

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos

**Elaboradas por el Consejo de Organizaciones
Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)
en colaboración con la Organización Mundial
de la Salud (OMS)**



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Ginebra 2016

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos

**Elaboradas por el Consejo de Organizaciones
Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)
en colaboración con la Organización Mundial
de la Salud (OMS)**



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Versión original publicada por CIOMS en 2016 bajo el título: *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. ISBN: 978-92-9036088-9

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. ISBN: 978-929036090-2

**© 2017 Organización Panamericana de la Salud (OPS) y
Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)**

Todos los derechos reservados. La publicación está disponible el sitio web de la OPS en (www.paho.org) y CIOMS (www.cioms.ch/). Las solicitudes de autorización para reproducir esta publicación deberán dirigirse a la Oficina de Publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud, desde su sitio web (www.paho.org/permissions).

Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (CIOMS), juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS y/o CIOMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS y CIOMS han adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS y/o CIOMS podrán ser considerados responsables de daño alguno causado por su utilización.

AGRADECIMIENTOS

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) agradece la contribución del Grupo de Trabajo para la Revisión de las Pautas Éticas del CIOMS. En el 2011, el Comité Ejecutivo del CIOMS decidió establecer un grupo de trabajo para ocuparse de revisar las pautas del CIOMS. Este grupo de trabajo constaba de diez miembros: Anant Bhan, Eugenijus Gefenas, Dirceu Greco, David Haerry, Bocar Kouyate, Alex John London, Ruth Macklin, Annette Rid, Rodolfo Saracci, Aissatou Touré, un presidente (Hans van Delden), cuatro asesores: de la Organización Mundial de la Salud (OMS, Marie-Charlotte Bouésseau y posteriormente Abha Saxena, de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO, Dafna Feinholz), del Consejo de Investigación en Salud para el Desarrollo (COHRED, Carel Ijsselmuiden) y de la Asociación Médica Mundial (Urban Wiesing y Hans-Joerg Ehni), además de una secretaria científica (Rieke van der Graaf). Todos los miembros del grupo de trabajo eran personas reconocidas internacionalmente por su pericia en investigación. Con la composición del grupo de trabajo se logró contar con diferentes perspectivas culturales, así como con variedad entre los miembros en cuanto a experiencia y conocimientos especializados y equilibrio de género. Uno de los miembros representó la perspectiva de los participantes en investigaciones. Sus afiliaciones se indican en el apéndice 3.

El CIOMS agradece las valiosas contribuciones de las muchas personas e instituciones que hicieron llegar sus comentarios sobre la versión preliminar (véase el apéndice 4). Sus análisis y observaciones detallados han ayudado enormemente a dar forma al documento final.

Varias instituciones y organizaciones hicieron valiosas contribuciones al facilitar sus instalaciones para la celebración de reuniones del grupo de trabajo (Universidad de Utrecht, Países Bajos; Universidad de Vilnius, Lituania; y UNESCO, París).

El CIOMS agradece especialmente a Carla Saenz y Tania Flores, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), quienes de forma gratuita tradujeron al inglés las observaciones de las personas y organizaciones de habla hispana. Su trabajo ha sido extraordinariamente útil para asegurar una significativa participación mundial en el proceso de revisión.

La revisión de estas pautas se ha llevado a cabo en colaboración con la OMS, cuya facilitación estuvo a cargo de Abha Saxena. Como resultado de esta colaboración, el proceso de formulación de las pautas es congruente con las normas y políticas de la OMS. La revisión a nivel de toda la OMS, y en especial por parte del Comité de revisión ética de la investigación, se llevó a cabo bajo la coordinación de María Magdalena Guraiib y Vânia de la Fuente Núñez. Ronald Johnson, Melba Gomes, Joan Dzenowagis y Sheryl van der Poel han hecho aportes sustanciales al borrador del documento.

En el CIOMS, Sev Fluss editó la versión preliminar del documento en inglés e hizo comentarios constructivos, mientras que Gunilla Sjölín-Forsberg, Secretaria General del CIOMS hasta finales del 2015, asistió a muchas reuniones del grupo de trabajo y aportó su experiencia de los muchos otros grupos de trabajo en que ha participado. Lembit Rägo ha apoyado el trabajo de revisión después de convertirse en el nuevo Secretario General en abril del 2016. Por último, Caprice Fraiha y Sue le Roux han prestado un valioso apoyo administrativo al proceso de revisión.

