



CDBI/INF(2011)2

Estrasburgo, a 7 de febrero de 2011

## **El Comité Director de la Bioética (CDBI)**

### **Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación**

La intención de este documento es ser una herramienta de uso para los miembros de los comités de ética de investigación (CEIs). El texto ha sido elaborado por el Grupo de Especialistas en Investigación Biomédica (CDBI-CO-GT2) que trabaja bajo la autoridad del Comité Director de la Bioética (CDBI) del Consejo de Europa. La Guía no proporciona nuevos principios, pero subraya el fundamento ético de los principios ya establecidos en la normativa europea acerca de la investigación biomédica, al tiempo que propone procedimientos operativos para facilitar su implementación.

En su 37ª asamblea plenaria, el CDBI decidió levantar el secreto oficial del borrador de la Guía para consulta. El periodo de consulta abarcó del 8 de diciembre de 2009 al 31 de marzo de 2010. La versión revisada de la Guía, presentada en este documento, ha tenido en cuenta todos los comentarios recibidos durante el proceso de consulta.

La versión revisada de la Guía fue aprobada por el Comité Director de la Bioética el 3 de diciembre de 2010.

## ÍNDICE DE MATERIAS

<b><u>1. LA GUÍA: UN INSTRUMENTO PARA LOS MIEMBROS DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN (CEIs)</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>2. INTRODUCCIÓN</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>3. PRINCIPIOS ÉTICOS</u></b> .....	<b>7</b>
3.A Autonomía .....	8
3.B Beneficencia y no-maleficencia .....	9
3.C Justicia .....	10
3.D Garantía del respeto a los principios éticos: evaluación independiente, científica y ética .....	11
<b><u>4. ASPECTOS LEGALES</u></b> .....	<b>11</b>
4.A Introducción .....	11
4.B Fuentes .....	11
4.B.1 Instrumentos no vinculantes desde el punto de vista legal .....	11
4.B.2 Instrumentos legalmente vinculantes .....	12
<b><u>5. LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN (CEIs)</u></b> .....	<b>14</b>
<b>5.A CEI - Descripción</b> .....	<b>14</b>
5.A.1 Papel y actividades de los CEIs en el proceso de investigación .....	15
5.A.2 Composición de los CEIs .....	19
5.A.3 Designación de los miembros de los CEI y proceso de renovación .....	22
5.A.4 Capacitación inicial y formación continuada de los miembros del CEI .....	23
5.A.5 Confidencialidad .....	23
5.A.6 Responsabilidad de los CEIs .....	23
<b>5.B Método de Trabajo</b> .....	<b>24</b>
5.B.1 El Reglamento .....	24
5.B.2 Procedimientos de trabajo .....	25
5.B.3 Seguimiento de un proyecto de investigación en curso .....	27
5.B.4 Instrumentos de autoevaluación de CEI .....	27
5.B.5 Intercambio con otros organismos .....	28
<b>5.C Auditoría independiente de funcionamiento del CEI</b> .....	<b>28</b>
<b><u>6. EXAMEN INDEPENDIENTE DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN POR PARTE DEL CEI</u></b> .....	<b>28</b>
6.A General .....	28

<b>6.B Procedimiento de solicitud .....</b>	<b>29</b>
<b>6.C Información a proporcionar y ser examinada por el CEI .....</b>	<b>30</b>
6.C.1 Descripción del proyecto .....	31
6.C.2 Justificación para incluir a seres humanos en la investigación .....	32
6.C.3 Criterios de inclusión y de exclusión .....	32
6.C.4 Voluntarios sanos .....	33
6.C.5 Justificación para los grupos control .....	33
6.C.6 Uso de placebo .....	33
6.C.7 Beneficios y riesgos .....	35
6.C.8 Disposiciones para el reclutamiento .....	35
6.C.9 Información para los participantes potenciales .....	36
6.C.10 Potencial influencia indebida .....	37
6.C.11 Consentimiento informado .....	38
6.C.12 Documentación de consentimiento/autorización .....	38
6.C.13 Disposiciones para la solicitud del consentimiento .....	38
6.C.14 Alcance del consentimiento .....	39
6.C.15 Seguridad y supervisión .....	39
6.C.16 Información para el CEI durante la realización de investigación .....	40
6.C.17 Nueva información y protección de los participantes en la investigación .....	40
6.C.18 Confidencialidad y derecho a la información .....	41
6.C.19 Deber de cuidado .....	42
6.C.20 Disponibilidad de los resultados de la investigación .....	42
6.C.21 Circunstancias que podrían suponer un conflicto de intereses que afecte al juicio independiente de los investigadores* .....	44
6.C.22 Pagos y compensaciones a realizar en el contexto de la investigación .....	44
6.C.23 Potenciales usos adicionales previstos, incluyendo usos comerciales, de los resultados de la investigación, de los datos, o de las muestras .....	45
6.C.24 Disposiciones para la compensación por daños .....	45
<b><u>7. PERSONAS INCAPACES DE CONSENTIR .....</u></b>	<b><u>45</u></b>
<b><u>8. INVESTIGACIÓN EN SITUACIONES ESPECÍFICAS .....</u></b>	<b><u>49</u></b>
<b>8. A Urgencias clínicas .....</b>	<b>49</b>
8.A.1 Garantías .....	49
8.A.2 Evaluación por parte del CEI .....	50
<b>8.B Personas privadas de libertad* .....</b>	<b>51</b>
8.B.1 Introducción .....	51
8.B.2 ¿Cuáles son los problemas éticos? .....	51
8.B.3 Criterios para la participación en la investigación .....	52
8.B.4 Garantías adicionales para la investigación carente de potencial beneficio directo .....	52
<b>8.C Embarazo y lactancia .....</b>	<b>53</b>

8.D Ensayos aleatorios grupales* .....	53
<b><u>9. INVESTIGACIÓN TRANSNACIONAL</u></b> .....	<b>55</b>
9.A Investigación multinacional: evaluación por diferentes CEIs .....	55
9.B Aspectos específicos relativos a las investigaciones llevadas a cabo en sociedades en vías de desarrollo .....	56
<b><u>10. MUESTRAS DE ORIGEN HUMANO</u></b> .....	<b>57</b>
<b><u>APÉNDICE</u></b> .....	<b>61</b>
Glosario .....	61

## **1. LA GUÍA: UN INSTRUMENTO PARA LOS MIEMBROS DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN (CEIs)**

Esta Guía ha sido diseñada para ayudar a los Comités de Ética de Investigación (CEIs) en la realización de su importante papel como evaluadores de las propuestas de investigación que involucran a seres humanos<sup>1</sup>. El objetivo es destacar, desde una perspectiva europea, las cuestiones éticas claves a las que se enfrentan los CEIs.

Los CEIs podrían tener que evaluar una amplia variedad de proyectos de investigación biomédica que involucran a seres humanos, desde aquellos que conllevan intervenciones\* a los que utilizan muestras almacenadas y datos personales asociados. La Guía se ocupa principalmente de la investigación que implica intervenciones\*. Sin embargo, secciones de esta guía, como el Capítulo 4, que trata de los comités de ética de investigación, o ciertas secciones del Capítulo 6, relacionadas con la confidencialidad y el derecho a la información o al acceso a los resultados de la investigación, son relevantes para todos los tipos de proyectos de investigación biomédica que implican a seres humanos.

La guía no define nuevos principios. Subraya los fundamentos éticos de los principios que guían la normativa europea relativa a la investigación biomédica, y que son aceptados a nivel internacional. Además la guía desarrolla procedimientos operativos en base a los cuales los CEIs puedan desarrollar sus propios métodos organizativos. La Guía está elaborada con la intención de ser de utilidad práctica, concisa y de fácil lectura.

## **2. INTRODUCCIÓN**

*La investigación de hoy es la salud de mañana* - una declaración tan simple resume el motivo de la importancia de la investigación biomédica.

Ya sea cuando se realiza a través de intervenciones\* en pacientes o en voluntarios sanos, o del uso de tejido humano, células, o datos almacenados, la investigación biomédica debería orientarse en todos los casos a identificar las principales lagunas del conocimiento y mejorar nuestra comprensión de la salud y la enfermedad. Los resultados obtenidos deberían contribuir, por último, a una mejor asistencia médica, más adaptada a las necesidades de los pacientes.

---

<sup>1</sup> Esta guía no trata temas éticos relativos al uso de animales en investigación.

\* Las palabras marcadas con un asterisco se definen en el glosario presentado en el Apéndice de esta Guía.

La investigación puede ser beneficiosa para los individuos participantes o para un grupo específico de personas, o puede mejorar el conocimiento básico en biomedicina. Aunque la necesidad de nueva investigación debe estar en principio justificada en base a la evidencia preexistente, los resultados no se pueden predecir con exactitud. La investigación debe ser realizada libremente, únicamente sujeta a las disposiciones específicas para la protección de los seres humanos. Estas disposiciones también evitan que la investigación exponga a los participantes o a la población a riesgos excesivos o indebidos. Respecto al riesgo, hay que considerar que el grado de riesgo que puede ser aceptable en la investigación de un nuevo tratamiento para, por ejemplo, un cáncer en estadio avanzado, puede resultar inaceptablemente alto en la investigación de un nuevo tratamiento para una infección leve.

La investigación puede ser realizada a nivel local/regional, nacional, o, cada vez más, a nivel internacional. La creciente dimensión internacional ha apoyado el desarrollo de principios éticos internacionalmente aceptados para la investigación biomédica - por ejemplo, lo dispuesto en el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina y sus Protocolos Adicionales, del Consejo de Europa, así como en otros documentos legalmente vinculantes. Además, contamos con otras fuentes de recomendaciones éticas internacionalmente aceptadas, principalmente la *Declaración de Helsinki; principios éticos para la investigación médica en seres humanos*, de la Asociación Médica Mundial; y las *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

La versión modificada de 1975 de la Declaración de Helsinki hizo mención al principio básico de que el protocolo de una propuesta de investigación debería ser presentado a un órgano independiente para su “consideración, comentario, y orientación”. Esto fue un paso importante en la evolución de lo que se conoce hoy en día como “Comités de Ética de la Investigación”.

Los CEIs proporcionan asesoramiento<sup>2</sup> independiente acerca de la medida en que una propuesta de investigación biomédica cumple con los estándares éticos reconocidos. El CEI debe asegurarse de que la propuesta de investigación reúne la calidad científica necesaria y cumple con la ley nacional; la calidad científica y la conformidad con la ley pueden ser evaluadas por el CEI o por otros órganos competentes. Los CEIs, por tanto, juegan un papel esencial en el proceso de la investigación. Además de su papel en lo referente a la protección de participantes,

---

<sup>2</sup> En la mayoría de los países, la conclusión de la evaluación del CEI sirve para asesorar a las autoridades competentes que decidirán si la investigación se puede iniciar. No obstante, en algunos países, las conclusiones del CEI tienen fuerza legal. De acuerdo con la Directiva 2001/20/EC, de ensayos clínicos con medicamentos (“ensayos con fármacos”, ver abajo), se requiere específicamente la opinión favorable del CEI como condición previa para iniciar dicha investigación.

también ayudan a garantizar que la investigación tiene una base sólida y fiable, y por consiguiente que los procedimientos\* médicos y los tratamientos prescritos a pacientes han sido evaluados adecuadamente. De este modo, los CEIs ayudan, en última instancia, a mejorar la calidad de la asistencia médica. Los CEIs juegan un papel cada vez más importante en el diálogo con la sociedad acerca de aspectos éticos de la investigación biomédica (Véase el Capítulo 5 - Comités de Ética de la Investigación (CEIs)).

### **3. PRINCIPIOS ÉTICOS**

Este Capítulo destaca los fundamentos éticos de los principios que subyacen en la normativa relativa a la investigación biomédica en seres humanos.

Toda la investigación que implica a seres humanos debería ser llevada a cabo de acuerdo con los principios éticos, que son universalmente reconocidos, en particular:

- Autonomía,
- Beneficencia y no-maleficencia,
- Justicia.

Estos principios se recogen en las recomendaciones sobre ética biomédica de varias fuentes y en documentos legalmente vinculantes para la protección de los participantes en investigación biomédica, como el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina y sus Protocolos Adicionales del Consejo de Europa (Véase el Capítulo 4 - Aspectos Legales). Los principios se interrelacionan, y ello debería tenerse en cuenta en su aplicación.

Esta Guía (Véase sobre todo el Capítulo 5 - Comités de ética de Investigación (CEIs) y el Capítulo 6 – Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación) detalla cómo estos principios fundamentales y los que se derivan de aquellos se aplican en la práctica.

Estos principios, de los cuales emanan otras consideraciones éticas, se sustentan en la necesidad de respetar y proteger la dignidad humana y en el principio corolario de la primacía del ser humano. Éste último es de particular importancia en el ámbito de la investigación biomédica. De acuerdo con este principio, los intereses y el bienestar del ser humano que participa en la investigación, siempre deben prevalecer sobre el mero interés de la ciencia y la sociedad. Siempre se debe dar prioridad al ser humano y ello debe prevalecer sobre el interés de la ciencia y la sociedad en caso de que dichos intereses entren en conflicto. Las disposiciones presentes en los instrumentos jurídicos orientados a la protección de los participantes en investigación biomédica deben ser interpretadas bajo este prisma.

### **3.A Autonomía**

El respeto a la autonomía reconoce la capacidad de una persona de tomar decisiones personales.

En la investigación biomédica, el principio de autonomía es ejercido en particular por el proceso del consentimiento libre e informado, el cual puede ser retirado sin perjuicio en cualquier momento (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación y el Capítulo 7 - Personas incapaces de consentir). Mientras que la práctica médica se orienta a la búsqueda del beneficio de la salud del paciente, la propia naturaleza en investigación biomédica implica incertidumbre acerca de si un individuo se podrá o no beneficiar de su participación en la misma, dado que proporcionar algún tipo de beneficio al participante no constituye el objetivo principal de la investigación. El posible participante debe disponer de información apropiada, precisa y comprensible sobre el proyecto de investigación antes de solicitarle su decisión de participar o no en el mismo.

Para que una persona pueda tomar una decisión informada, la información debe incluir una descripción comprensible de los procedimientos de investigación previstos, su objetivo, y los riesgos y beneficios previsibles. (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación, para la discusión detallada). Para asegurarse de que la información es comprensible, es especialmente importante el modo y forma en el cual se proporcionará.

El consentimiento libre e informado también implica que los posibles participantes de la investigación no deben ser obligados o indebidamente influenciados mediante incentivos o amenazas. Es muy difícil conseguir una ausencia completa de influencia, pero sería considerada como coacción cualquier presión que llevara a los individuos a aceptar un nivel más alto de riesgo de lo que sería, por otra parte, aceptable para ellos. La influencia inadecuada puede ser de naturaleza económica, pero también incluiría, por ejemplo, el intento de influir en parientes cercanos, o las amenazas veladas de negación del acceso a servicios a los cuales los individuos tendrían por otra parte derecho. Además, es necesario ser especialmente cuidadoso en situaciones donde la participación en un proyecto de investigación puede ser el único modo de tener acceso a la asistencia médica (Véase también el Capítulo 9 - Investigación transnacional).

Se debe prestar una especial atención a las personas dependientes y vulnerables (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación), debiendo contar la propuesta de participación en un proyecto de investigación con justificación específica al respecto. En general, los posibles participantes de una investigación deben ser lo menos vulnerables posible para conseguir los objetivos de la investigación.

También son necesarias disposiciones especiales, como describe el Capítulo 7,



para garantizar adecuada protección, por medio de autorización legal, para las personas que, según la ley, no sean capaces de dar un consentimiento válido debido a su edad (menores), discapacidad mental, enfermedad u otros motivos.

La investigación con muestras humanas almacenadas puede suscitar problemas particulares en cuanto al consentimiento. Pueden ser necesarias disposiciones específicas para asegurar que los materiales se utilizan de acuerdo con los adecuados procedimientos de información y consentimiento (Véase el Capítulo 10 - Muestras de origen humano).

Un principio importante, estrechamente relacionado con el de autonomía y que reviste particular importancia para la investigación biomédica, es el principio de que el acceso, control, y difusión de la información personal, recogida con fines de investigación o resultante de la misma, deben ser resguardados frente a una posible revelación inadecuada y tratados de modo confidencial.

### **3.B Beneficencia y no-maleficencia**

Los principios de beneficencia y no maleficencia se unen en la obligación moral de maximizar los beneficios posibles y minimizar los potenciales perjuicios.

El principio de beneficencia tiene implicaciones adicionales, en particular que el diseño del proyecto de investigación sea sólido y cumpla con los criterios aceptados de calidad científica. Esto también implica que los investigadores\* sean competentes para realizar la investigación de acuerdo con sus obligaciones y estándares\* profesionales relevantes y que se asegure la protección apropiada de los participantes en la investigación.

Sin embargo, el riesgo, incluido algún riesgo de daño a los participantes, es inherente al proceso de investigación. Por ello, la investigación en seres humanos únicamente puede llevarse a cabo en ausencia de método alternativo alguno que pudiera proporcionar resultados comparables.

La investigación también puede conllevar algunos riesgos y beneficios para los familiares de los participantes y la sociedad en general, pero cualquier riesgo de daños, así como las cargas (tales como limitaciones o incomodidades) recaerán principalmente sobre los participantes. Además, y dependiendo de la naturaleza de la investigación, los beneficios directos para los participantes de la investigación pueden ser limitados o estar ausentes por completo.

