ha llevado a diagnósticos de enfermedades de manera temprana, tratamientos apropiados para enfermedades que hace apenas 100 años eran mortales. Además implementar medidas efectivas en la prevención de diversas entidades patológicas.

Este crecimiento en conocimientos se debe a la investigación clínica, la cual no siempre fue realizada de manera ética. Tenemos varios ejemplos que fueron desafortunados pero que dieron paso al enfoque ético de la investigación.

Las investigaciones realizadas por los Nazis en la 2ª Guerra Mundial, fueron llevadas a cabo en personas que estaban en los campos de concentración, a las cuales les produjeron lesiones severas, con altos índices de mortalidad, y los que lograron sobrevivir, tuvieron secuelas severas irreversibles. Estos experimentos dieron como resultado el juicio de Núremberg en el año 1947, en el cual se declaró culpables a 23 personas, de las cuales 20 eran

médicos, quienes cometieron asesinato, torturas y otras atrocidades en “nombre de la ciencia médica”. Secundario a este juicio se emitió el Código de Núremberg, el cual ha sido aceptado por la comunidad internacional de investigación. De este código se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Debe obtenerse el consentimiento informado de los voluntarios sin ninguna forma de coerción.
- Los experimentos humanos deben estar basados primero en estudios de experimentación en animales.
- Los resultados científicos anticipados deben justificar el experimento.
- Solamente científicos calificados deberían conducir investigación médica.
- Debería evitarse sufrimiento físico y mental, así como producir lesiones.
- No se debería esperar la muerte o secuelas incapacitantes como resultado del experimento.⁽¹⁾

Una de las defensas presentadas por los médicos del Juicio de Núremberg fue “solo seguí órdenes”. Sin embargo, esto no fue aceptado y sirvió de base para un estudio presentado por Milgram en 1963, el cual ha producido varias críticas sobre la obediencia.

Aunque este estudio no produjo un daño físico, si pudo haber inducido estrés psicológico en los participantes. El diseño de este estudio contemplaba engaño a los sujetos voluntarios. Al momento, el papel del engaño en estudios con sujetos humanos, aún genera debate. Tanto el Código de Núremberg, como la Declaración de Helsinki y el Reporte Belmont señalan la importancia de la obtención del consentimiento informado, que debe ser bien comprendido y voluntario.

Del estudio con Talidomida se desprende que los sujetos humanos que participan en investigación, deben estar informados que están recibiendo medicamentos experimentales y que pueden estar recibiendo placebo.

El estudio de la Sífilis nos enseña que la distribución de los sujetos humanos debe ser equitativa, que no debe haber explotación de poblaciones vulnerables, por lo que en 1974 en E.E.U.U. surgen las regulaciones para la protección de sujetos humanos, las cuales incluyen el requisito de consentimiento informado y revisión de la investigación por Juntas de Revisión Institucional, publicándose en 1979 el Reporte Belmont, el que describe los principios éticos bajo los cuales se basan las regulaciones federales para la protección de los sujetos humanos. En 1981 la Administración de Drogas y Alimentos publicó las regulaciones que están basadas en el Reporte Belmont. Estas regulan la función de la Junta de Revisión Institucional, la que debe estar formada por personas con amplios

conocimientos y miembros que puedan representar las actitudes de las comunidades, se enfatiza el requerimiento de consentimiento informado de los participantes y los elementos específicos de información que se requieren. Luego de varias discusiones, se llega al acuerdo entre las agencias y emiten en 1991 el documento llamado "La Regla Común", la cual cubre todas las investigaciones patrocinadas por el gobierno federal de E.E.U.U.

Principios de la ética moderna:

Los principios que describe el Reporte Belmont están basados en principios derivados del principalismo, los cuales han sido descritos por Beauchamp y Childress.⁽²⁾

Autonomía: aunque en el transcurso del tiempo este concepto ha tenido cambios semánticos, para Kant es la capacidad del sujeto para ejercer una acción y se determina por dos principios: la razón y la inclinación. Kohlberg la define como la capacidad de cada hombre para construir sus normas morales al margen de cualquier referente externo.

En un sentido más amplio, la autonomía se entiende como el derecho que tiene la persona a ser respetada en las decisiones que realice en función de sus creencias o ideologías, por lo que Childress y Beauchamp describen que una relación es autónoma si quien la realiza cumple las siguientes condiciones: **intencionalidad, consentimiento y ausencia de influencias externas.**

En investigación clínica debemos respetar la autonomía de los sujetos voluntarios, pero para que otorguen un consentimiento informado libre y legal, tiene que proveérseles información clara, sin engaños, con un lenguaje adecuado a su nivel de comprensión, libre de coerción o influencia indebida.⁽³⁾

Según el Reporte Belmont⁴, el “Respeto por las personas tiene por lo menos dos convicciones éticas: los individuos deberían ser tratados como agentes autónomos y las personas con autonomía disminuída tienen derecho a protección. Tiene dos requerimientos morales: reconocimiento de autonomía y protección de los que tienen autonomía disminuída”.