El CIOMS y la OPS ponen a disposición la traducción al español de estas pautas. La traducción ha implicado la tarea de acuñar términos técnicos para conceptos de la ética de la investigación que no estaban establecidos en el idioma español. Para esta tarea, el Programa Regional de Bioética de la OPS ha contado con el valioso apoyo de los Centros Colaboradores de bioética de la OPS/OMS basados en Latinoamérica: el Programa de Bioética de la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO), sede Argentina, y el Centro de Bioética de la Facultad de Medicina de la Clínica

Alemana - Universidad del Desarrollo (UDD) de Chile. El CIOMS y la OPS agradecen el aporte de Florencia Luna, Ignacio Mastroleo, Irene Melamed, Virginia Pérez, Ana Soruco, Diana Salmún y los participantes del Seminario de Trabajo en Proceso del Programa de Bioética de FLACSO; y de Juan Pablo Beca y Gonzalo López del Centro de Bioética de la UDD.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	III
PREFACIO	VIII
OBTENCIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA	XII
PREÁMBULO	XIV
PAUTA 1: VALOR SOCIAL Y CIENTÍFICO, Y RESPETO DE LOS DERECHOS	1
PAUTA 2: INVESTIGACIÓN EN ENTORNOS DE ESCASOS RECURSOS	5
PAUTA 3: DISTRIBUCIÓN EQUITATIVA DE BENEFICIOS Y CARGAS EN LA SELECCIÓN DE INDIVIDUOS Y GRUPOS DE PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN	9
PAUTA 4: BENEFICIOS INDIVIDUALES Y RIESGOS DE UNA INVESTIGACIÓN	11
PAUTA 5: ELECCIÓN DEL MECANISMO DE CONTROL EN ENSAYOS CLÍNICOS	17
PAUTA 6: ATENCIÓN DE LAS NECESIDADES DE SALUD DE LOS PARTICIPANTES	23
PAUTA 7: INVOLUCRAMIENTO DE LA COMUNIDAD	27
PAUTA 8: ASOCIACIONES DE COLABORACIÓN Y FORMACIÓN DE CAPACIDAD PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA REVISIÓN DE LA INVESTIGACIÓN ...	31
PAUTA 9: PERSONAS QUE TIENEN CAPACIDAD DE DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO	35

PAUTA 10: MODIFICACIONES Y DISPENSAS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	41
PAUTA 11: RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y USO DE MATERIALES BIOLÓGICOS Y DATOS RELACIONADOS	45
PAUTA 12: RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y USO DE DATOS EN UNA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD.....	51
PAUTA 13: REEMBOLSO Y COMPENSACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN.....	59
PAUTA 14: TRATAMIENTO Y COMPENSACIÓN POR DAÑOS RELACIONADOS CON UNA INVESTIGACIÓN.....	63
PAUTA 15: INVESTIGACIÓN CON PERSONAS Y GRUPOS VULNERABLES.....	65
PAUTA 16: INVESTIGACIÓN CON ADULTOS QUE NO TIENEN CAPACIDAD DE DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO	69
PAUTA 17: INVESTIGACIÓN CON NIÑOS Y ADOLESCENTES	73
PAUTA 18: LAS MUJERES COMO PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN....	77
PAUTA 19: LAS MUJERES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA COMO PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN.....	79
PAUTA 20: INVESTIGACIÓN EN SITUACIONES DE DESASTRE Y BROTES DE ENFERMEDADES	83
PAUTA 21: ENSAYOS ALEATORIZADOS POR CONGLOMERADO	89
PAUTA 22: USO DE DATOS OBTENIDOS EN LÍNEA Y DE HERRAMIENTAS DIGITALES EN LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD	93

PAUTA 23: REQUISITOS PARA ESTABLECER COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS	97
PAUTA 24: RENDICIÓN PÚBLICA DE CUENTAS SOBRE LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD	103
PAUTA 25: CONFLICTOS DE INTERESES	107
APÉNDICE 1. ELEMENTOS DE UN PROTOCOLO (O DOCUMENTOS CONEXOS) PARA LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD CON SERES HUMANOS	111
APÉNDICE 2. OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: INFORMACIÓN ESENCIAL PARA LOS POSIBLES PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN	115
APÉNDICE 3. GRUPO DE TRABAJO DEL CIOMS SOBRE LA REVISIÓN DE LAS PAUTAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON SERES HUMANOS, 2002	119
APÉNDICE 4. PERSONAS QUE APORTARON COMENTARIOS.....	125
ÍNDICE TEMÁTICO	131

PREFACIO

Acerca del CIOMS

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) es una organización internacional no gubernamental que mantiene relaciones oficiales con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Fue fundado en 1949 bajo los auspicios de la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Entre sus mandatos está el mantener relaciones de colaboración con las Naciones Unidas y sus organismos especializados, especialmente la UNESCO y la OMS.

Primera versión de las pautas del CIOMS (1982)

El CIOMS, en colaboración con la OMS, dio inicio a su labor sobre la ética en la investigación biomédica a fines de los años setenta. Desde entonces se dispuso, en cooperación con la OMS, a preparar las pautas. El objetivo de las pautas era (y sigue siendo) proporcionar principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados sobre la manera de aplicar principios éticos universales, con especial atención a la investigación en entornos de escasos recursos. El resultado de la colaboración entre el CIOMS y la OMS se tituló *Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos*.