El equilibrio entre daños y beneficios es, por lo tanto, crítico para la ética en la investigación biomédica. Un proyecto de investigación sólo debería ser llevado a cabo si los riesgos previsibles y cargas no son desproporcionados frente a los beneficios potenciales. En la práctica, esto significa que todos los proyectos de investigación deben someterse a una cuidadosa ponderación del balance riesgo/beneficio.

La naturaleza del riesgo puede ser no solo física sino también, por ejemplo, psicológica. El riesgo para la vida privada ha de ser también considerado. La investigación también puede implicar riesgos sociales o económicos. Aunque los beneficios totales esperados del proyecto de investigación debieran ser claramente superiores a los riesgos potenciales, la investigación no puede considerarse justificada si hay un riesgo particularmente alto de producir un grave daño; se llega a un punto en el que la naturaleza y el nivel del riesgo serán inaceptables aunque la persona otorgue el consentimiento para participar en la investigación.

Los riesgos siempre deben ser minimizados. Es más, en investigación que implique a personas incapaces de consentir, en particular si la investigación no presenta algún beneficio directo potencial para ellos, se aplica el principio adicional de riesgo\* y carga\* mínimos - es decir, la investigación no puede implicar nada más allá que un riesgo y unas molestias mínimas para tales participantes (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación).

### **3.C Justicia**

El principio de justicia engloba la imparcialidad y la equidad. Este principio ha sido generalmente definido con relación a la biomedicina, pero también tiene importancia particular para la investigación.

La cuestión clave es quién debería beneficiarse de la investigación y soportar los riesgos y cargas que conlleva. En la investigación biomédica con seres humanos, esto significa que la distribución de riesgos y cargas por una parte, y el beneficio por otro, sea justo - un principio conocido como justicia distributiva.

La justicia distributiva tiene implicaciones sobre todo en la selección de los participantes de la investigación. Los criterios de selección deberían ser acordes con el objetivo de la investigación y no simplemente basados, por ejemplo, en la facilidad con la cual pudiera obtenerse el consentimiento. A la inversa, este principio también requiere que los grupos de individuos que probablemente pudieran beneficiarse de la investigación no sean habitualmente excluidos.

La justicia distributiva presenta especial relevancia práctica en el caso de la investigación realizada en países con recursos muy limitados (Véase el Capítulo 9 - Investigación transnacional) así como en la investigación que implica poblaciones vulnerables (Ver Capítulos 7 - Personas incapaces de consentir y 8 - Investigación en situaciones específicas). Tal investigación debería ser sensible a las necesidades de salud relevantes para los países/poblaciones involucrados de modo que tengan la posibilidad de beneficiarse de los resultados y de las posibles aplicaciones de la investigación.

### **3.D Garantía del respeto a los principios éticos: evaluación independiente, científica y ética**

Los principios éticos establecidos en la normativa y recomendaciones relativas a la investigación biomédica, pretenden proteger la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes de la investigación. La evaluación independiente de la calidad científica de un proyecto de investigación y la revisión de su adecuación ética es crítica para garantizar el respeto de estos principios (Ver Capítulos 5 - Comités de ética de Investigación (CEIs) y 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación).

## **4. ASPECTOS LEGALES**

### **4.A Introducción**

Desde un punto de vista legal, los proyectos de investigación deben cumplir las leyes nacionales del país en el que se realiza la investigación. Por su parte, la legislación de cada país debe adaptarse a las exigencias del derecho internacional y/o tratados a los que se hayan suscrito. Es por lo tanto importante que los CEIs se aseguren de que los proyectos cumplan los estándares legales aplicables.

Los miembros de CEI tendrán que tener en cuenta las regulaciones legales de su país respecto a la investigación biomédica. Además, existen diversos instrumentos de obligado cumplimiento y otras recomendaciones que se aplican dentro del ámbito europeo y que, aunque no sean vinculantes desde el punto de vista jurídico, son generalmente aceptadas. Estos últimos son descritos a continuación.

### **4.B Fuentes**

Existe abundante normativa de base referente a la investigación biomédica, ya sea a nivel mundial, europeo o nacional.

Desde el punto de vista legal, lo principal a tener en cuenta es si se trata de un texto vinculante, es decir, si establece la obligación de cumplimiento o si sus disposiciones representan buenas prácticas sin obligación legal.

Esta diversidad de instrumentos que establecen estándares es, por tanto, clasificada según sea su carácter no vinculante o vinculante.

#### **4.B.1 Instrumentos no vinculantes desde el punto de vista legal**

Son los más abundantes.

A nivel mundial, algunos de estos instrumentos fueron preparados en el marco de

asociaciones profesionales, otros dentro de organizaciones internacionales.

El instrumento más conocido del origen profesional es [la Declaración de Helsinki](#). Redactada por la Asociación Médica Mundial y adoptada por primera vez en 1964 con varias enmiendas posteriores.

[La Declaración Universal sobre bioética y derechos humanos](#), elaborada por la UNESCO, contiene algunas disposiciones sobre investigación<sup>3</sup>.

[Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica que Implica Sujetos Humanos](#), adoptadas en 1993 y posteriormente revisadas, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la ICH, E6 [Pautas de Buenas Prácticas Clínicas](#), preparadas por la Conferencia internacional sobre la armonización de los requisitos técnicos para el registro de los productos farmacéuticos para el uso humano en 2002, también son de particular interés.

#### 4.B.2 Instrumentos legalmente vinculantes

A nivel europeo, la investigación biomédica y el papel de CEIs se rigen por tres instrumentos de carácter vinculante. Uno de ellos sería el texto de la Comunidad Europea ([la Directiva 2001/20/CE](#)<sup>4</sup> del Parlamento Europeo y del Consejo del 4 de abril de 2001 relativa al acercamiento de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos<sup>5</sup> de uso humano<sup>6</sup>).

Los otros dos, preparados por el Consejo de Europa - [la Convención en Derechos humanos y Biomedicina](#) (Convenio de Oviedo) y su [Protocolo Adicional acerca de la Investigación Biomédica](#) - son vinculantes en los estados donde han sido ratificados.

---

<sup>3</sup> [Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos](#), en particular: artículo 2, artículo 3, artículo 4, artículo 6, artículo 7, artículo 8, artículo 15, artículo 19 y artículo 21.

<sup>4</sup> Vinculante también para los estados pertenecientes al Espacio Económico Europeo (EEE), Islandia, Noruega y Liechtenstein.

<sup>5</sup> "medicamento en investigación" se define en la Directiva: Medicamento en investigación: forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado."

<sup>6</sup> OJ L 121, 1.5.2001; p.34

<sup>7</sup> Otras tres normas legalmente vinculantes son también relevantes en este contexto específico: La Directiva 90/385/EC sobre armonización de las leyes de los Estados Miembros en lo relativo a dispositivos médicos activos implantables, la Directiva 93/42/CEE sobre dispositivos médicos y la Directiva 98/79/CE sobre dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*. Además, se debe también hacer referencia a la Carta de Derechos Fundamentales de la UE, en particular a su artículo 3.2.

A nivel mundial, la única disposición vinculante es el Artículo 7 del Convenio Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos<sup>8</sup>, que se reitera en la Convención de Naciones Unidas sobre los Derechos de Personas con Discapacidad, aunque se dirige sólo a un aspecto de la investigación.<sup>9</sup>

Las leyes locales contienen habitualmente disposiciones relativas a la investigación biomédica, ya sea en los documentos dedicados a esta cuestión o en textos más generales.

Esta Guía se refiere esencialmente a los tres instrumentos europeos de carácter vinculante. Ya que la normativa local puede variar entre países, las referencias relativas a la ley nacional sirven para ilustrar diferentes modos en que un principio puede ser aplicado. Las referencias a instrumentos no vinculantes son igualmente con fines ilustrativos.

#### **4.B.2.1 El Convenio de Oviedo y Protocolo Adicional relativo a la Investigación Biomédica**

Preparados dentro del Consejo de Europa por el Comité Director de Bioética, el [Convenio de Oviedo](#) y su [Protocolo Adicional acerca de la Investigación Biomédica](#) constituyen tratados internacionales. Sus disposiciones implican obligatoriedad

---

<sup>8</sup> Convenio Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos: artículo 7. "Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos".

<sup>9</sup> En relación con el tema, véase:

Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de las personas con discapacidad: Declaración adoptada por el CDBI en su reunión plenaria nº 31 (20-23 Noviembre 2006):

*"Las delegaciones de CDBI tomaron nota de la disposición contenida en el Artículo 15 del borrador de la Convención internacional sobre los derechos de las personas con discapacidad de las Naciones Unidas, que reproduce los términos del Artículo 7 de la Convención Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos, adoptada por la Asamblea General Naciones Unidas el 16 de Diciembre de 1966, y que dice lo siguiente:*

*Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos.*

*En lo que respecta a la investigación biomédica, las delegaciones del CDBI señalaron que, en conformidad con sus normativas locales y práctica habitual, y en conformidad con las disposiciones contenidas en otros instrumentos internacionales como el Convenio de Oviedo de derechos humanos y biomedicina, el asunto del consentimiento cubre dos diferentes situaciones:*

- a. el consentimiento para participar en una investigación otorgado por una persona capaz de consentir, y*
- b. en el caso de personas incapaces de consentir, la autorización otorgada por su representante, o una autoridad o persona o institución, designado por ley.*

*Las Delegaciones del CDBI señalaron que, además de la autorización referida en el subpárrafo b, es necesaria protección adicional en el caso de la investigación biomédica, como la prevista en el ya mencionado Convenio de Oviedo y su Protocolo adicional concerniente a la investigación biomédica."*

jurídica en los países que los han ratificado.

Las disposiciones del Convenio son aplicables a los proyectos de investigación en el ámbito de la salud que impliquen intervenciones\* en el ser humano. En particular, esto incluye, además de la investigación con medicamentos, otros tipos de investigación.

#### **4.B.2.2 La Directiva 2001/20/CE**

La Directiva 2001/20/EC es aplicable a los Estados miembros de la Unión Europea y los estados pertenecientes al Espacio Económico Europeo (EEE): Noruega, Islandia, y Liechtenstein.

Las disposiciones de la Directiva son de aplicación a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano\*, que se realicen en cualquier Estado miembro del UE/EEE. Su ámbito de aplicación no incluye los estudios observacionales tal como se definen en el Artículo 2 (c) de la Directiva.

## **5. LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN (CEIs)<sup>10</sup>**

### **5.A CEI - Descripción**

Los Comités de Ética de Investigación (CEIs) son grupos multidisciplinarios e independientes de individuos designados para evaluar los protocolos de investigación biomédica que implican a seres humanos y ayudar a asegurar que la dignidad, los derechos fundamentales, la seguridad, y el bienestar de participantes de investigación son debidamente respetados y protegidos.

Los CEIs pueden establecerse al nivel local, regional o nacional. Estos pueden ser designados por instituciones o por autoridades regionales o nacionales y cada vez más son constituidos mediante disposición legal. Su alcance como CEI local, regional o nacional es definido por las autoridades que los nombran.

La investigación transnacional se trata en el Capítulo 9. Aunque puedan haber algunas diferencias con respecto al nombramiento y trabajo de los CEIs entre los distintos países europeos (y en otras partes del mundo), los CEIs deberían establecerse y actuar de acuerdo a los principios éticos y los procedimientos estándar comúnmente aceptados (Véase el Capítulo 5.B- Método de trabajo).

---

<sup>10</sup> Se considera que este término hace referencia tanto a los comites de ética como a otros comités autorizados para evaluar investigaciones biomédicas en seres humanos.

### 5.A.1 Papel y actividades de los CEIs en el proceso de investigación

Los CEIs juegan papeles específicos antes, durante, y después de que un proyecto de investigación biomédico haya sido autorizado y realizado, y los resultados de investigación hayan sido evaluados y publicados. Su responsabilidad y obligaciones abarcan por tanto todo el espectro de la investigación biomédica (Ver la descripción en la Figura 5.1).

- *Funciones dirigidas a cumplir el objetivo principal de los CEI* -asegurar que la investigación biomédica se realice de acuerdo a los estándares éticos-. La composición de los CEI y la experiencia conjunta de sus miembros en cuestiones éticas y científicas, así como de sus métodos de trabajo y su funcionamiento en general, deberían garantizar su fiabilidad y capacidad para llevar a cabo sus responsabilidades con eficacia y de modo independiente (Ver a la Figura 5.1).

- *Funciones complementarias.* Hay una tendencia general, que debe ser bienvenida, a que los CEIs asuman tareas complementarias dirigidas a incrementar la cultura global acerca de la investigación biomédica, mejorar la comunicación entre los investigadores\*/ instituciones de investigación y la sociedad, y promover la toma de conciencia sobre las cuestiones éticas en la investigación biomédica. Por ejemplo, los CEIs o sus organizaciones nacionales pueden participar en el diálogo público sobre aspectos éticos o asumir un papel docente en políticas y toma de decisiones sobre ética de la investigación.

Figura 5.1 Funciones de los CEIs en el proceso de investigación

	Antes de comenzar la investigación		Después de que la investigación haya comenzado	
<b>Fase de investigación</b>	Planificación, diseño del proyecto	Revisión	Desarrollo	Fin de la investigación
<b>Funciones</b>	Proporcionar información a los investigadores *, cuando sea necesario	Evaluación ética de la propuesta de investigación	Seguimiento del proyecto de investigación en aspectos éticos concretos; posible reevaluación	Revisar los informes de los investigadores*

### **5.A.1.1 Papel de los CEI previo al inicio de la investigación - evaluación ética de las propuestas de investigación**

Como objetivo primario, los CEIs aseguran que las propuestas de investigación biomédica que examinan son éticamente aceptables antes de ser aprobadas. De esta manera, los CEIs también proporcionan garantía pública de que se impide aquella investigación que no cumpla con los requisitos éticos y se promueve la investigación de buena calidad y éticamente sólida.

Los CEIs cumplen este objetivo principalmente mediante la realización de una evaluación ética de las propuestas de investigación (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación) y emitiendo opiniones por escrito sobre su admisibilidad ética. Si es necesario, también pueden ser consultados por los investigadores\* durante la etapa de preparación y planificación del proyecto de investigación.

Los CEIs evalúan la adecuación ética de una propuesta de investigación principalmente desde dos puntos de vista:

- desde el punto de vista de las implicaciones éticas de la investigación a realizar, los resultados previsibles de la investigación y sus consecuencias potenciales para la sociedad. El concepto de “sociedad” puede englobar tanto contextos locales como más amplios y puede incluir los intereses potenciales de futuras generaciones.
- desde el punto de vista de los participantes en una investigación prospectiva, salvaguardar sus derechos, dignidad, seguridad, y bienestar.

En la evaluación de una propuesta de investigación biomédica (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación), los CEIs tienen que considerar las cuestiones éticas subyacentes de acuerdo con los principios éticos que sean aplicables, aceptados tanto por la sociedad en cuestión como internacionalmente.

El CEI debe asegurarse de que las propuestas de investigación tienen calidad científica y de que se adecúan a la legislación nacional; tanto la calidad científica como la conformidad con la ley pueden ser evaluadas por el CEI en sí o por otros órganos competentes.

Los CEIs no son responsables de examinar los aspectos éticos de la práctica clínica. La llamada área 'gris' de la auditoría clínica y su distinción de la investigación biomédica es más problemática (Ver a la Figura 5.2).

#### Figura 5.2 Auditoría Clínica

En general, la distinción entre investigación y auditoría es como sigue. Investigar



es obtener nuevo conocimiento; descubrir lo que es o puede llegar a ser buena práctica – p. ej., la pregunta de investigación sería: “¿cuál es el modo más eficaz de tratar úlceras de presión?”. La auditoría clínica está relacionada con la calidad; conocer si se han adoptado las mejores prácticas – p. ej., la pregunta de auditoría sería: “¿Cómo tratamos las úlceras de presión en comparación con la mejor práctica aceptada?”

Claramente la distinción no es absoluta, de ahí que la necesidad de la evaluación por parte de un CEI no pueda ser definida con precisión. Un posible enfoque podría ser concentrarse en tres preguntas claves:

- i. ¿El proyecto propuesto tiene como objetivo intentar mejorar la calidad del cuidado del paciente en el ámbito local?;
- ii. ¿implicará el proyecto comparar la práctica con estándares?;
- iii. ¿el proyecto implica hacer algo al paciente distinto de lo que hubiera sido parte de la rutina del tratamiento habitual?

Si la respuesta a las dos primeras preguntas es 'sí' y a la tercera "no", entonces el proyecto probablemente se tratará de una auditoría clínica; en otro caso probablemente será investigación.

#### *Evaluación del CEI y la Directiva Europea sobre Ensayos Clínicos con Medicamentos (2001/20/CE) - la exigencia de un dictamen único*

En los países de la Unión Europea (UE), la Directiva se aplica a ensayos clínicos con medicamentos<sup>\*11</sup>. La Directiva establece que un ensayo clínico multicéntrico que vaya a ser realizado en un único Estado miembro, debiera disponer de un procedimiento para adoptar la opinión de un único CEI para todo el Estado, independientemente del número de CEIs implicados en el proceso de evaluación. Cuando los proyectos multicéntricos deban ser realizados en más de un Estado miembro simultáneamente, la Directiva requiere que emitan una única opinión por cada Estado miembro implicado en el proceso.

#### *Independencia de los CEIs*

Los CEIs deben ser independientes y manifiestamente capaces de tomar decisiones sin coacción alguna, ya sea ésta política, profesional, institucional o mercantil. Este crucial requisito debiera quedar adecuadamente reflejado en los procedimientos de designación de los miembros CEI, en los requisitos para la incorporación al CEI y procedimientos para gestionar los potenciales conflictos de interés (los miembros deben declarar los potenciales conflictos de intereses), y en las fuentes de financiación de CEIs.