El principio de respeto por las personas se aplica en el proceso de consentimiento.

No maleficencia: establece la máxima de no provocar un mal directo sobre un paciente, y necesita de dos criterios derivados de la filosofía moral, la valoración ética de un acto humano que debe verse bajo tres condiciones: intención, objeto del acto y circunstancias. Describe lo clásico de la ética médica: *primun non nocere*, en principio no hacer daño. Obliga a no hacer nada que pueda dañar al paciente o que la relación de riesgo/beneficio no sea adecuado. Está definido por la no indicación o contraindicación, y debe ser evaluado según el desarrollo del arte médico. En el Juramento Hipocrático se expresa como la obligación de no hacer daño

“utilizaré el tratamiento para ayudar a los enfermos según mis capacidades y mi juicio, pero nunca lo utilizaré para dañarlos del modo que sea”

Este principio nos lleva a evaluar adecuadamente los proyectos de investigación, verificando que estén sustentados con investigaciones previas que demuestren que no se provocará daños a los participantes.

Beneficencia: la beneficencia positiva es el suministro de beneficios teniendo por objeto determinar la utilidad de los beneficios dados. Aparece un nuevo tema que es la relación entre el bien deseado y el mal tolerado, que se traduce en la relación de daños/beneficios.

Con este principio, en investigación clínica, debemos asegurarnos que los estudios clínicos estén sustentados por estudios previos pre clínico y clínico; que tienen la probabilidad de beneficio para los sujetos voluntarios y que los riesgos esperados o conocidos no pesan más que los beneficios esperados.

Según el Reporte Belmont: “las personas son tratadas de manera ética no solamente respetando sus decisiones y protegiéndolos de daños, sino también haciendo esfuerzos para garantizar su bienestar, por lo que se enfatiza en dos acciones de beneficencia: a) no hacer daño y b) maximizar los posibles beneficios y minimizar los posibles daños”.

El principio de beneficencia se refleja en las regulaciones como el

requerimiento de evaluar los riesgos/beneficios.

Justicia: desde el enfoque antropológico se define como justicia distributiva, se habla de justicia como “distribución de partes iguales”, esto cuando se aplica el término a investigación clínica. Con este principio se trata de evaluar que las cargas de la investigación sean equitativas en todos los grupos de población, que no se utilicen poblaciones vulnerables que se verán atraídas a participar por la pobreza, ignorancia, estigmatización, etc.

El Reporte Belmont indica que “una injusticia ocurre cuando se niega algún beneficio al cual una persona tiene derecho sin una buena razón, o cuando se imponen obstáculos indebidamente”. “Debe examinarse la selección de sujetos para investigación, para determinar si alguna clase de sujetos están siendo sistemáticamente seleccionados simplemente por su fácil disponibilidad o su posición comprometida”, también dice que “la justicia demanda que la investigación no debería involucrar personas de grupos que probablemente no estarán entre los beneficiados de las aplicaciones posteriores de la investigación”.

Este principio requiere la revisión de los procedimientos de selección de sujetos y los resultados de estos procedimientos.⁽⁴⁾

La 33ª Conferencia General de la UNESCO en octubre 2005 adoptó la

Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Este documento también ofrece un marco de referencia para la ética en investigación. :⁽⁵⁾

- Obliga al respeto a la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales.
- El principio de beneficios afirma “al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se deberían potenciar al máximo los beneficios directos e indirectos para los participantes y se deberían reducir al máximo los posibles efectos nocivos a estos individuos”.
- “Se habrá de respetar la autonomía de la persona en lo que se refiere a la facultad de adoptar decisiones” y para las personas que carecen de la capacidad de ejercer su autonomía “se habrán de tomar medidas especiales para proteger sus derechos”.
- En el consentimiento informado afirma que “toda intervención médica preventiva, diagnóstica y terapéutica solo se llevará a cabo previo consentimiento libre e informado de la persona, puede revocarse sin ninguna desventaja o perjuicio”. En investigaciones que afecten a un grupo de personas o una comunidad, “se podrá pedir el acuerdo de los representantes legales del grupo o la comunidad en cuestión”.
- Privacidad y confidencialidad: “la privacidad de las personas interesadas y la confidencialidad de

la información que les atañe debería ser respetada”.

- Diversidad cultural y pluralismo: “en toda intervención biomédica y experimental se debe tener en cuenta”.
- Aprovechamiento compartido de los beneficios: “deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional los beneficios derivados de toda investigación y progreso científico y biomédico. Debería tener un acento particular en países en vías de desarrollo”. Sin embargo, estos beneficios no deberían utilizarse como incentivos indebidos que promuevan la participación de individuos.

Bases regulatorias

Actualmente los Comités de Ética en Investigación o Juntas de Revisión Institucional están regulados a nivel internacional y a nivel nacional. El Código Federal de Regulaciones describe la composición, funciones, registros y acciones administrativas de incumplimiento en CFR Título 21 Parte 56. ⁽⁶⁾ La Guía ICH de Buena Práctica Clínica ICH-E6 Parte 3. ⁽⁷⁾ aborda el consejo de Revisión Institucional/ Comité de Ética Independiente (CRI/CEI) indicando responsabilidades. El acuerdo Ministerial SP-M-466-2007 (8) dedica el capítulo IV a los comités de ética en Investigación y el capítulo V a los requisitos de los ensayos clínicos.