#### *Evaluación por el CEI e implicaciones para la publicación de los resultados de la investigación*

---

<sup>11</sup> Véase nota al pie nº 5

La mayoría de las revistas científicas, cuando valoren una propuesta de publicación acerca de una investigación en seres humanos, requerirán que la investigación haya sido aprobada por un CEI. De esta manera, los CEIs también contribuyen a la calidad científica y ética de la investigación que se realiza.

#### **5.A.1.2 Papel de los CEI durante la investigación**

Los CEIs deberían realizar el seguimiento, cuando sea apropiado y acorde con las prácticas de cada nación, del desarrollo de los proyectos de investigación que han aprobado y que podrían necesitar una reevaluación formal en vista de nuevos avances y conocimientos relevantes que hayan podido adquirirse durante la investigación (Véase también el Capítulo 6. C.16 - Información al CEI durante el proceso de investigación).

Esto es especialmente importante cuando la investigación implique un nivel de riesgo no despreciable, o cuando sea esperable la obtención de información clínicamente relevante que pudiera afectar - positiva o negativamente - a la seguridad, salud o bienestar de los participantes de la investigación.

El objetivo del seguimiento es establecer si, a la luz de algún nuevo avance durante su realización, podría continuarse la investigación sin modificar la propuesta inicial, o si sería necesario introducir modificaciones en el proyecto, o, incluso tuviese que ser interrumpida (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación).

El seguimiento se puede realizar habitualmente a través de la evaluación por parte del CEI de los informes de investigación que los investigadores\* (o patrocinadores\*, en su caso) suelen tener la obligación de proporcionar periódicamente (al menos anualmente).

Los CEIs también deberían disponer de un procedimiento establecido (Véase el Capítulo 5. B – Método de trabajo), que les permita responder de forma apropiada ante cualquier información relevante que se reciba durante el desarrollo del proyecto de investigación - por ejemplo, acerca de la seguridad y bienestar de los participantes de la investigación-, incluyendo, en su caso, información provisional acerca de la eficacia de un medicamento estudiado. Esto debería hacerse sin demora y ser debidamente documentado.

Las vías de actuación disponibles para los investigadores\*, patrocinadores de la investigación\*, y CEIs (además de la adopción de medidas inmediatas para proteger la salud y el bienestar de los participantes de la investigación) incluyen enmiendas al protocolo, o una suspensión temporal o interrupción definitiva de la investigación.

### **5.A.1.3 Papel de los CEI después de la investigación**

El papel de los CEIs tras la finalización de la investigación (Figura 5.1) es bastante limitado actualmente. Esta etapa no es considerada en general como la más relevante para el aprovechamiento de la experiencia de un CEI y además los CEIs rara vez tienen competencia legal, tiempo o recursos suficientes para llevar a cabo dicha finalidad.

Un campo en el cual las responsabilidades de los CEI tienden a ser más evidentes es el de su contribución a garantizar que las obligaciones de los investigadores\* (y las de sus instituciones o patrocinadores de la investigación\*) hacia los participantes de investigación, y/o hacia los grupos o sociedad de entre los cuales fueron reclutados, se llevan a cabo tal y como fueron especificadas en la propuesta de investigación original. Una obligación importante es poner a disposición de los participantes los resultados globales de la investigación en un formato que les sea comprensible. Las obligaciones de los investigadores\* o patrocinadores\* pueden asimismo conllevar el ofrecimiento de información obtenida en el marco de la investigación sobre el estado de salud individual de los participantes de la investigación, o la prestación de asistencia médica específica u otras ventajas. Estas cuestiones pueden ser especialmente relevantes cuando la investigación se realiza en países en vía de desarrollo, en personas vulnerables, o en grupos demográficos marginados o desprovistos de privilegios. Aunque los CEIs no tengan ningún poder legal de exigir que tales obligaciones se cumplan, su estatus e influencia moral pueden ayudar a resolver los conflictos que puedan surgir.

Otra obligación ética de los investigadores\* o los patrocinadores de investigación\* es hacer públicas las conclusiones de la investigación a través de la publicación imparcial y adecuada de los resultados. A veces los resultados de la investigación, especialmente los resultados 'negativos', no se publican; este sesgo de publicación además de ser no científico e inmoral, ha perjudicado a pacientes, por ejemplo cuando han sido ocultados efectos adversos de tratamientos. Aunque se están introduciendo diversos mecanismos para facilitar la transparencia de la información en investigación - p. ej. la exigencia de un pre-registro de cualquier ensayo clínico con medicamentos en una base de datos pública antes de que se inicie el ensayo (Véase el Capítulo 6 - Evaluación independiente por parte del CEI de un proyecto de investigación) – los CEIs pueden aún colaborar permaneciendo atentos ante esta importante cuestión en lo que respecta a los proyectos concluidos tras su revisión.

## **5.A.2 Composición de los CEIs**

### **5.A.2.1 Experiencia**

A la vista de las exigencias legales de cada país, y en base a las necesidades y las características de su labor en diferentes contextos institucionales o regionales, el número y la composición (representación profesional o de otro tipo de

capacitación) de los miembros de los CEIs pueden variar considerablemente. Sin embargo, deberían compartir algunos aspectos claves derivados de los principios y objetivos de su función - la evaluación ética eficaz y fidedigna de los proyectos de investigación que les sean presentados.

Para cumplir con sus responsabilidades, los CEIs deberían poseer experiencia colectiva en los campos o las disciplinas que sean considerados necesarios para su tarea.

El mecanismo de nombramiento debería garantizar que los potenciales miembros del CEI aportan un equilibrio apropiado entre conocimientos científicos, entornos filosóficos, legales o éticos, y puntos de vista de personas legas. Todos los miembros CEI, ya sean profesionales o legos, deben ocupar una posición de igualdad. Esto último puede suponer un reto particular en sociedades con una gran tradición de respeto a la autoridad o jerarquía social.

Generalmente se acepta que los miembros profesionales de CEIs incluyen a científicos, profesionales sanitarios, juristas, y personas con conocimientos específicos en el campo de la ética. Otras disciplinas útiles incluyen epidemiología, farmacología clínica, farmacia, psicología, sociología, y bioestadística.

Los miembros legos de los CEIs se definen como aquellas personas que no tienen ninguna cualificación específica en relación con la investigación biomédica, la medicina, o la asistencia médica. Se espera de ellos en particular que reflejen el punto de vista de la población general así como el de los pacientes.

Los miembros de los CEIs deberían ser capaces de proporcionar un balance equilibrado entre la búsqueda del mayor bien común que pudiera alcanzarse mediante la investigación biomédica y el reconocimiento y protección de la dignidad humana, los derechos, la salud y el bienestar, así como los intereses de los participantes en la investigación. Por encima de todo ello, deben garantizar que, ante cualquier conflicto, los intereses y el bienestar de las personas que participan en la investigación tendrán preferencia frente al mero interés de la sociedad o de la ciencia.

Los miembros de los CEI deberían tener conocimientos básicos de la importancia de la investigación y de cómo puede beneficiar a la salud y bienestar del ser humano. Deberían ser capaces de entender los principios y los métodos de la investigación, el contexto de la investigación, así como los aspectos prácticos de la ejecución de la investigación biomédica. Deben ser capaces de hacer sus propios juicios independientes cuando examinen los aspectos éticos implicados en las propuestas de investigación que reciban.

Así pues, los CEIs deberían ser multidisciplinarios y reflejar una adecuada diversidad de puntos de vista profesionales y legos; deberían asimismo tener en cuenta el balance entre sus miembros en cuanto al género. Dependiendo de las

especificidades de los proyectos sometidos a evaluación, debería contarse con un procedimiento apropiado para solicitar asesoramiento adicional (p. ej., invitando a expertos externos).

EL requisito crucial para los CEIs debe ser trabajar con independencia de los investigadores\* y sus patrocinadores\*, así como de la institución o autoridad que lo ha creado. Los mecanismos diseñados para lograr dicha independencia deberían estar reflejados en el nombramiento de sus miembros y en el procedimiento de su renovación, así como en su reglamento de funcionamiento y toma de decisiones.

Para conseguir y mantener un reconocimiento de su autoridad moral, la composición de los CEI debería reflejar la tradición cultural predominante. Los CEIs deberían ser capaces de demostrar su imparcialidad, transparencia, buena voluntad, y capacidad de promover y utilizar el diálogo en su comunicación con las demás partes en el ámbito de la investigación biomédica.

#### **5.A.2.2 Cargos específicos - Presidente, Vicepresidente, Secretario**

Los CEIs deberían designar a las personas apropiadas para dirigir el comité. Todos los CEIs deberían contar con un Presidente y un Vicepresidente que sean respetados por los miembros CEI.

Debería ponerse a disposición del CEI debería un secretario, a tiempo completo o parcial, que cuente con un adecuado apoyo administrativo.

Las responsabilidades del Presidente del CEI, Vicepresidente y Secretario (Ver a la Figura 5.3) deberían estar claramente especificadas, por ejemplo en el Reglamento del CEI o en los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs). Cualquiera que optase a presidir un CEI debería contar con la previa experiencia necesaria como miembro del CEI durante algún tiempo y se le debería ofrecer formación específica para llevar a cabo con eficacia las responsabilidades de un Presidente.

#### Figura 5.3. Responsabilidades del Presidente del CEI, del Vicepresidente y del Secretario

---

##### **Presidente**

- prepara, convoca, y preside las reuniones ordinarias y extraordinarias del CEI
- representa al CEI ante la autoridad responsable del nombramiento y ante la sociedad
- elabora el orden del día de las reuniones del CEI y otras actividades,
- asegura puntualidad en la respuesta a las solicitudes
- firma documentos oficiales del CEI, sobre todo las opiniones del CEI acerca de la adecuación ética de las propuestas de investigación sometidas a su evaluación, y

otros documentos

- coordina, dirige y supervisa el trabajo y otras actividades del CEI y de su secretaría
- prepara y presenta el presupuesto del CEI
- supervisa y propone actividades educativas/de formación para los miembros del CEI y para el CEI en su conjunto
- responde, en nombre del CEI, a consultas específicas de los investigadores\*, de la dirección de su centro o de la autoridad competente
- en caso necesario, toma decisiones en nombre del CEI, por ejemplo en situaciones de urgencia o asuntos menores.

### **Vicepresidente**

- Asume las responsabilidades del Presidente en su ausencia
- puede ser designado para realizar tareas específicas adicionales, como la supervisión de parte de la agenda del CEI

### **Secretario/a**

- proporciona apoyo administrativo, incluyendo la preparación de documentos para el CEI, recoge las actas de las reuniones para revisión de proyectos y otras actividades
  - prepara, con la ayuda de la Presidente y Vicepresidente, la documentación para las reuniones del CEI
  - prepara y distribuye las actas de las reuniones.
- 

### **5.A.3 Designación de los miembros de los CEI y proceso de renovación**

Los procesos por los cuales los miembros de los CEI son designados y son renovados deberían ser transparentes y equitativos. El proceso debería estar libre de partidismo, ya que ello podría obstaculizar la independencia del comité.

La finalización de la actividad como miembros de un CEI, incluida la opción de renovación, debe estar claramente establecida, y tener en cuenta la necesidad, en aras de la continuidad, de mantener un equilibrio entre el número de miembros con experiencia acumulada y aquellos de nueva designación.

La necesidad de mantener la independencia con respecto a la evaluación ética y seguimiento de proyectos de investigación examinados resalta la importancia de la gestión de los posibles conflictos de interés. Por consiguiente, cuando las personas son designadas para ser miembros del CEI, deberían declarar los conflictos reales o potenciales de interés con respecto al trabajo del CEI y comprometerse a declarar cualquier conflicto que pudieran surgir ulteriormente.

Tales declaraciones deberían ser documentadas y mantenidas al día. Las personas designadas como miembros del CEI deberían recibir un documento de nombramiento. Puede ser útil para ellos recibir una relación escrita de las responsabilidades que conlleva dicha designación.

#### **5.A.4 Capacitación inicial y formación continuada de los miembros del CEI**

Los miembros del CEI deberían recibir una formación adecuada e independiente, relevante para su papel en el CEI, y tanto al inicio como posteriormente de forma continuada. Además de la formación general de todos los miembros, los cursos de formación deberían estar adaptados a las necesidades de cada miembro individual y las específicas del CEI. La formación debería estar particularmente dirigida a una comprensión aceptable de:

- i. los principios éticos y su aplicación en investigación biomédica;
- ii. los diseños y métodos de investigación; y
- iii. los aspectos prácticos de la realización de la investigación.

La formación también debería tener en cuenta las solicitudes de los miembros del CEI.

Puede ser útil organizar encuentros o congresos de CEIs para compartir su experiencia. También es provechoso para los CEIs reunirse con representantes de autoridades reguladoras y expertos en campos específicos relacionados con la biomedicina.

#### **5.A.5 Confidencialidad**

Todos los miembros y el personal de apoyo de los CEIs deberían tratar cualquier información proporcionada al CEI como confidencial. Cualquier experto externo que sea invitado a dar una opinión al CEI sobre una determinada propuesta de investigación debería igualmente considerar la información como confidencial.

Otro aspecto de la confidencialidad concierne a la necesidad de promover la discusión libre y abierta entre los miembros CEI en su evaluación de propuestas. Dado que la discusión libre es crucial, para que los CEIs cumplan sus responsabilidades respecto a las revisiones, el contenido de tales discusiones debería ser confidencial, como deberían serlo también los detalles del proceso de valoración.

#### **5.A.6 Responsabilidad de los CEIs**

Los CEIs deberían dar cuentas ante el órgano o autoridad que los nombró, de acuerdo con las disposiciones presentes en la ley nacional o en otros documentos emitidos por órganos o instituciones locales competentes. Las autoridades responsables deben cerciorarse de que el CEI actúa de acuerdo con las reglas

aplicables.

Los CEIs deberían proporcionar suficiente información acerca de su labor – la evaluación ética, el seguimiento de la investigación, y otras actividades - ante el órgano o autoridad que los nombró, por medio de informes regulares, bien estructurados, que no deberían revelar detalles confidenciales de la investigación o de sus participantes. Tales informes, en su totalidad o en forma de resumen ejecutivo, también deberían ser puestos a disposición del público, por ejemplo a través de una página web del CEI, de la institución, o de la autoridad local.

## **5.B Método de Trabajo**

Los CEIs deberían realizar su labor de acuerdo a los procedimientos estándar, según lo dispuesto en el Reglamento y los Procedimientos de Trabajo.

### **5.B.1 El Reglamento**

La institución o la autoridad responsable del nombramiento deben emitir el estatuto CEI, conforme a la legislación nacional aplicable. El reglamento define las cuestiones principales concernientes al establecimiento del CEI, su alcance y tareas. Debería ser públicamente accesible.

El reglamento debería ser revisado y modificado si es necesario por la institución o autoridad en colaboración con el CEI.

En la Figura 5.4 se proporciona un ejemplo del contenido habitual del Reglamento del CEI.

#### **Figura 5.4 Contenido habitual del Reglamento CEI**

- 
- Institución o autoridad bajo la cual se crea
  - Fuentes de financiación
  - Ámbito de sus competencias
  - Naturaleza de la decisión del CEI - consultivo o legalmente vinculante
  - Miembros (disciplinas/especialidades requeridas, miembros legos, etc.)
  - Procedimientos para designar a miembros y presidente/vicepresidente
  - Responsabilidades de los miembros y personal administrativo
  - Procedimiento para renovación de los miembros
  - Gestión de los conflictos de interés\*
  - Comunicación con las autoridades reguladoras
  - La confidencialidad (los miembros, personal de apoyo, expertos externos\* invitados)
  - Principios de toma de decisiones (consenso, votación)\*
  - Procedimiento para tratar las opiniones divergentes\*



- Apoyo administrativo, incluyendo personal y presupuesto
  - Honorarios (si hubiera) para los miembros y expertos invitados
  - Exigencias y principios de documentación y archivo, incluyendo los informes anuales de actividad\*
- 

\* *detalles que serán especificados en los Procedimientos de trabajo.*

### **5.B.2 Procedimientos de trabajo.**

Los Procedimientos de trabajo son por lo general elaborados por el CEI y en su caso aprobados por la institución o autoridad responsable. Los procedimientos deberían especificar cómo debe funcionar un CEI de manera eficaz y transparente. Al igual que el reglamento, deben ser públicamente accesibles.

La Figura 5.5 proporciona un ejemplo del contenido habitual de los Procedimientos de trabajo del CEI.

#### Figura 5.5 Contenido típico de los Procedimientos de trabajo

---

##### Cuestiones generales

- Responsabilidades del Presidente, Vicepresidente y de los vocales
- Preparación y celebración de sesiones plenarias, incluidas las actas
- Otros procedimientos administrativos incluyendo la gestión de la documentación (Véase el Capítulo 5. A 3 Nombramiento del CEI y proceso de renovación, así como subsección 5. B.4.2 - Autoevaluación)
- En su caso, la organización del seguimiento de los proyectos de investigación
- Requerimientos de los informes anuales de actividad
- Procedimientos para preparar la información que se hará pública

##### Evaluación de un proyecto de investigación presentado

- Responsable de la solicitud / formulario de solicitud
- Confirmación de la recepción de la solicitud completa para evaluación o petición de información adicional
- Procedimiento para gestionar los conflictos de interés (Véase el Capítulo 5.A.3 – Nombramiento del CEI y proceso de renovación)
- Distribución de la solicitud a los miembros CEI
- Asignación de las tareas de evaluación (p. ej., nombramiento de ponentes *ad hoc*)
- Disposiciones para la obtención de asesoramiento externo
- Relaciones con otros órganos implicados en la evaluación de la investigación
- Vías de comunicación con los responsables de la investigación o los patrocinadores\*, incluyendo en su caso la posibilidad de reunión con ellos, antes de que el CEI inicie la valoración.
- Proceso de evaluación por parte del CEI, incluyendo quórum para reuniones y

procedimiento de votación en su caso

- Procedimiento para evaluación expeditiva
  - Contenido y forma del dictamen razonado
  - Plazos para la emisión del dictamen del CEI al solicitante
  - Método de gestión de la respuesta del solicitante al dictamen del CEI
  - Procedimientos para tratar las enmiendas realizadas al protocolo de investigación
- 

#### **5.B.2.1 Reuniones plenarias**

Las reuniones plenarias son la actividad principal del CEI. En estas reuniones los miembros de CEI examinan los proyectos de investigación y deciden acerca de su adecuación ética. Se debería dar a conocer con antelación el calendario de reuniones del CEI, y sus miembros deberían disponer de tiempo suficiente para examinar los documentos relevantes antes de cada reunión.

#### **5.B.2.2 Nombramiento de ponentes ad hoc**

Para asegurar una evaluación ética adecuada y rigurosa, es una práctica conveniente el designar a miembros individuales del CEI como ponentes ad hoc para los proyectos. Se invita a los ponentes a presentar sus revisiones detalladas a todo el comité de modo previo al debate sobre el proyecto, idealmente se presentaría un breve informe por escrito que podría ser distribuido entre todos los miembros antes de la reunión. Del mismo modo, se debería invitar a cualquier experto externo a preparar breves informes escritos para distribución previa.

#### **5.B.2.3 Procedimientos administrativos**

Los CEIs deben establecer procedimientos administrativos de modo que se pueda hacer un seguimiento de los documentos en todas las etapas del proceso de evaluación. El Secretario del CEI también es responsable de la organización de las reuniones plenarias, incluyendo el envío de documentos para las reuniones y la preparación y distribución de las actas.

#### **5.B.2.4 Archivo de documentos**

Según la correspondiente normativa nacional, se requiere de los CEIs el archivo de un número considerable de documentos. Dado que algunos documentos pueden contener información sensible (p. ej., datos personales o información relativa a la propiedad intelectual) es esencial disponer de instalaciones de archivo seguras, incluyendo los ficheros electrónicos, que deberían ser puestas a disposición de los CEIs por parte de la institución o autoridad responsable de su creación.

### **5.B.3 Seguimiento de un proyecto de investigación en curso**

Los procedimientos que los CEIs pueden adoptar para llevar a cabo el seguimiento de un proyecto de investigación en curso se enumeran a continuación:

- Evaluación de informes periódicos,
- Evaluación de informes periódicos de seguridad,
- Procedimiento a seguir ante cualquier información relevante respecto al desarrollo o los resultados de la investigación.

### **5.B.4 Instrumentos de autoevaluación de CEI**

Además de una auditoría independiente o inspección en su caso, (Véase el Capítulo 5.C - Auditoría independiente del funcionamiento del CEI), los CEIs deberían disponer de mecanismos para evaluar periódicamente la calidad de su labor y funcionamiento en busca de márgenes de mejora.

Típicos instrumentos de autoevaluación son:

- La libre discusión entre los miembros del CEI en un tiempo reservado durante las reuniones plenarias
- La preparación y discusión de los informes anuales del CEI
- La cumplimentación y valoración de un cuestionario de autoevaluación del CEI
- El ejercicio estructurado de autoevaluación del CEI

#### **5.B.4.1 Discusión**

Los CEIs deberían dedicar periódicamente un tiempo al libre debate acerca de su método de trabajo, durante el que se debería solicitar a los miembros que expresen cualquier preocupación y hagan sugerencias para la mejora del rendimiento del CEI. El entrenamiento formal puede mejorar el funcionamiento de CEI. La redacción del informe anual puede también servir como una oportunidad para la autoevaluación informal del CEI, por ejemplo con respecto al número de proyectos de investigación examinados.

#### **5.B.4.2 Autoevaluación**

Varios instrumentos de autoevaluación han sido desarrollados para ayudar a los CEIs, sobre todo mediante el uso de cuestionarios autoadministrados que son completados por los miembros del CEI de manera individual o por el CEI en conjunto. Tales cuestionarios, utilizados periódicamente, pueden proporcionar una valiosa descripción y evaluación de las actividades del CEI, y ofrecer además la posibilidad de incorporar nuevas ideas y propuestas de mejora. También son cada vez más utilizados los ejercicios de autoevaluación estructurados implicando a expertos externos y se necesitaría que estuviesen expresamente contemplados en el presupuesto asignado para el CEI por parte de la institución/autoridad que lo creó.

### **5.B.5 Intercambio con otros organismos**

Los CEIs deberían establecer contactos apropiados e intercambiar información con otras entidades relevantes que participen en la evaluación, autorización, y seguimiento de proyectos de investigación a nivel regional, nacional, o internacional. Tales contactos propician la homogeneización del sistema de evaluación ética tanto con respecto a estándares éticos como de procedimiento. El intercambio de información también permite la identificación de tendencias científicas y mejoras generales del conocimiento de los CEI sobre resultados de investigación que puedan tener relación con su labor. Del mismo modo puede ser compartida información sobre documentos normativos y guías, así como sobre oportunidades formativas de los CEIs. Además, el intercambio de conocimiento puede permitir la identificación precoz de actividades de investigación éticamente dudosas o inaceptables.

### **5.C Auditoría independiente de funcionamiento del CEI**

Existe cada vez más interés a nivel nacional e internacional en asegurar que la evaluación de los CEI alcance los estándares más altos posibles en cuanto a la protección de los participantes en la investigación y sus comunidades de origen. A este respecto, la auditoría independiente de los CEIs puede contribuir de modo importante a la calidad del proceso de evaluación ética impulsando a los CEIs a desarrollar y/o mejorar procedimientos y políticas estandarizadas que ayuden a promover una aplicación consistente de los principios éticos. La auditoría independiente también proporciona un medio para comprobar si los CEIs se adhieren a las políticas y procedimientos cuyo seguimiento demandan.

Las auditorías externas por lo general se concentran en cuestiones tales como la pertenencia al comité, los procedimientos de trabajo y la documentación de las reuniones. Los auditores comprueban que el CEI tenga una estructura y composición adecuada para la cantidad y la naturaleza de la investigación que se lleva a cabo en su centro/región; que disponga de una gestión y procedimientos de trabajo adecuados; que las revisiones de los proyectos se realicen puntualmente de acuerdo a los procedimientos establecidos; que los dictámenes se comuniquen a los investigadores\* de un modo adecuado y eficaz; y que sus prácticas sean apropiadas en lo que respecta a la documentación y su archivo.

## **6. EXAMEN INDEPENDIENTE DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN POR PARTE DEL CEI**

### **6.A General**

Para cada solicitud, el CEI debe inicialmente establecer si, de acuerdo con la

normativa nacional, es legalmente competente para atender al solicitante y la propuesta de investigación. En caso contrario, el solicitante debería ser dirigido al CEI competente.

Si el CEI es competente, el siguiente paso sería averiguar si el solicitante o su representante autorizado se encuentran legalmente capacitados para presentar una propuesta. La capacidad legal para solicitar puede diferir dependiendo del tipo de investigación. Para ensayos clínicos con medicamentos\*, tal como son definidos en la Directiva 2001/20/CE, el patrocinador de la investigación\* es ampliamente aceptado como el solicitante autorizado.

En algunos Estados, una autoridad nacional competente, como un Ministerio o una agencia reguladora, está implicada en la toma de decisiones en lo que respecta a proyectos de investigación. En tal caso, la interrelación entre el CEI y la autoridad nacional debe ser respetada de acuerdo a normativa local, teniendo en cuenta la naturaleza del proyecto de investigación.

### **6.B Procedimiento de solicitud**

La solicitud deberá hacerse por escrito y estar fechada. El CEI debería aceptar las propuestas remitidas por vía electrónica. Asimismo debería dar acuse de recibo y disponer de procedimientos para salvaguardar la confidencialidad del proyecto de investigación presentado. El impreso debería especificar a una persona de contacto responsable de la correspondencia y de gestionar cualquier duda que pudiera ser expresada por el CEI.

EL CEI debe asegurarse de que la solicitud cumple sus requisitos y aquellos establecidos por ley. Una comprobación inicial deberá determinar si el solicitante ha incluido todos los documentos pertinentes para la evaluación ética de la propuesta de investigación (Véase abajo y la Figura 6.1).

Si todos los requisitos de remisión han sido observados, el CEI debería informar al solicitante del consiguiente inicio del proceso de evaluación. La información debería incluir los plazos previstos para la evaluación y mencionar la posibilidad de que, si se requiriesen más documentos o información específica, los plazos se modificarían en consecuencia. La información también debería aclarar que si el solicitante fuera invitado a exponer personalmente el proyecto, él o ella no participarían en el procedimiento de evaluación.

Cuando el CEI se reúna para evaluar los proyectos, se deberá solicitar a los miembros que declaren cualquier conflicto de interés relativo a los proyectos a revisar (Véase el Capítulo 5.A.3 Designación de los miembros de los CEI y proceso de renovación). Aquellos que declarasen conflicto de intereses deben ser excluidos de cualquier discusión sobre las referidas solicitudes y no deberían participar en el proceso de evaluación.

## **6.C Información a proporcionar y ser examinada por el CEI**

La Figura 6.1 señala la documentación necesaria a aportar al CEI para la evaluación; ésta puede modificarse según la naturaleza de la propuesta de investigación.

### **Figura 6.1 Descripción del proyecto**

- 
- Nombre del investigador principal\*, cualificación y experiencia del equipo de investigadores\* y, en su caso, de la persona responsable de los cuidados médicos de los participantes
  - Financiación
  - Objetivo y justificación de la investigación basada en la revisión más actualizada de la evidencia científica disponible
  - Métodos y procedimientos previstos, incluyendo las pruebas estadísticas y otras técnicas analíticas
  - Resumen completo del proyecto en lenguaje comprensible
  - Declaración de remisiones anteriores y concurrentes del proyecto de investigación para su evaluación o aprobación y resultado dichos envíos.

### **Participantes, consentimiento e información**

- Justificación de la implicación de seres humanos en el proyecto de investigación
- Criterios para la inclusión/exclusión de participantes en la investigación
- En su caso, método de aleatorización
- Modalidad de estudio: abierto, simple ciego o doble ciego
- Selección y procedimientos de reclutamiento
- Razones del uso o ausencia de grupos control, incluyendo la justificación para placebo
- Tratamiento del grupo control
- Descripción de la naturaleza y grado de los riesgos que pudieran previsiblemente derivarse de la participación en la investigación
- Naturaleza, alcance, y duración de las intervenciones\* propuestas, así como detalles acerca de cualquier carga impuesta por la investigación
- Previsiones para supervisar, evaluar, y reaccionar ante eventualidades que pueden suponer consecuencias para la salud presente o futura de los participantes en la investigación y/o de otras personas que pudieran verse afectadas por la investigación o sus resultados
- Plazos y detalles de la información para los potenciales participantes en la investigación, incluyendo los métodos propuestos para la comunicación de dicha información
- Documentación, material visual o de otro tipo que vaya a ser utilizado en la

solicitud de consentimiento, o, en caso de personas no capaces de consentir, de autorización para la participación en la investigación

- Previsiones para asegurar el respeto a vida privada de los participantes en la investigación y para asegurar la confidencialidad de los datos de carácter personal
- Previsiones el tratamiento de la información que puede ser generada durante la investigación y presentar relevancia para la salud presente o futura de los participantes y miembros de su familia
- Plan de atención médica tras la finalización del proyecto de investigación, incluyendo el acceso a cualquier tratamiento potencialmente resultante de la investigación

#### Otra información

- Descripción de las instalaciones donde vaya a realizarse la investigación
  - Detalles de todos los emolumentos y compensaciones propuestos por participar en la investigación
  - Detalles de todas las circunstancias que podrían conducir a conflictos de interés y que podrían afectar el juicio independiente de los investigadores\*, incluyendo en lo relativo a la supervisión médica de los participantes en el proyecto
  - Detalles de cualquier previsible uso futuro potencial, incluyendo el comercial, de los resultados de investigación, de otros datos recogidos durante el desarrollo del proyecto, o de muestras biológicas
  - Detalles cualquier otra cuestión ética percibida por el investigador\*
  - Detalles cualquier seguro o indemnización para compensación por daños surgidos en el contexto del proyecto de investigación
- 

### **6.C.1 Descripción del proyecto**

La solicitud debe contener información suficiente para permitir una rigurosa evaluación por parte del CEI y debería identificar claramente al investigador\* principal o líder de grupo. En investigación colaborativa, los demás investigadores\* participantes deberían canalizar toda la información relevante a través del investigador principal\*, quién será el principal punto de contacto con el CEI. El CEI debe asegurarse de que todos investigadores\* están adecuadamente capacitados.

El CEI deberá prestar particular atención a la justificación científica de la investigación propuesta. Esta información es esencial dado que los CEIs están para ayudar a prevenir la investigación inadecuada. Las revisiones sistemáticas\* de los resultados de la investigación, tanto en animales como en seres humanos, y, en su caso, su combinación mediante la técnica estadística de meta-análisis\*, son especialmente importantes. Los métodos de investigación propuestos y los procedimientos deberán ser descritos con suficiente detalle para que el CEI juzgue la posibilidad de exposición de los participantes a algún riesgo excesivo – p. ej., si se va a utilizar un fármaco, el CEI tiene que disponer de información adecuada sobre su seguridad y sus propiedades farmacológicas y toxicológicas.

La exigencia de un resumen completo del proyecto de investigación en un lenguaje comprensible es importante no sólo para ayudar a su entendimiento por parte de los miembros legos del CEI, sino también para asegurar una adecuada comprensión por otros miembros del CEI que pudieran no estar familiarizados con algún aspecto del proyecto evaluado.

Es importante para el CEI estar al tanto de posibles remisiones anteriores y simultáneas del proyecto de investigación, así como de su resultado si es conocido. Por ejemplo, si otro CEI ha rechazado ya la propuesta, un CEI nuevo tiene que tener conocimiento de ello para decidir si la propuesta ha sido modificada en respuesta a inquietudes legítimas, si los investigadores\* están simplemente “probando suerte” con la esperanza de encontrar otro CEI que les proporcione un dictamen favorable, o si una opinión negativa anterior fue injustificada por cualquier motivo.

### **6.C.2 Justificación para incluir a seres humanos en la investigación**

Los investigadores\* deben justificar porqué proponen realizar la investigación en seres humanos. El CEI necesitará asegurarse no solo de que la investigación tiene como fin último el mejorar la salud de las personas (Véase el Capítulo 2 - Introducción), sino además de que resultados similares no pueden ser razonablemente obtenidos por otros medios, por ejemplo mediante un modelo matemático o una investigación en animales. De ello naturalmente se deduce que el CEI no deberá permitir métodos de investigación invasivos, si los métodos no invasivos pudieran ser de eficacia similar.

### **6.C.3 Criterios de inclusión y de exclusión**

La determinación del tamaño de los grupos de estudio dependerá del proyecto, teniendo en cuenta consideraciones estadísticas. La decisión de qué sujetos serían elegibles para participar en la investigación dependerá del diseño del proyecto. Los investigadores\* deben justificar los criterios de exclusión e inclusión propuestos. Ello es necesario tanto para proteger de una inclusión inadecuada (p. ej., realizar la investigación en gente incapaz de dar su consentimiento cuando podría ser realizada en aquellos capaces de consentir) como para proteger contra la exclusión inadecuada (p. ej., por motivo de género o edad). Los criterios de exclusión legítimos podrían estar, por ejemplo, relacionados con la naturaleza o el estadio de la enfermedad o una medicación concurrente que podría interferir con la medicación estudiada. Se debe tener un especial cuidado con mujeres en edad reproductiva, aunque la exclusión sistemática de mujeres en la investigación no es apropiada, ya que puede llevar al desconocimiento acerca de los efectos de tratamientos prescritos en mujeres, con consecuencias potencialmente peligrosas.



#### **6.C.4 Voluntarios sanos**

La investigación biomédica puede implicar a personas sanas, por ejemplo en estudios fisiológicos, en estudios de vacunas (que, al ser agentes profilácticos, son generalmente suministrados a individuos sanos), o en estudios para determinar la seguridad y el perfil farmacológico de nuevos potenciales fármacos. Los investigadores\* que planeen reclutar voluntarios sanos deben cumplir con los principios éticos generales relativos a la investigación biomédica. Además, el CEI debe asegurarse de que la investigación implica tan solo un riesgo asumible y una carga aceptable para los participantes. Por motivos de seguridad, es aconsejable restringir el número de participaciones de cada voluntario individual.

Los investigadores\* necesitan también convencer al CEI de que han establecido procedimientos para confirmar que los voluntarios están realmente sanos y son adecuados para ser incluidos en la investigación de acuerdo con los criterios predeterminados –p. ej., en estudios con medicamentos sería adecuado determinar si un voluntario tiene alguna alergia o ha recibido antes una sustancia farmacológicamente relacionada-. El CEI debería prestar particular atención a la adecuación del ámbito donde se lleve a cabo la investigación y la supervisión médica proporcionada a los participantes. Para realizar los estudios con voluntarios se establecen con frecuencia lugares carentes de los recursos propios de un hospital, sin embargo deberían disponer de acceso a un nivel adecuado de asistencia médica, sobre todo para el caso de urgencias (Véase el Capítulo 6.C.15 - Seguridad y supervisión). El CEI también debería evaluar con atención cualquier pago o compensación propuesta para voluntarios (Véase el Capítulo 6.C.22 - Pagos y compensaciones en el contexto de la investigación) para asegurarse de que un pago o compensación inadecuada no es susceptible de atraer a posibles participantes simplemente como un medio de ganar dinero.