Desarrollo de los comités de ética en Guatemala

En los inicios de la investigación clínica en Guatemala, no existían comités de ética locales, por lo que la revisión ética de los protocolos se realizaba a través de comités de ética centrales, ya sea de Estados Unidos u otros países como Argentina.

Nuestros Comités de Ética aparecen a finales de los años 90'. La primera normativa que menciona al Comité de Ética fue la Normativa 9-2001 del 03 octubre 2001 del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (9), y la Normativa 10-2001 del 12 de octubre 2001 para acreditación del Comité de Ética independiente (10). En esa época la encargada de estudios clínicos era La Lic. Ingrid Martínez; dichas normativas dieron vida a los Comités de Ética como entes registrados y regulados por el Ministerio de Salud.

En el año 2003 la Lic. Maribel Muñoz llevó a cabo la reacreditación de los Comités de Ética, realizando visitas a los mismos. En esa época se iniciaron las actividades de visitas a los sitios de investigación por parte de los Comités de ética, actividad que al inicio tuvo rechazo por parte de algunos investigadores y CROs, sin embargo, dicha actividad fue avalada por la Licda. Maribel Muñoz, con reuniones con varios comités de ética locales, llegando al acuerdo y elaboración de un formato común de visita.

En el año 2006, el Dr. José María del Valle, en conjunto con una comisión nombrada por la Asociación de Medicina Interna, representantes de Comités de Ética y el Programa Nacional de la Competitividad se reúnen por varios meses, llevando a la emisión del Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007, Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos, la cual tiene vigencia hasta el día de hoy. (11)

La Lic. Lily Gordillo, actual subcoordinadora de la Comisión de Evaluación de ensayos clínicos, ha realizado varias reuniones con los comités de ética para tratar de lograr la unificación de criterios en la redacción y revisión de los documentos de consentimiento informado.

Funciones.

Como está estipulado en las regulaciones internacionales, todos los protocolos de investigación clínica deben ser sometidos a revisión ética, por lo tanto la principal función de un Comité de Ética o Junta de Revisión institucional es velar por la seguridad, bienestar y derechos de los sujetos que participan en una investigación clínica.

Para cumplir con esta función, los miembros deben estar debidamente capacitados para evaluar los protocolos de investigación, tener una formación en ética de investigación y el comité debe estar compuesto por miembros con formación multidisciplinaria, de ambos sexos, por lo menos una persona que no pertenezca a la

institución (si son comités institucionales), deben contar entre sus miembros con un miembro de la comunidad en la cual se realizará la investigación, deben ser sensibles a las actitudes de la comunidad y deben contar por lo menos con un miembro que no tenga formación científica y por lo menos un miembro con formación científica.

Sus actividades para cumplir con la función de velar por el bienestar, seguridad y derechos de los sujetos, son:

- evaluar la idoneidad de los protocolos de investigación;
- idoneidad del investigador, su equipo humano y sitio de investigación;
- contenido del documento de consentimiento informado,
- proceso de obtención de consentimiento informado,
- aprobar o desaprobado protocolos de investigación,
- garantizar que las actividades de investigación se llevan a cabo como se indica en el protocolo,
- vigilar toda investigación que haya sido aprobada por el comité.
- verificar y garantizar que los sujetos tienen una cobertura adecuada en caso de lesiones relacionadas con la investigación, que existen mecanismos adecuados de compensación,
- que no existe coerción o influencia indebida.
- si la investigación se realiza en poblaciones vulnerables, tiene la

obligación de promover protecciones adicionales para estas poblaciones.

Al realizar estas actividades en forma apropiada, el comité de ética se convierte en garantía pública de la buena conducción de la investigación clínica, algo que a menudo las leyes locales no logran determinar ni garantizar.

Bibliografía

1. Annas G, Grodin M, eds. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation. New York, NY: Oxford University Press, 1992
2. Beauchamp T. & Childress J. "Principles of biomedical ethics". Oxford University, 2008
3. McGuire Dunn C & Chadwick G. Protecting Study Volunteers in Research. A Manual for Investigative Sites. Third Edition, CenterWatch, University of Rochester Medical Center, 2004
4. www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf
5. UNESCO Actas de la Conferencia General, 33a reunión, Paris 3-21 octubre 2005.
6. http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?tpl=/ecfrbrowse/Title21/21tab_02.tpl
7. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073128.pdf>
8. Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007, Guatemala, 2007
9. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud y Pública y Asistencia Social. Normativa 9-2001: Del Comité de Ética Institucional, 3 octubre del 2001
10. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud y Pública y Asistencia Social. Normativa 10-2001: Para Acreditación del Comité de Ética Independiente, 12 octubre del 2001
11. Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007: Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos. Guatemala, 22 de Febrero, 2007