#### **6.C.5 Justificación para los grupos control**

Para obtener evidencia fiable, a menudo es esencial comparar los efectos del nuevo método con los de un método de control en participantes procedentes de la misma población. Este es el principio de comparar “igual con igual”, que es fundamental para obtener resultados no sesgados. Los investigadores deben por tanto justificar las razones de la presencia, y sobre todo de la ausencia, de grupo control, junto con detalles del método de control propuesto. Los participantes asignados a un grupo control deberían recibir un método diagnóstico o terapéutico preventivo de probada eficacia. El placebo únicamente puede ser usado como método control en condiciones estrictamente definidas (Véase abajo).

#### **6.C.6 Uso de placebo**

El placebo es una sustancia inerte o un procedimiento simulado. Biológicamente, el uso de placebo es similar al no tratamiento. Sin embargo, hay pruebas científicas de que el placebo puede, en algunos casos, producir efectos similares a

los de los tratamientos, tanto en cuanto a beneficios como a reacciones adversas - ello se conoce como “efecto placebo”.

Como ya se ha señalado anteriormente, el placebo únicamente puede ser usado como método control bajo estrictas condiciones – es decir, en ausencia de métodos de eficacia probada, o cuando la retirada o aplazamiento de tales métodos no suponen un riesgo o una carga inaceptables. Por consiguiente, el CEI debe prestar particular atención a los riesgos o cargas previsibles. Ningún otro motivo sería éticamente aceptable.

Una razón éticamente inaceptable para realizar un estudio controlado con placebo en lugar de recurrir a grupos control con tratamiento estándar, es que tales estudios tienden a ser más baratos y más rápidos, ya que el número de pacientes requeridos para demostrar un efecto es por lo general inferior.

La lista de comprobación en la Figura 6.2 muestra las preguntas que el CEI debería considerar cuando evalúe un estudio controlado con placebo.

Figura 6.2 Preguntas específicas en relación con la evaluación de estudios controlados con placebo por parte del CEI

- 
- ¿Existe una razón científica convincente para realizar un estudio controlado con placebo?
  - ¿Existe algún tratamiento conocido de eficacia probada?
  - De ser así, ¿es seguro para los participantes permanecer sin tal tratamiento durante el período requerido por el proyecto? ¿En otras palabras, es aceptable el riesgo adicional?
  - ¿Es aceptable la carga adicional impuesta al participante por síntomas no aliviados? ¿Existiría una carga adicional a consecuencia de la enfermedad del participante para sus familias/cuidadores?
  - ¿Serán informados los participantes sobre la posibilidad de que pueden ser asignados al grupo placebo?
  - ¿Incluye el estudio a participantes incapaces de consentir? ¿El nivel de riesgo y carga adicional se encuentra dentro de los límites aceptables para la investigación en tales participantes? (Véase también el Capítulo 7 - Personas incapaces de consentir)
  - ¿Se dispone de medidas para la detección precoz de una evolución gravemente desfavorable de la enfermedad en los participantes con placebo, que requiriese de una actuación adecuada\*?
  - ¿Se ha previsto realizar análisis preliminares de los resultados con una periodicidad adecuada?
  - Una vez que la investigación termine, ¿se informará a los participantes de a qué grupo fueron asignados?
-

### **6.C.7 Beneficios y riesgos**

Para cualquier investigación biomédica que implique a seres humanos, los investigadores\* deben asegurarse de que los riesgos y las cargas de la participación en la investigación no son desproporcionados en relación a los posibles beneficios. En cualquier caso, los riesgos y la carga deberían ser reducidos al mínimo. Estas exigencias claves emanan de los principios éticos de beneficencia y no-maleficencia (Véase el Capítulo 3 - Principios Éticos).

En las intervenciones\* que ofrecen la posibilidad de un beneficio directo para el participante, puede ser aceptable un mayor nivel de riesgo y carga – p. ej., como ya fue mencionado previamente (Véase el Capítulo 2 - Introducción), el grado de riesgo y carga aceptable en la investigación de un nuevo tratamiento para una enfermedad grave, como un cáncer avanzado, sería inaceptable en la investigación sobre una infección menor. Los riesgos y cargas pueden ser no sólo físicos sino también psicológicos o sociales, mientras que entre los posibles beneficios directos se encuentran incluidos aquellos de naturaleza tanto paliativa como curativa.

La investigación puede suponer también beneficio para el progreso del conocimiento científico y la sociedad en general. Cuando éstos son los únicos beneficios previstos, el CEI debe asegurarse de que la investigación no implique más allá de un riesgo asumible y una carga aceptable para los participantes. (Para personas no capaces de consentir véase el Capítulo 7)

### **6.C.8 Disposiciones para el reclutamiento**

El reclutamiento de participantes en la investigación ha de regirse por tres principios claves:

- i. que la participación sea voluntaria;
- ii. que el reclutamiento sea adecuado a la pregunta de investigación y sus métodos (Véase el Capítulo 6.C.3 - Criterios de exclusión e inclusión); y
- iii. que los participantes sean escogidos de manera no discriminatoria.

La investigación biomédica se basa en la participación de voluntarios, que deben entender desde el principio que son libres de rehusar a participar (y, por tanto, de retirarse) sin explicar los motivos. Una persona que no da consentimiento, o retira el consentimiento en cualquier momento, no debe ser objeto de forma alguna de discriminación, en particular en lo concerniente a su derecho a asistencia médica.

La solicitud dirigida al CEI debería describir claramente los métodos de reclutamiento, por ejemplo por anuncio o por contacto personal con motivo de asistencia médica. Si se planea contactar con los posibles participantes, los investigadores\* deberán evitar ocasionar involuntariamente molestias a ellos o a sus familias – p. ej., deberían asegurarse de que los datos de contacto son

correctos, de que el individuo todavía está vivo, y de que no hay ninguna razón especial para evitar el contacto, como una pérdida reciente. La solicitud también debería explicar las medidas que el investigador\* tomará para salvaguardar la intimidad y la confidencialidad durante el proceso de reclutamiento. Si los investigadores\* planean usar cuestionarios preliminares para ayudar en el reclutamiento, deberán suministrar dicha información al CEI. En investigaciones basadas en historias clínicas se acepta como práctica adecuada que el acercamiento inicial sea llevado a cabo a través de un médico u otro profesional de la asistencia médica que le sea familiar al participante.

### **6.C.9 Información para los participantes potenciales**

El CEI debe prestar particular atención al modo mediante el cual la información será presentada a los posibles participantes. La información debe ser transmitida verbalmente, si es necesario con ayuda de un intérprete independiente, y acompañarse de información por escrito para el participante, que debería ser aportada como parte de la solicitud. La información debe estar escrita en lenguaje sencillo de manera que sea fácilmente comprensible por una persona no profesional. Por ello, se considera práctica adecuada que los investigadores\* obtengan una opinión no profesional sobre el documento de información al participante antes de que éste sea presentado al CEI. Si las circunstancias requiriesen la traducción de la información a otra lengua, el CEI deberá cerciorarse de que los investigadores\* han confirmado mediante traducción inversa la exactitud de la información que será presentada a los participantes. El participante deberá recibir una copia del documento de información (y del consentimiento firmado, véase abajo) para conservar. La figura 6.3 resume los elementos que deberán ser incluidos en la información al participante, información que puede ser adaptada según la naturaleza del estudio.

Figura 6.3 Lista de comprobación de información para el participante

- 
- Título del proyecto
  - Párrafo de invitación introductorio
  - ¿Cuál es el objetivo del estudio?
  - ¿Por qué he sido elegido para participar?
  - ¿He de consentir?
  - ¿Qué me pasará si consiento en participar?
  - ¿Qué me pasará si no consiento en participar?
  - ¿Qué tengo que hacer?
  - ¿Serán utilizadas o almacenados mis muestras biológicas o datos para fines adicionales?
  - ¿Tengo que consentir ahora para posibles usos futuros y/o el almacenaje de mis muestras de tejido o datos (se requerirán información y consentimiento nuevos)?
  - ¿Puedo retirar mi consentimiento durante el estudio?

- ¿Qué pasa si retiro mi consentimiento?
  - ¿Cuál es el tratamiento / procedimiento / etc. que va a ser probado?
  - ¿Cuáles son las alternativas disponibles de diagnóstico / tratamiento?
  - ¿Cuáles son los efectos secundarios de la participación?
  - ¿Cuáles son los posibles ventajas y desventajas de participar?
  - ¿Seré informado sobre algún descubrimiento inesperado?
  - ¿Cuáles son las posibles beneficios de la participación?
  - ¿Qué pasará si surge nueva información durante el curso del estudio?
  - ¿Qué pasa cuando el estudio se suspende?
  - ¿Continuará mi asistencia médica?
  - ¿Qué pasa si algo sale mal?
  - ¿La participación en este estudio se mantendrá confidencial?
  - ¿Qué pasará con los resultados del estudio?
  - ¿Seré informado, de acuerdo con la ley nacional, sobre los resultados?
  - ¿Quién organiza y financia la investigación?
  - ¿Cuál es la relación entre los investigadores\* y el patrocinador de la investigación\*?
  - ¿Quién ha evaluado el estudio?
  - ¿Quién ha aprobado el estudio?
  - Datos de contacto, incluyendo nombres y números de teléfono, para información adicional
  - Datos de contacto del supervisor médico
- 

#### **6.C.10 Potencial influencia indebida**

El CEI deben asegurarse de que los investigadores\* no ejerzan coacción o influencia indebida alguna sobre las personas con objeto de fomentar su participación en la investigación. Tal influencia podría ser de naturaleza financiera (Véase el Capítulo 6.C.22 - Pagos y compensaciones), pero también podría adoptar otras formas. Por ejemplo, personas encontrándose indispuestas y débiles puede percibir que deben aceptar participar aun si ello va en contra de sus deseos. La confianza puesta en los doctores y otros profesionales de salud por parte de los pacientes también puede ejercer una influencia indebida, sobre todo cuando el profesional de salud es el investigador\*. En ese caso, la práctica más adecuada es implicar a una persona neutra, apropiadamente cualificada, para solicitar el consentimiento (Véase abajo). El CEI también debería prestar atención a otros modos de coacción. Por ejemplo, si se a los empleados se les transmitió la percepción de que su continuidad en el empleo depende de su participación en la investigación, o se le sugirió a un joven doctor que la progresión de su carrera depende del reclutamiento de pacientes para el estudio de un superior jerárquico. Algunos grupos de personas pueden ser especialmente vulnerables a la coacción – p. ej., aquellos sujetos privados de libertad (Véase abajo), personal militar, o aquellos que son vulnerables dentro de una determinada sociedad debido a la jerarquía social imperante.

### **6.C.11 Consentimiento informado**

La investigación biomédica que implique intervenciones\* no podrá permitirse a menos que el posible participante en la investigación haya dado su consentimiento (se requiere la autorización para personas incapaces de consentir, véase el Capítulo 7). Para que el consentimiento sea válido debe ser informado (Véase arriba Información para participantes potenciales), y dado libremente, exigencias que emanan del principio ético de autonomía (Véase el Capítulo 3 - Principios Éticos). Un registro permanente y personalizado del consentimiento deberá ser llevado por los investigadores\* como parte de los archivos de estudio. El consentimiento para investigaciones con muestras o datos personales es discutido más abajo en este Capítulo y en el Capítulo 10 - Muestras de origen humano.

### **6.C.12 Documentación de consentimiento/autorización**

Además del documento de información para el participante (Véase más arriba), los investigadores\* deben someter la propuesta de formulario de consentimiento a la valoración del CEI. Si la investigación implica a personas incapaces para dar su consentimiento (Véase el Capítulo 7 - Personas incapaces de consentir) o situaciones de urgencia (Véase el Capítulo 8 - Investigación en situaciones específicas), deberán presentarse también los documentos para solicitar la autorización para participar en la investigación en estos casos.

La práctica general es que los participantes otorguen su consentimiento por escrito. Excepcionalmente, donde esto no sea posible, el consentimiento verbal es aceptable a condición de que esté correctamente documentado y atestiguado por una persona independiente. Se debe tener un particular cuidado cuando la investigación implica a participantes de sociedades en desarrollo (Véase el Capítulo 9 - Investigación transnacional).

### **6.C.13 Disposiciones para la solicitud del consentimiento**

Los investigadores\* deben explicar claramente cómo han planificado el proceso de obtención del consentimiento. El CEI tiene que saber quién solicitará el consentimiento para poder juzgar no sólo si dicho individuo dispone de suficiente conocimiento acerca del proyecto, sino también para asegurarse de que el proceso carece de cualquier tipo de influencia indebida. El CEI debe asegurarse de que se otorgue a los posibles participantes el tiempo adecuado para reflexionar acerca de la información. (Véase más arriba), y para hacer preguntas, antes de decidir si se incorporan o no al estudio.

#### **6.C.14 Alcance del consentimiento**

El alcance del consentimiento que se busca debe estar claro para el CEI y en general será específico para el proyecto de investigación en cuestión. Si se prevé el uso futuro de los registros de la investigación o de las muestras, se considera buena práctica que los investigadores\* se anticipen a dicha posibilidad en el proceso de obtención del consentimiento inicial. Sin embargo, se debe evitar el uso de un consentimiento incondicional o consentimiento “en blanco”. Las muestras y los datos personales deberán ser disociados (codificados o bien anonimizados-desvinculados)\* de acuerdo con las necesidades planteadas por la investigación concreta. (Véase abajo en este Capítulo y el Capítulo 10 - Muestras biológicas de origen humano)

#### **6.C.15 Seguridad y supervisión**

##### ***6.C.15.1 Valoración del estado de salud de los participantes en la investigación***

El CEI debe asegurarse de que el protocolo de investigación establece métodos apropiados para valorar el estado de salud de los posibles participantes en la investigación y de que el asesoramiento sea realizado por un profesional de la salud apropiadamente cualificado. Para aquellas investigaciones que impliquen a voluntarios sanos (Véase el Capítulo 6.C.4 - Voluntarios sanos), puede que un examen clínico estándar al inicio del proyecto sea suficiente – p. ej., historial médico, examen físico, y pruebas de laboratorio o examen radiológico si estuviera justificado. Las investigaciones que incluyen a pacientes como participantes del estudio con frecuencia están ligadas a su asistencia médica y los resultados obtenidos en el curso de su tratamiento pueden ser suficientes para los objetivos de investigación. Si no fuera así, o si los resultados no satisfacen los criterios de inclusión/exclusión del proyecto de investigación, la necesidad de exámenes/pruebas adicionales deberá haberse contemplado previamente e incluido en el protocolo del estudio.

##### ***6.C.15.2 Supervisión médica de los participantes en la investigación***

La solicitud debe incluir el nombre de la persona apropiadamente cualificada y con experiencia que se responsabilizará de la supervisión médica de los participantes - el supervisor médico. El contacto con el médico personal del participante deberá ser expresamente aprobado por el participante. El supervisor médico (o un colega apropiadamente designado) debe estar disponible para atender a los participantes en la investigación y los responsables de la asistencia médica habitual de los participantes, en caso de urgencia. Además, el supervisor médico y los responsables de la asistencia médica de los participantes deberán intercambiar información sobre todos los tratamientos esenciales no concernientes a la investigación que los pacientes estén recibiendo. El protocolo también debería designar los centros para el tratamiento de urgencia, describir sus instalaciones, y

reseñar la distancia, de existir, desde el lugar donde se realice la investigación.

#### **6.C.16 Información para el CEI durante la realización de investigación**

Es importante que los CEIs mantengan contacto con los proyectos que han aprobado (Véase el Capítulo 5 - Comités de ética de Investigación (CEIs)), generalmente mediante la evaluación de informes periódicos remitidos por el equipo de investigación para establecer si, a la luz de alguna innovación, se ha hecho necesario realizar cambios en el proyecto o incluso si la investigación debe ser interrumpida. La reevaluación también determinará si es necesario consentimiento adicional por parte de los participantes (o de sus representantes - Véase el Capítulo 7 - Personas incapaces de consentir) y si el formulario de solicitud de consentimiento para futuros participantes debería modificarse.

En los ensayos clínicos con medicamentos\*, conforme a la Directiva 2001/20/CE, la ley define que los acontecimientos y reacciones adversas deben ser notificadas al CEI. Además de esta exigencia legal, el CEI puede decidir que otra información es necesaria y por tanto pedir su inclusión en el protocolo.

El CEI y el investigador deberán acordar encuentros para examinar cualquier acontecimiento que ocurra, por ejemplo por medio de una Comisión de Monitorización sobre Seguridad y Datos (DSMB). El CEI y el DSMB deberán dejar claras sus respectivas responsabilidades y cómo van a interactuar. Si se produjera algún acontecimiento durante el proyecto o si se conocieran nuevos resultados a través de otras investigaciones en el mismo campo, el CEI tiene que decidir si el diseño de la investigación debe modificarse o si debe detenerse el estudio. Los solicitantes deben comunicar al CEI cualquier cambio propuesto en el proyecto, así como si la investigación se interrumpe antes de tiempo y por qué. También deberán notificar al CEI la finalización del estudio de acuerdo a lo planificado.

#### **6.C.17 Nueva información y protección de los participantes en la investigación**

Como se ha comentado anteriormente, en respuesta a acontecimientos o a la aparición de nueva información científica durante el curso de la investigación, el CEI puede tener que revisar su dictamen inicial sobre el proyecto. El protocolo de investigación y/o el dictamen formal del CEI deberá disponer como se hará llegar a los participantes cualquier cambio de opinión y las consecuencias resultantes. El CEI debe asegurarse de que dicha información se difunde cuanto antes y de que se comunica a los participantes si el CEI ha pedido a los investigadores\* que preparen un nuevo documento de información actualizado y nuevos formularios de consentimiento incluyendo las modificaciones del proyecto. En este punto, igual que en cualquier etapa de la investigación, el derecho de los participantes de retirar el consentimiento debe ser respetado. El contenido y la claridad de la información a los participantes es especialmente importante cuando el CEI ha



retirado su dictamen favorable. Cuando los investigadores\* presentan un protocolo revisado al CEI, deben indicar explícitamente cómo se ha dado respuesta a las inquietudes expresadas por el CEI.

## **6.C.18 Confidencialidad y derecho a la información**

### **6.C.18.1 Protección de los datos**

La información personal recogida en el curso de la investigación biomédica debe considerarse confidencial y protegida en consecuencia. Por esta razón, los datos deberían ser despojados de identificadores, tanto como sea posible y cuanto antes.

Los investigadores deben justificar ante el CEI la naturaleza y el grado de identificabilidad de los datos, así como las correspondientes medidas protectoras. Los investigadores también deberían indicar por cuánto tiempo se proponen mantener los datos identificables\*. Si se van a utilizar datos identificables\*, los participantes deben ser informados acerca del grado de identificabilidad y de quién tendrá acceso a los identificadores, y aceptar que sus datos se utilicen con dichos identificadores.

Si los investigadores\* planean usar datos disociados irreversiblemente (anonimizados-desvinculados)\* el método de anonimización deberá ser considerado apropiado por una institución competente y dicha información presentada al CEI. Los participantes deben ser informados sobre la anonimización de sus datos; en particular deberán entender que el proceso de anonimización implica despojar los datos de todos los identificadores y que una futura identificación ya no será posible. Dado que, a partir de ese momento, sería imposible informar de cualquier resultado relacionado con la investigación que pudiera afectar a la salud del paciente, se debería preguntar explícitamente a los participantes si están de acuerdo con la anonimización irreversible propuesta.

### **6.C.18.2 Seguridad**

Si se van a obtener muestras biológicas (Véase el Capítulo 10 – Muestras biológicas de origen humano), y se van a almacenar con fines de investigación, el CEI debe asegurarse de que los investigadores\* hayan hecho provisiones para garantizar su seguridad y la confidencialidad de la información que pudiera obtenerse de las mismas. Si estas provisiones se basan en la ley ésta debe respetarse. Si no hay ninguna obligación legal, los investigadores\* deben explicar los métodos propuestos para el almacenamiento seguro (e igualmente para su eliminación) en la propuesta. Si las muestras extraídas con fines diagnósticos se pretendiesen utilizar en investigación, las medidas protectoras específicas para la investigación serán de aplicación únicamente durante el procedimiento de investigación. Cuando termine el uso en investigación, cualquier otra disposición

relevante concerniente al almacenamiento de muestras biológicas deberá ser observada.

### **6.C.18.3 Derecho a conocer - derecho a no conocer**

El derecho de una persona a conocer cualquier información obtenida concerniente a su salud, tal como se establece en el Artículo 10 del Convenio de Oviedo, es aplicable a la investigación. Los participantes en la investigación tienen derecho no sólo a disponer de dicha información tal cual fue adquirida en el curso del proyecto de investigación, sino que también lo tienen (de nuevo en conformidad con el Artículo 10) para rechazar la información. El CEI debe asegurarse de que ambos derechos sean respetados mediante disposiciones apropiadas en el protocolo de investigación, teniendo en cuenta cualquier restricción específica, de acuerdo a la ley nacional. El CEI debería considerar si el deseo de un participante de no ser informado sobre resultados imprevistos, relevantes para su salud, justificaría su exclusión de la investigación.

### **6.C.19 Deber de cuidado**

Como ya se ha dicho previamente, los participantes de investigación tienen derecho a la información relacionada con su salud recogida durante el curso de una investigación. La información podría ser parte de los resultados de investigación o haber sido obtenida de modo casual. Los investigadores\* deberán evaluar por sí mismos la importancia de tal información para la salud actual o futura o para la calidad de la vida de los participantes y podrían necesitar consultar al CEI sobre esta cuestión. Cuando la información vaya a ser ofrecida, deberá hacerse dentro de un entorno de asistencia médica o asesoramiento de modo que profesionales de la salud puedan explicar la naturaleza y el alcance de los resultados de un modo que sea fácilmente comprensible para los participantes, así como discutir las opciones disponibles para prevención, tratamiento, u otras posibilidades de actuación. Es importante recordar que los resultados de investigación con importancia clínica por lo general tienen que ser verificados mediante métodos previamente validados. Estos encuentros con los participantes deben ser confidenciales y el derecho de los participantes a no recibir tal información debe ser respetado.

### **6.C.20 Disponibilidad de los resultados de la investigación**

#### **6.C.20.1 Poner los resultados de la investigación a disposición del CEI y de los participantes en la investigación**

Como se comentó en el Capítulo 6 - Evaluación independiente de un proyecto de investigación por parte del CEI, al finalizar la investigación, los investigadores\* deben presentar un informe o el resumen de sus hallazgos al CEI. En este punto, los investigadores\* también deberán confirmar sus propuestas, tal como se

establecía en la solicitud, para la publicación de los resultados de la investigación en revistas científicas, o su puesta a disposición pública por otros medios.

Las conclusiones generales de la investigación deberán ser puestas a disposición de cualquier participante que desee conocerlas, en una forma comprensible. Aunque la provisión de esta información deba respetar los intereses de terceros, como el patrocinador de la investigación\* o los propios investigadores\*, esto no deberá ser usado como excusa para privar a los participantes de su legítimo derecho de conocer el resultado de la investigación a la cual contribuyeron, si bien un retraso razonable puede ser aceptable (Véase más adelante).

Aquellos resultados relacionados con la investigación que sean relevantes para la salud actual o futura, o la calidad de la vida de los participantes se han tratado anteriormente (Véase el Capítulo 6.C.19 - Deber de cuidado).

#### **6.C.20.2 Hacer públicos los resultados de la investigación para propósitos científicos y asistenciales**

Es importante hacer públicos los resultados de la investigación, independientemente de si justifican la hipótesis de investigación ("positivos"), refutan la hipótesis de investigación ("negativos") o son no concluyentes. La falta de publicación de resultados no sólo distorsiona el esfuerzo investigador si otros grupos de investigación no son conscientes de los mismos, sino que también pueden afectar directamente a pacientes, que pueden ser reclutados innecesariamente para participar en una investigación inútilmente reiterativa. Además, la agregación y el análisis sistemático\* de los resultados de la investigación son esenciales para el desarrollo de tratamientos médicos - muy rara vez los resultados de un único proyecto de investigación son tan nítidos como para suponer un impacto inmediato en la práctica clínica. El progreso depende más bien de que se lleven a cabo nuevas investigaciones y de que éstas sean interpretadas en el contexto de revisiones sistemáticas\* de toda la evidencia relevante y fidedigna. Si alguno de estos estudios relevantes permanecen sin publicar, la evidencia resultará sesgada y por tanto no será fiable. Los pacientes podrán entonces seguir recibiendo tratamientos que son en realidad dañinos o, por el contrario, dejar de recibir aquellos tratamientos que les beneficiarían.

El Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo acerca de la Investigación Biomédica exige que al final del estudio se envíe un informe o resumen al CEI. En el caso de que el estudio finalice antes de lo previsto, se deberá presentar un informe que incluya los motivos de su prematura finalización. Además, el Protocolo exige que los resultados sean hechos públicos en un tiempo razonable, y que las conclusiones de la investigación sean puestas a disposición de los participantes que los soliciten. El CEI debe por tanto asegurarse de que los investigadores\* hayan formulado una política de publicación y que hayan negociado la política con cualquier patrocinador\* externo de la investigación, de modo que la difusión de sus

resultados no se vea contractualmente limitada. Un retraso "razonable" en la publicación puede considerarse aceptable si con ello se consigue no perjudicar la solicitud de una patente, pero no debería ser utilizado como excusa para retener los resultados indefinidamente.

Se ha producido particular preocupación en relación con la publicación sesgada de resultados relevantes para posibles nuevos tratamientos, sobre todo respecto a la ocultación de resultados "desfavorables". Para contrarrestar este sesgo y ayudar a asegurar la publicación final de las conclusiones, los investigadores\* deberían registrar los proyectos de investigación biomédica desde su inicio en un registro de acceso público. Los miembros del CEI pueden estimular dicha vía hacia la transparencia haciendo que su aprobación ética se vea condicionada a tal registro. Si la ley nacional no permite la aprobación condicionada a estos términos, el CEI aún deberá solicitar que los resultados de investigación al completo sean hechos públicos.

#### **6.C.21 Circunstancias que podrían suponer un conflicto de intereses que afecte al juicio independiente de los investigadores\***

El juicio de un investigador\* respecto a la investigación no debe encontrarse, en etapa alguna, bajo la influencia de intereses financieros, personales, académicos, políticos, o de cualquier otro tipo (Véase el Capítulo 6.C.22 - Pagos y compensaciones). En la solicitud, el investigador\* deberá por tanto identificar cualquier circunstancia que pudiera llevarle a un conflicto de intereses.

El CEI también deberá ser consciente de cualquier potencial conflicto de papeles si el clínico está implicado tanto en la investigación como en la atención médica de los participantes. Por ejemplo, elegir el tratamiento de un paciente o alterarlo para fomentar la inscripción en un proyecto de investigación sería éticamente inaceptable. Si los papeles no pueden separarse, el CEI podría solicitar garantías adicionales, sobre todo con respecto a la obtención del consentimiento informado de los participantes (Véase Potencial influencia indebida).

#### **6.C.22 Pagos y compensaciones a realizar en el contexto de la investigación**

La solicitud al CEI deberá dar detalles de todos los pagos y otras compensaciones que puedan hacerse a los investigadores\*, a sus instituciones de investigación, o a los participantes en la investigación. Esta información permitirá el CEI juzgar si los pagos propuestos y las recompensas son o no apropiados.

##### **6.C.22.1 Participantes**

El CEI deberá asegurarse de que cualquier pago o compensación proporcionados a los participantes sean apropiados a la carga y las molestias ocasionadas por la investigación, pero no hasta un punto que pudieran suponer un incentivo para

asumir un riesgo que el participante no aceptaría en otras condiciones. El reembolso por gastos y cualquier pérdida económica contraída por la participación no será considerado como una influencia indebida mientras no represente una proporción sustancial de los ingresos o la única fuente de ingresos para los participantes en el estudio.

#### **6.C.22.2 Investigadores\***

Los Investigadores\* deberán dar detalles de cualquier pago, compensación o bienes materiales que les sean proporcionados a ellos o a su institución a cambio de la investigación de modo que el CEI pueda juzgar si son apropiados.

#### **6.C.23 Potenciales usos adicionales previstos, incluyendo usos comerciales, de los resultados de la investigación, de los datos, o de las muestras**

El CEI tiene que ser consciente de cualquier posible uso adicional de los resultados de la investigación previsto por los investigadores\*. Por ejemplo, los investigadores\* podrían tener ya planeado hacer públicos sus resultados junto con los resultados de estudios similares en forma de un meta-análisis\* o la investigación en un área de enfermedad como la diabetes podría tener aplicaciones en otra patología como la enfermedad cardíaca. Tal transparencia es especialmente importante si se prevén usos comerciales de los resultados de la investigación. Además, cada vez es más común que los datos y muestras biológicas (Véase el Capítulo 10 - Muestras biológicas de origen humano) sean almacenados para un uso posterior. En la medida de lo posible, dicho uso adicional deberá haber sido previsto por los investigadores\* ya que esto tiene especial importancia para el modo en que los datos/materiales serán almacenados y para el proceso de consentimiento informado.

#### **6.C.24 Disposiciones para la compensación por daños**

Tal como especifica el Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo acerca de la Investigación Biomédica, cualquier participante en una investigación que haya sufrido daños a consecuencia de la participación en la investigación tiene derecho a una compensación justa de acuerdo con la ley nacional. Las condiciones y los procedimientos para la compensación varían de país a país, pero en todos los casos los investigadores\* deberán proporcionar al CEI detalles de cualquier seguro o indemnización previstos para cubrir posibles daños que surjan en el contexto del proyecto de investigación.

### **7. PERSONAS INCAPACES DE CONSENTIR**

El principio de consentimiento libre informado de los participantes es fundamental para llevar a cabo de modo ético una investigación biomédica. Sin embargo, la investigación en personas incapaces de consentir es importante para mejorar el diagnóstico, el tratamiento, y prevención de enfermedades o trastornos en estos grupos. Por lo tanto, siempre que se proporcionen garantías y la investigación sea autorizada por la ley (Véase abajo), los individuos incapaces de consentir, incluidos niños (Véase la Figura 7.2), no deberían ser excluidos de participar en investigaciones relevantes.

Antes de aprobar tal investigación, el CEI deberá asegurarse de que la propuesta esté científicamente justificada y que además no pueda ser realizada igualmente bien en personas capaces de consentir. En general, la investigación debería ser potencialmente beneficiosa para la salud de los participantes (beneficio directo) y cualquier riesgo previsible, incluso para la vida privada, no debería ser desproporcionado en relación a dichos beneficios posibles. Cuando no son probables beneficios directos, la investigación deberá llevarse a cabo únicamente si la ley nacional lo permite y con garantías adicionales, incluyendo que:

- i. la investigación tenga como objetivo mejorar el conocimiento científico de la enfermedad o padecimiento del individuo, pudiendo de este modo aportar un beneficio ulterior al participante o a otros individuos con una enfermedad o padecimiento similar.
- ii. la investigación implique sólo los mínimos riesgos\* y las mínimas cargas\* para el participante.

La incapacidad para consentir puede ser parcial o total, y puede ser temporal, fluctuante, o permanente. (Para la investigación en situaciones de urgencia, véase el Capítulo 8). Es destacable que muchas personas que carecen de la capacidad legal de consentir pueden entender, no obstante, parte de la información sobre la intervención\* que conlleva la investigación propuesta. Dicha información deberá ser presentada a los posibles participantes, deberá ser indagada su voluntad para cooperar de acuerdo a su capacidad de comprensión y cualquier objeción a participar en la investigación debería ser respetada.

La participación en una investigación de individuos que no son capaces de consentir deberá estar autorizada expresamente por la ley. La protección legal necesaria generalmente es proporcionada por un representante legal<sup>12</sup>, que debe recibir toda la información relevante sobre la investigación propuesta. Cuando se presente la propuesta de investigación al CEI, los investigadores\* deberán incluir la documentación que planean presentar al representante legal; el nivel de detalle debería ser igual al que se proporcionaría a una persona competente que participara en un proyecto de investigación. La autorización del representante

---

<sup>12</sup> Los deberes de los representantes legales consisten en representar los intereses de las personas en cuestión, pero no es el asesor personal de dicho individuo.

legal, que debe ser específica y por escrito, debe tener en cuenta los deseos y objeciones previamente expresados del individuo. Sin embargo, tales representantes no deben aprobar la participación en la investigación si consideran que la investigación implica riesgos o una carga excesiva para la persona incapaz de consentir, independientemente de los deseos o la falta de objeciones de él o ella. El representante legal puede rechazar la autorización o retirarse en cualquier momento sin perjuicio del individuo representado. Además, los representantes legales no deberán obtener ningún beneficio propio por otorgar o denegar la autorización.

La Figura 7.1 esboza las preguntas claves que el CEI deberá considerar cuando examine un protocolo de investigación que implique a individuos incapaces de consentir.

#### Figura 7.1 Valoración del CEI de las investigaciones en individuos incapaces de consentir

- 
- ¿La investigación en individuos incapaces de consentir está permitida por la ley?
  - ¿Satisface la investigación todos los requisitos relevantes para aquellos proyectos de investigación a realizar en individuos capaces de consentir?

Además:

- ¿Han justificado los investigadores\* la necesidad científica de realizar la investigación en individuos incapaces de consentir?
- ¿Existe alguna alternativa de investigación de eficacia científicamente comparable que pudiera ser realizada en individuos capaces de consentir?
- ¿Cuál es la naturaleza de la incapacidad de consentir?
- ¿Cómo se valorará la incapacidad de consentir?

En investigación con posibles beneficios directos para el participante<sup>13</sup>:

- ¿Son los riesgos y la carga para el participante aceptables en relación al beneficio esperado para el participante?

En investigación sin potenciales beneficios directos:

- ¿Han justificado los investigadores\* la necesidad científica de este tipo de investigación?
- ¿Cómo serán valorados el riesgo mínimo\* y la carga mínima\*?
- ¿Existen disposiciones protectoras específica prescritas por la ley? y ¿cómo se aplicarán?
- ¿Cómo han planeado los investigadores\* tratar los resultados inesperados de la investigación? (Véase el Capítulo 5.A.1.2 - El papel del CEI durante la investigación)

---

<sup>13</sup> Artículos 15, 16 y 17 del Protocolo Adicional relativo a la Investigación Biomédica.

#### Previsiones legales para la representación

- ¿Quién es el representante legal con derecho a autorizar la participación?
  - ¿Qué información recibirá el representante legal sobre la investigación propuesta?
  - ¿Cómo participarán en el procedimiento de autorización los participantes en la investigación?
  - ¿Cómo serán registradas y notificadas al representante legal las objeciones de los participantes?
  - ¿Existe alguna persona designada para contestar cualquier pregunta que le pueda surgir al participante sobre la investigación y el procedimiento de autorización?
  - Si se retirara la autorización, ¿cómo participarán en la decisión y en el procedimiento de retracto los participantes en la investigación?
- 

#### Figura 7.2 Investigaciones en niños

Los niños comprenden un subgrupo bien diferenciado dentro de las personas incapaces de consentir acerca de su participación en la investigación. No son pequeños adultos – p. ej., se diferencian en los procesos de enfermedad, en la fisiología, y en el metabolismo de los fármacos. El representante legal que apruebe la participación de un niño en la investigación será, en la mayoría de los casos, uno u ambos progenitores o un responsable legal. Sin embargo, la representación legal puede variar según el Estado, y deberá verificarse de acuerdo a la legislación nacional. De manera acorde a su madurez (la cual no guarda relación estricta con la edad), se debe dar toda la participación posible a los niños en las decisiones relativas a su participación en la investigación y deberá buscarse su acuerdo (asentimiento) tras proporcionarles la información adecuada. Su negativa deberá ser respetada siempre. Cuando se evalúen proyectos que involucren a niños, y según el grado de capacitación de los miembros del CEI, el CEI deberá considerar la posibilidad de buscar asesoramiento de personas que tengan experiencia en investigación en salud infantil.

De proponerse el uso de placebo en niños, el CEI deberá analizarlo de la misma manera que el uso de placebo en otras personas incapaces de consentir. En particular, el uso de placebo debe estar siempre científicamente justificado y no deberá usarse si ello implica posponer algún tratamiento eficaz.

Una lista de preguntas puede ayudar a miembros CEI a decidir acerca de los aspectos éticos de la participación de niños en la investigación propuesta:

- ¿La enfermedad estudiada es específica de los niños y no existe padecimiento análogo en adultos?
- ¿La investigación aumentará el conocimiento acerca del desarrollo infantil y/o de su bienestar con el objetivo de mejorar la salud infantil?



- Para los tratamientos con fármacos ¿se conoce la farmacocinética en los adultos y se espera que sea diferente en los niños justificándose así la investigación en este grupo de edad?
  - El tratamiento, tal como se aplica en los adultos ¿es desagradable o difícil de administrar en niños?
  - ¿Trata el estudio de una enfermedad adulta que se presume de origen en la infancia, siendo probable que la investigación en niños proporcione información sobre la historia natural de la enfermedad, ayudando así posiblemente a su prevención?
  - En el caso de áreas especialmente sensibles, como el uso ilícito de drogas, la sexualidad en adolescentes, o abusos sexuales ¿cuentan los investigadores\* con estrategias adecuadas para manejar los aspectos relativos a la confidencialidad?
- 

## **8. INVESTIGACIÓN EN SITUACIONES ESPECÍFICAS**

### **8. A Urgencias clínicas**

#### **Introducción**

Las urgencias clínicas se refieren a aquellas situaciones donde la urgencia es imprevista y se requiere una actuación inmediata. – p. ej., una parada cardiaca, un accidente cerebrovascular grave, o traumatismo craneal que amenace la vida. Los tratamientos eficaces para muchas de las afecciones que dan ocasión a tales situaciones son muy limitados, por lo que la investigación es esencial para el desarrollo de terapias válidas con base científica. Sin este tipo de investigación, es improbable que se logre mejorar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, la realización de investigación en situaciones de urgencia clínica es problemática desde el punto de vista ético porque puede resultar imposible cumplir el requisito básico, tanto ético como legal, de obtener el consentimiento informado del sujeto y, debido a la urgencia de la situación, puede ser igualmente imposible obtener su autorización para participar en el ensayo. Sin embargo, y excepcionalmente, la legislación nacional podría permitir la investigación sin el consentimiento/autorización bajo estrictas garantías.

#### **8.A.1 Garantías**

De los dos instrumentos europeos legalmente vinculantes relativos a la investigación biomédica (Véase Capítulo 4 - Aspectos legales) - la Directiva 2001/20/EC y el Protocolo Adicional relativo a la Investigación Biomédica del Consejo de Europa –, únicamente el Protocolo hace referencia específica a la investigación en situaciones de urgencia. Las garantías dispuestas en el Protocolo (Artículo 19) consisten en que:

- i. no puedan realizarse en situaciones de no urgencia investigaciones de

- eficacia similar;
- ii. el proyecto haya sido aprobado expresamente para situaciones de urgencia; y
  - iii. cualquier objeción previamente expresada por el participante, que sea conocida por los investigadores\*, ha de ser respetada.

El Protocolo permite la investigación sin un potencial beneficio directo con la garantía adicional de que la investigación no debe suponer más allá de un mínimo riesgo\* y una mínima carga\*. Por ejemplo, en los traumatismos craneales tal investigación podría implicar el uso de escáner cerebral con objeto de aumentar el conocimiento acerca de los mecanismos lesionales del edema cerebral.

Finalmente, el Protocolo requiere que, tan pronto como sea posible, se proporcione a los sujetos participantes o, en su caso, a sus representantes, toda la información relevante sobre la participación en la investigación y se solicite su consentimiento o autorización para seguir formando parte del estudio en caso que ello fuese necesario. Si no se otorga el consentimiento o la autorización, debería ser posible para el participante/representante legal solicitar que cualquier dato personal ya recogido fuese retirado de la investigación.

### **8.A.2 Evaluación por parte del CEI**

La figura 8.1 esboza las preguntas clave a considerar por los miembros del CEI cuando revisen proyectos relativos a situaciones clínicas de urgencia.

#### Figura 8.1: Preguntas claves para la evaluación por parte del CEI

- 
- ¿Es posible conseguir resultados similares realizando la investigación en personas que no se hallen en situación crítica?
  - ¿Estarán los participantes en la investigación en un estado que les impida tomar una decisión informada?
  - ¿Qué tan urgente es la situación? ¿Es tan estricto del límite de tiempo como para que sea imposible localizar a los representantes y solicitar su autorización?
  - ¿La investigación podría producir un beneficio directo a los participantes?
  - Si no hay potencial beneficio directo alguno, ¿pretende producir resultados capaces de beneficiar a otros participantes o a otras personas con la misma enfermedad/padecimiento?
  - ¿Cuáles son los riesgos y cargas que supone la investigación?
  - Si no hay potencial beneficio directo alguno, ¿son mínimos el riesgo y la carga\*?
  - ¿Qué procedimientos han dispuesto los investigadores\* para asegurar:
    - que la autorización de los representantes de los participantes en la investigación se obtiene tal como como determina la ley?
    - que se proporciona toda la información relevante sobre la participación en el proyecto de investigación a los participantes o, en su caso, a sus representantes, cuanto antes?

- que se solicita tan pronto como sea posible el consentimiento o la autorización para continuar participando en la investigación?
- 

## **8.B Personas privadas de libertad\***

### **8.B.1 Introducción**

El término “personas privadas de libertad”\* se basa en el Artículo 5 de la Convención Europea de Derechos Humanos. Las personas pueden ser privadas de su libertad no sólo por motivos de seguridad (p. ej., por cometer una infracción contemplada en el derecho penal [prisioneros]), sino por motivos también de salud (p. ej., por suponer un peligro para sus propias vidas o las de otros). La cuestión esencial es que se trata de un grupo especialmente vulnerable como posibles participantes en investigación debido a su dependencia de otros para obtener alimentos, asistencia médica y otras necesidades vitales. Denegar completamente a dichas personas la oportunidad de participar en la investigación puede perjudicarles limitando su acceso a terapias eficaces e incluso a veces con potencial para salvar su vida. Sin embargo, en algunos países, tal investigación es ilegal.

### **8.B.2 ¿Cuáles son los problemas éticos?**

Aunque la restricción de investigaciones en este grupo es considerada aún como una medida de protección de derechos humanos con la finalidad de evitar el mal uso/abuso de tal población vulnerable, prohibir por completo su participación puede conllevar consecuencias negativas por los siguientes motivos:

- La investigación podría tener el potencial de beneficiar a los participantes de investigación, y en ciertos casos la participación en la investigación puede ser la única alternativa a no recibir tratamiento alguno o recibir un tratamiento ineficaz;
- La investigación puede tener el potencial de beneficiar a personas privadas de libertad\* – p. ej., la tuberculosis resistente a múltiples fármacos presenta una prevalencia muy elevada entre la población reclusa;
- Finalmente, las personas privadas de libertad\* mantienen su autonomía y por tanto deberían tener derecho a decidir si participan en la investigación biomédica.

Los dos primeros argumentos son muy fuertes porque

- i. denegar la participación en una investigación con potencial de producir un beneficio directo (sobre todo cuando esta puede ser la única alternativa) no puede justificarse;
- ii. sin investigación en ciertos grupos de personas privadas de libertad\* (p. ej., prisioneros) sería imposible desarrollar tratamientos para enfermedades específicas de ellas o de su entorno.

Por consiguiente, desde el punto de vista ético el principal foco de atención se centra en la investigación que se realiza en aquellos individuos privados de libertad\* cuando no hay posibilidad de beneficio alguno para los mismos. Incluso aquí, su exclusión general de la investigación sería injusta pues iría en contra del principio de respeto a su autonomía.

La cuestión clave para el CEI, antes de aprobar cualquier investigación en personas privadas de libertad\*, es asegurarse de que existan unas garantías adecuadas para prevenir posibles abusos de los participantes. Siendo realistas, en algunos países dichas garantías son actualmente inexistentes, y por esta razón la investigación está aún, al menos parcialmente, prohibida.

### **8.B.3 Criterios para la participación en la investigación**

Cuando, de acuerdo con la normativa nacional, esté permitida la investigación en este grupo de población, deberán existir garantías específicas además de las garantías generales para los participantes en la investigación. Las garantías comunes que se aplican a toda investigación que implique intervenciones\* en seres humanos, y en particular la prevención de cualquier influencia indebida, se aplican asimismo a la investigación en personas privadas de libertad\*. Se exigirán garantías adicionales para la investigación carente de potencial beneficio directo.

### **8.B.4 Garantías adicionales para la investigación carente de potencial beneficio directo**

El instrumento legal internacional más explícito acerca de este tema a nivel Europeo es el Protocolo Adicional a la Convención en Derechos humanos y Biomedicina, acerca de la Investigación Biomédica, del Consejo de Europa, que establece tres criterios específicos para tal investigación:

- i. que no pueda realizarse investigación de eficacia comparable sin la participación de personas privadas de libertad\*;
- ii. que la investigación tenga como fin contribuir a la consecución de resultados capaces en última instancia de proporcionar beneficios a personas privadas de libertad\*;
- iii. que la investigación conlleve únicamente un mínimo riesgo\* y una mínima carga\*.

Los dos primeros criterios evitarían la explotación de aquellos que se encuentran privados de libertad en beneficio de otros que no lo estén. De este modo, si los objetivos de investigación pudieran ser conseguidos mediante la investigación en sujetos que no se encuentren privados de libertad, la investigación en aquellos privados de libertad no podría permitirse. Además, aun si se satisface el primer criterio, la investigación no debe realizarse si su objetivo último no radica en beneficiar a aquellos privados de libertad. El último criterio restringe la investigación que pueda sobrepasar el mínimo riesgo\* y mínima carga\*. Estos tres criterios ayudan a evitar que se lleve a cabo investigación inmoral implicando a

sujetos privados de libertad\*.

## **8.C Embarazo y lactancia**

### **Introducción**

La investigación biomédica en mujeres embarazadas es importante para mejorar el conocimiento de enfermedades relacionadas con el embarazo y su tratamiento. Estas enfermedades pueden afectar a la mujer, al feto o a ambos. La investigación puede o no tener un posible beneficio directo. En ambos casos deben ser respetados los criterios generales aplicables a toda investigación. Además, debe quedar justificada ante el CEI la imposibilidad de investigaciones de eficacia comparable utilizando otras personas.

Para la investigación con potencial beneficio directo, la evaluación del balance riesgo / beneficio debe tener en cuenta la situación específica del embarazo. La investigación sin posible beneficio directo debe contribuir a la consecución última de resultados que supongan beneficios para otras mujeres en relación a la reproducción o para otros fetos. En este tipo de investigación los criterios de mínimo riesgo\* y mínima carga\* son obligados.

Cuando se lleve a cabo investigación en mujeres en periodo de lactancia se debe tener un particular cuidado para evitar cualquier impacto adverso en la salud del lactante.

## **8.D Ensayos aleatorios grupales\***

Los ensayos aleatorios grupales\* (EAGs) son cada vez más importantes en investigación relativa a salud pública y servicios de salud, por lo que los miembros del CEI deben ser conscientes de las particularidades que entrañan. En los EAGs, en lugar de individuos, se asignan al azar grupos de intervención\* y grupos control, respectivamente; los resultados se evalúan en individuos dentro de dichos grupos. Los EAGs son conocidos también bajo la denominación de “ensayos aleatorios comunitarios” o “ensayos aleatorios por bloques”.

Los EAGs se usan habitualmente en estudios de cribado poblacional (p. ej., cribado mamográfico para el cáncer de mama) y en intervenciones conductuales (p. ej., para reducir la obesidad), donde la aleatorización individual podría invalidar el análisis de los resultados. Por ejemplo, si la población en un área geográfica definida fuera aleatorizada de forma individual a cribado o no cribado, aquellos a los que se les ofreció el cribado podrían hablar de ello con amigos asignados al no cribado que podrían entonces buscar por su cuenta el ser cribados del mismo modo. De manera similar, los pacientes en una clínica a los que se ofrece una intervención conductual para perder peso podrían compartir esta información con otros pacientes de la clínica, haciendo así imposible el determinar si la intervención fue eficaz.

Los EAGs también se usan cuando la investigación supone contratar a un miembro especial del personal en una clínica. Por ejemplo, en atención primaria, se podría diseñar un EAG para ver si los efectos de la educación individualizada sobre la diabetes por parte de una enfermera especializada son más beneficiosos para pacientes con diabetes que el método estándar de simplemente repartir prospectos educativos para que lean los pacientes. Para hacer esto, algunos consultorios de atención primaria serían aleatorizados al programa de educación individualizado y otros al cuidado estándar.

Los EAGs son también importantes en países en vías de desarrollo, por ejemplo en investigación dirigida a valorar los efectos de un nuevo tipo de la vacuna contra una enfermedad infecciosa. Ya que las vacunas tienen un efecto directo en la susceptibilidad de los individuos a la infección y un efecto indirecto en el riesgo de transmisión de la infección a otros individuos, la nueva vacuna tendría que ser administrada a algunas comunidades y los resultados comparados con los de comunidades que no recibieron la nueva vacuna.

El análisis estadístico de los EAGs es más complejo que el de aquellos ensayos en los cuales son aleatorizados los individuos. Los investigadores\* deberán justificar el uso de un diseño grupal en la información presentada al CEI; la propuesta también deberá garantizar que los métodos estadísticos propuestos por los investigadores\* son apropiados de acuerdo a la evaluación científica.

Los aspectos éticos que deben ser considerados por el CEI conciernen a:

- i. la conformidad de los grupos para ser aleatorizados
- ii. el consentimiento de los individuos para someterse a la intervención\*.

De este modo, en el ejemplo del cribado mamográfico del cáncer de mama, no se puede solicitar a las mujeres su consentimiento individual para la aleatorización de su área geográfica a cribado o no cribado. Sin embargo, de ser asignada su área al grupo de cribado debería solicitarse su consentimiento para la mamografía, y las mujeres de ambos grupos deberían recibir información acerca del estudio. De modo similar, en el ejemplo de la vacuna, a los individuos no se les puede solicitar su consentimiento para que sus distritos sean aleatorizados, pero se les debe solicitar su consentimiento individual para recibir la vacuna.

El CEI debe asimismo asegurarse de que existe un medio adecuado para representar los intereses del grupo como conjunto -un mecanismo de representación del grupo o un responsable-. Éste determinaría la participación del grupo en el ensayo propuesto y estaría capacitado para retirarlo si la investigación dejase de ser de interés para el grupo. Por ejemplo, según el caso, el mecanismo podría ser un director del área de servicios sanitarios para el cribado mamográfico, o un grupo de ancianos del poblado para la investigación de una nueva vacuna.

El informe favorable para la investigación por parte del CEI dependería por tanto de que el mecanismo de representación del grupo confirmase que el ensayo propuesto está enfocado a los intereses del grupo (y de que no se retirase

posteriormente dicha opinión), así como de que la información y los procedimientos de consentimiento para los individuos participantes en el estudio fuesen adecuados.

## **9. INVESTIGACIÓN TRANSNACIONAL**

Con frecuencia los proyectos de investigación se llevan a cabo con la participación de múltiples países, por lo que a un CEI en un país se le puede solicitar que evalúe protocolos que impliquen investigaciones que también tienen lugar en otros países. A veces, equipos de investigación con sede en países diferentes colaboran en un único proyecto. En otras ocasiones, organizaciones de investigación con sede externa financian investigaciones que serán llevadas a cabo en un país (o países) específico(s) y los investigadores\* implicados pueden proceder tanto de los países involucrados como del país de origen de la organización financiadora. Por ejemplo, la investigación de una enfermedad tropical como la malaria, por lo general tendría que ser realizada en los países donde realmente ocurran casos, pero la organización financiadora puede estar localizada en otra parte.

### **9.A Investigación multinacional: evaluación por diferentes CEIs**

Todo proyecto de investigación multinacional debe ser presentado para evaluación ética a un CEI de cada uno de los estados en los que se prevé realizar la actividad investigadora (el principio se encuentra enunciado en el Artículo 9 del Protocolo Adicional acerca de la Investigación Biomédica). La investigación únicamente deberá ser realizada en aquellos estados donde el CEI haya emitido un informe favorable. Además de las garantías de carácter general, la Directiva 2001/20/CE establece un requisito específico de procedimiento para los ensayos clínicos\* multicéntricos que sean llevados a cabo en más de un Estado Miembro, requiriendo de cada Estado Miembro un dictamen único, independientemente del número de CEIs implicados dentro de cada estado.

Una preocupación ética clave en la investigación multinacional es la posibilidad de que diferentes países puedan tener estándares diferentes en cuanto a las garantías para los participantes en la investigación. El Protocolo Adicional del Consejo de Europa acerca de la Investigación Biomédica aborda dicha cuestión (Artículo 29) de modo amplio estableciendo que, cuando los financiadores de la investigación y/o investigadores\* de Estados que formen parte del Protocolo planeen llevar a cabo o dirigir una investigación en estados que no formen parte del Protocolo, deberán asegurarse de que la investigación cumpla con los principios dispuestos en el Protocolo.

En la práctica, el CEI implicado en la evaluación de una investigación que vaya a llevarse a cabo internacionalmente debe asegurarse de que exista un mecanismo

adecuado que garantice que la investigación se realiza de acuerdo a un conjunto común de estándares éticos. Ello podría suponer conseguir el acuerdo formal con los financiadores de la investigación/investigadores\* de que la investigación que financian/realizan estará gobernada por principios éticos comunes independientemente del lugar donde se lleve a cabo. Los CEIs implicados de los diversos países pueden también tener que trabajar en colaboración directa entre sí al tiempo que han de tener en cuenta la naturaleza independiente de las decisiones de un CEI y cualquier diferencia cultural imperante, particularmente en lo relativo al consentimiento informado.

### **9.B Aspectos específicos relativos a las investigaciones llevadas a cabo en sociedades en vías de desarrollo**

El término “sociedad en vías de desarrollo” puede aplicarse a una nación entera, pero también, y lo que es más importante, a ciertas poblaciones o comunidades que permanecen subdesarrolladas dentro de un país desarrollado por lo demás. Las cuestiones éticas que surgen al llevar a cabo investigaciones en sociedades en vías de desarrollo, sobre todo estudios que son financiados externamente, han sido objeto de gran atención y varias organizaciones internacionales y/o con reconocimiento internacional han emitido recomendaciones al respecto. Sin embargo, hay aspectos que permanecen en discusión, y en último término los miembros del CEI, así como los investigadores\* y patrocinadores de la investigación\*, deben decidir por sí mismos cómo abordar cuestiones, en ocasiones complejas, surgidas de los proyectos de investigación. En algunos casos será posible recurrir a directrices nacionales vigentes en un país en vías de desarrollo y que tienen en cuenta las necesidades locales específicas y el contexto cultural. Además, ha habido esfuerzos coordinados para mejorar la capacitación para la evaluación por parte de los CEIs de sociedades en vías de desarrollo.

En general, existe amplio acuerdo acerca de los puntos siguientes:

- Las organizaciones de países desarrollados no deberán habitualmente apoyar, buscando conseguir metas propias, investigaciones que impliquen a personas de sociedades en vías de desarrollo si dicha investigación pudiera ser llevada a cabo razonablemente bien en una comunidad o país desarrollado.
- El motivo para emprender la investigación será la relevancia que tenga para la salud o las necesidades de asistencia médica de la sociedad en la que vaya a llevarse a cabo, ya sea a corto o largo plazo.
- Se ha de tener especial precaución en garantizar que las circunstancias sociales y económicas de la sociedad en vías de desarrollo:
  - no influyan indebidamente a las personas para participar en la investigación, sobre todo en aquellos lugares donde la participación en un proyecto de investigación puede ser el único modo de tener acceso a asistencia médica;
  - junto con posibles deficiencias en la comunicación, no debiliten el respeto,



por parte de los patrocinadores de la investigación / investigadores\*, hacia los derechos y los intereses de las personas implicadas o la sociedad en su conjunto.

- La investigación carente de potencial beneficio directo para la salud requiere de un análisis especialmente cuidadoso por parte del CEI, teniendo en cuenta el balance entre riesgos y beneficios para los participantes en las circunstancias y entorno concretos del estudio.
- A los participantes asignados al grupo control de un determinado ensayo, deberá ofrecérseles un método de eficacia probada para la enfermedad o padecimiento estudiado. Cuando esto no sea apropiado, los investigadores\* deberán justificar su decisión y ofrecer, como estándar mínimo de tratamiento, el mejor disponible para dicha enfermedad o padecimiento en el sistema sanitario del país en vías de desarrollo correspondiente. El hecho de que la población local no pueda actualmente permitirse el tratamiento en estudio deberá ser tenido especialmente en cuenta a la hora de la evaluación por parte del CEI. Ello no debería por sí solo impedir el estudio por razones éticas, pero los participantes deberán ser informados respecto a este punto de manera inequívoca.
- Como con cualquier otra investigación multinacional con financiación externa, la evaluación por parte del CEI deberá tener lugar tanto en los países anfitriones como en el país del patrocinador\*. La evaluación local es especialmente importante para juzgar la aceptabilidad ética de la investigación de acuerdo con las costumbres y tradiciones de la sociedad en cuestión.
- Se requiere especial cuidado para obtener un consentimiento informado válido por parte de los participantes, incluyendo, en su caso, el uso de intermediarios fiables para garantizar que las implicaciones de la participación en el estudio son adecuadamente entendidas. En particular, los posibles participantes deben ser perfectamente conscientes de que su participación es completamente voluntaria y que son libres de rechazar el participar o de retirarse en cualquier momento sin perder ningún derecho. Aunque no existe sustituto alguno para el consentimiento individual, debería respetarse la necesidad cultural del posible participante de consultar a un miembro mayor de la familia o a un líder de comunidad; en algunos casos puede ser necesario consultar a dicho individuo previamente a solicitar el consentimiento individual del participante.
- Deberá discutirse de antemano con los representantes o autoridades de la sociedad en vías de desarrollo acerca del planteamiento de la investigación y los planes para divulgar los resultados del estudio entre los participantes y la población local. En previsión de cualquier beneficio derivado de la investigación relacionado con el tratamiento, la discusión debería incluir cómo el agente terapéutico o profiláctico en cuestión podría ser puesto a disposición de la población local tras la finalización del estudio.

## **10. MUESTRAS DE ORIGEN HUMANO**

El uso de muestras de origen humano y datos personales asociados a las mismas

constituyen una parte cada vez más importante de la investigación biomédica. Por consiguiente, los participantes en la investigación y el público en general deberán tener garantías de que las muestras serán manejadas y usadas confidencialmente y de manera responsable. Es igualmente importante que las colecciones de muestras sean aprovechadas de manera óptima y que se evite la recolección innecesaria de nuevo material.

Las muestras recogidas para investigación se engloban en dos categorías generales:

- i. aquellas que son destinados al uso inmediato en un proyecto de investigación específico; y
- ii. aquellas que serán almacenadas para uso futuro.

La distinción no es absoluta pues una muestra puede ser usada en seguida y la porción remanente almacenada para usos posteriores.

Las cuestiones éticas relativas a investigaciones que implican muestras humanas son de dos tipos:

- i. por un lado, las relacionadas con la extracción inicial del material, que requiere una intervención\* - este es el único momento en que la integridad física de una persona está en juego y las medidas protectoras generales acerca de la investigación biomédica (Por ejemplo el Capítulo 7 - Personas incapaces de consentir) son aplicables del mismo modo que en cualquier otra intervención\*;
- ii. por otro, los temas de consentimiento/autorización y confidencialidad acerca del uso y/o almacenamiento de las muestras que han sido extraídas. Este segundo grupo de cuestiones ha sido objeto de atención considerable, así como de elaboración de guías, por parte de diversas organizaciones internacionales y nacionales.

El marco legislativo Europeo en este terreno reside en el Convenio de Oviedo del Consejo de Europa de 1997, y la Recomendación R (2006) 4 acerca de la investigación con materiales biológicos de origen humano. El Convenio (Artículo 22) exige el consentimiento informado y libre de los participantes para el almacenamiento y el uso de muestras con un objetivo distinto de para el cual fueron recogidas. Más adelante estipula (Artículo 21) que el cuerpo humano y sus partes no proporcionarán, per se, beneficio económico alguno. Ello no descarta por sí mismo las patentes o ventas de los derechos de propiedad intelectual que provengan de la investigación en las cuales hayan sido utilizadas muestras (es decir, sucede algo similar que con otros derechos de propiedad intelectual), pero sí quiere decir que aquellos que donen sus muestras deberán ser informados si las mismas podrían ser utilizadas con fines comerciales. También significa que los investigadores\* no deberían vender las muestras *per se* con el fin de obtener ganancias, y que no se deberá ofrecer a los donantes de las muestras un incentivo financiero para inducirlos a que las donen (el reembolso de gastos razonables sería permisible).

La Recomendación contempla las intervenciones\* para la obtención de muestras que vayan a ser almacenadas para investigaciones futuras y su propio uso ulterior en investigación, los principios que regulan las colecciones de muestras y los biobancos poblacionales, y la utilización en investigación de muestras previamente almacenadas (es decir, material remanente de usos clínicos, de investigación o forenses).

La Recomendación establece como requisitos que las investigaciones con muestras humanas sean sometidas a una previa evaluación ética y científica independiente y, reflejando el Convenio, que dicho uso se encuentre contemplado en el consentimiento otorgado por el donante. Además, subraya ulteriormente una cuestión clave para la evaluación por parte del CEI - el grado hasta el que los participantes podrían ser identificados a partir de sus muestras o datos personales asociados. En general, la trazabilidad hasta el donante de las muestras puede alcanzarse directamente, mediante datos personales acompañantes, o bien indirectamente, a través de un código que podría ser conservado ya sea por los investigadores\* o por un tercero. Las muestras no identificables\* son aquellas a partir de las cuales no hay posibilidad alguna, mediante un esfuerzo razonable, de identificar al donante. Cuando el CEI examine una propuesta que utilice muestras humanas, debe asegurarse de que el participante entiende el grado de trazabilidad que proponen los investigadores\*.

Cuando se solicita a los CEIs que evalúen propuestas para el establecimiento de biobancos poblacionales o de colecciones, deberían asegurarse de que la propuesta incluye mecanismos de supervisión satisfactorios y que las condiciones de acceso a las muestras para su utilización en investigación son apropiadas y transparentes.

La figura 10.1 ofrece una relación de los aspectos claves relativos a la extracción y almacenamiento de muestras humanas.

Figura 10.1 Aspectos clave en la evaluación por parte del CEI de proyectos que implican el uso de muestras humanas

- 
- Extracción con fines exclusivos diagnósticos y/o terapéuticos - Consentimiento libre e informado como para cualquier procedimiento clínico; almacenamiento según las guías de los servicios sanitarios; no se encuentra dentro del ámbito de evaluación de CEI
  - Extracción con objetivos de diagnóstico o tratamiento y con objetivos de investigación (uso dual). Consentimiento informado y libre para ambos tipos de uso; para almacenamiento véase abajo.
  - Extracción sólo con objetivos de investigación (a) para un proyecto(s) de investigación definido; (b) almacenamiento para sucesivos proyectos con los

mismos objetivos, o diferentes, de la investigación original - Consentimiento informado y libre para el proyecto específico y/o para futuros proyectos que pueden no ser previsibles y dependiendo del ámbito del consentimiento otorgado por el donante.

- Extracción para almacenamiento en un biobanco - como en b) del párrafo anterior.
-

## **APÉNDICE**

### **Glosario**

#### **INTERVENCIONES**

Todos los procedimientos realizados con fines de investigación en el área de la prevención en salud, el diagnóstico, el tratamiento, o la rehabilitación, incluyendo las intervenciones físicas y cualquier otra actuación en la medida que conlleve algún riesgo para la salud psicológica de la persona implicada. El término 'intervención' debe ser entendido ampliamente, como en la Convención de Derechos Humanos y Biomedicina, de manera que incluya todas las actuaciones médicas y procedimientos relacionados con la salud o el bienestar de las personas, ya sea en el marco de la asistencia médica o en cualquier otro ámbito, con fines de investigación científica.

#### **INVESTIGADORES**

Médico o persona que ejerce una profesión reconocida en un Estado para llevar a cabo investigaciones en base a la formación científica y experiencia en atención sanitaria que sea requerida.

#### **PATROCINADOR DE LA INVESTIGACIÓN**

Un individuo, compañía, institución u organización que se hace responsable de la iniciación, dirección y/o financiación de la investigación.

#### **OBLIGACIONES Y ESTÁNDARES PROFESIONALES**

Normas profesionales que complementan y, en ocasiones, desarrollan, disposiciones legales relevantes. Son elaboradas por organismos profesionales y pueden adoptar formatos variables de Estado a Estado. Pueden adoptar, por ejemplo, el formato de códigos deontológicos, o quedar establecidos como códigos de buenas prácticas para profesionales de la salud y códigos de ética médica, y pueden ser respaldados/adoptados por el Estado. Independientemente de su contenido y forma, el principio subyacente es que sirven para garantizar los derechos e intereses de los participantes en la investigación.

#### **RIESGO MÍNIMO Y CARGA MÍNIMA**

Riesgo mínimo: la investigación con riesgo mínimo es aquella de la que, por su naturaleza y grado de intervención, cabría esperar, como máximo, un muy leve y transitorio impacto perjudicial en la salud del participante en la investigación.

Carga mínima: la investigación con carga mínima es aquella en la que cualquier molestia previsible asociada sería como mucho transitoria y muy ligera para el participante en la investigación.

Algunos ejemplos de investigaciones con mínimo riesgo y mínima carga incluyen:

- obtención de fluidos corporales de manera no invasiva, p. ej. tomar saliva o muestras de orina o de cepillado de la cara interna de la mejilla,
- tomar pequeñas porciones de tejido adicional en el momento en el que estén siendo tomadas muestras de tejidos, por ejemplo durante una operación quirúrgica,
- tomar una muestra de sangre de vena periférica o una muestra de sangre capilar,
- ampliaciones menores a medidas diagnósticas no invasivas usando equipo técnico, como la ultrasonografía, un electrocardiograma de reposo, una exposición a rayos X, una exposición a tomografía axial computarizada o una exposición a resonancia magnética sin medio contraste.

Sin embargo, para ciertos participantes, incluso estos procedimientos podrían implicar un riesgo o carga que pudieran no ser considerados mínimos. Resulta por tanto esencial una evaluación individualizada.

#### REVISIÓN SISTEMÁTICA

Una revisión en la cual se ha identificado, reunido, evaluado, y resumido sistemáticamente la evidencia científica disponible con respecto a un tema de acuerdo a criterios predeterminados. La revisión puede incluir una agrupación cuantitativa de resultados, denominada meta-análisis.

#### META-ANÁLISIS

Técnica estadística que combina resultados de estudios individuales en una única evaluación.

#### DATOS NO IDENTIFICABLES / DATOS ANONIMIZADOS DESVINCULADOS

Con ellos no es posible, utilizando un esfuerzo razonable, la identificación de las personas implicadas.

Aunque a veces son denominados “datos anonimizados”, dicho término es menos preciso porque, según el método de anonimización, podría ser aún posible en ocasiones identificar a las personas implicadas, por ejemplo mediante el uso de un código (datos anonimizados vinculados\*).

#### DATOS IDENTIFICABLES

Los datos que permiten la identificación de las personas implicadas, ya sea directamente o a través de un código. Los datos identificables se subdividen en datos codificados\* y datos anonimizados-vinculados\*.

#### DATOS CODIFICADOS

Datos que permiten la identificación de las personas implicadas a través de un código al cual tiene acceso el usuario de los datos.

#### DATOS ANONIMIZADOS-VINCULADOS

Los datos que permitirían la identificación de las personas implicadas se hayan disociados mediante el uso de un código que es inaccesible al usuario de los datos y controlado por un tercero.

#### PERSONAS PRIVADAS DE LIBERTAD

Este término procede del Artículo 5 de la Convención Europea de Derechos Humanos. Se aplica no sólo a aquellos detenidos por razones de seguridad dentro del contexto del sistema de justicia penal, sino también a aquellos confinados por motivos de salud, por ejemplo bajo la normativa en materia de salud mental.

#### ENSAYOS CLÍNICOS

Aunque existen muchas definiciones de ensayo clínico, de modo general se considera como un estudio de investigación biomédico o relacionado con la salud en seres humanos en el cual un investigador asigna a los participantes a uno o más grupos de intervención para posteriormente evaluar sus resultados.

En lo que se refiere a “ensayos clínicos” con medicamentos, la Directiva 2001/20/CE los definió como “cualquier investigación en sujetos humanos con la intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos, y/u otros efectos farmacodinámicos de uno o varios medicamentos en investigación , y/o identificar cualquier reacción adversa a uno o varios medicamentos en investigación y/o estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o varios medicamentos en investigación, con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia.”

#### ENSAYOS ALEATORIOS GRUPALES

En los EAGs, en lugar de individuos, se asignan al azar grupos de personas (“clusters”) a grupos de intervención\* y grupos control, respectivamente. Los grupos pueden incluir, por ejemplo, comunidades geográficas definidas dentro de un país, escuelas o medidas preventivas comunitarias en atención primaria. Los EAGs son conocidos también bajo la denominación de “ensayos aleatorios comunitarios” o “ensayos aleatorios por bloques”.