Segunda versión de las pautas del CIOMS (1993)

En el período que siguió a la elaboración de las pautas surgió la pandemia de la infección por el VIH/sida, lo que motivó la formulación de diversas propuestas para realizar ensayos a gran escala de vacunas para la prevención y el tratamiento de esa enfermedad. Estos acontecimientos hicieron surgir nuevos aspectos éticos que no se habían considerado en la preparación de la propuesta de pautas. También hubo otros factores —rápidos avances en medicina y biotecnología, nuevas prácticas de investigación como ensayos multinacionales, experimentación con grupos de poblaciones vulnerables—, y también una nueva perspectiva, en entornos de recursos escasos y abundantes por igual, de que la investigación con seres humanos podía representar un beneficio, más que una amenaza, para los participantes. La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial se revisó dos veces en los años ochenta, en 1983 y 1989. Era oportuno revisar y actualizar las pautas de 1982, por lo que el CIOMS, en colaboración con la OMS y su Programa Mundial sobre el Sida, emprendió la tarea. El resultado fue la publicación de dos conjuntos de pautas: las *Pautas Internacionales para la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos* en 1991 y las *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* en 1993.

Tercera versión de las pautas del CIOMS (2002)

Después de 1993 surgieron varios temas éticos sobre los cuales las pautas del CIOMS de 1993 no tenían disposiciones específicas. Estos temas se referían principalmente a los ensayos clínicos con patrocinio externo efectuados en entornos de escasos recursos. De particular preocupación resultaba el uso de comparadores distintos a la intervención efectiva establecida en dichos entornos. Los expertos adoptaron posiciones opuestas en torno a este tema. El debate puso en evidencia la necesidad de revisar y actualizar las pautas de 1993. El CIOMS organizó una reunión de consulta para la que encargó ocho documentos. Después de esta reunión, se estableció un grupo de trabajo que interactuó por dos años; durante ese tiempo se publicó una versión preliminar sobre la cual se solicitaron comentarios. El proceso de revisión finalizó en el 2002.

Pautas epidemiológicas (2009)

El proceso de revisión de la versión de las pautas de investigación biomédica de 1993 puso de manifiesto que los cambios en el análisis ético de todos los tipos de investigación con seres humanos tenían implicaciones potenciales para las pautas sobre los estudios epidemiológicos de 1991. Además, el reconocimiento cada vez mayor de la importancia de la investigación epidemiológica para mejorar la salud del público destacó la importancia de alinear las pautas de 1991 con el razonamiento actual sobre la ética y los derechos humanos. A raíz de ello, el CIOMS creó en el 2003 un grupo central que considerase cómo actualizar las pautas éticas sobre los estudios epidemiológicos. Con el propósito de asegurarse de que los principios éticos se aplicaran sistemáticamente a todos los tipos de investigación, el grupo central decidió preparar un suplemento al documento del 2002 en el cual se abordarían las características especiales de los estudios epidemiológicos. En febrero del 2006, se publicó en el sitio web del CIOMS una versión preliminar del suplemento para recabar los comentarios de aquellos interesados. La respuesta de los grupos y personas que se desenvuelven en la investigación biomédica fue en gran parte positiva, pero muchos objetaron que los epidemiólogos no necesariamente eran versados en las pautas del 2002, por lo que les resultaría engorroso el tener que moverse alternativamente entre el suplemento de epidemiología y el documento de investigación biomédica. De allí que, con el tiempo, en la versión definitiva de las pautas (2009) se combinaran ambos documentos.

Cuarta versión de las pautas del CIOMS (2016)

Durante su reunión anual del 2009, el Comité Ejecutivo del CIOMS consideró la conveniencia de revisar las pautas éticas de investigación biomédica. Desde el 2002 se habían producido varios acontecimientos, entre ellos, un mayor énfasis en la importancia de la investigación aplicada, una necesidad de aclarar qué es una investigación justa en entornos de escasos recursos, un mayor énfasis en el involucramiento de la comunidad en la investigación, el reconocimiento de que la exclusión de grupos potencialmente vulnerables ha dado lugar en muchos casos a una base de evidencia deficiente y, finalmente, el aumento de la investigación con grandes cantidades de datos. Por otro lado, la Declaración de Helsinki del 2008 se sometió a una nueva revisión en esa ocasión. En consecuencia, el Comité Ejecutivo decidió explorar primero la conveniencia de realizar tal revisión.

Proceso de revisión de la versión del 2002

En el 2011, el Comité Ejecutivo del CIOMS decidió establecer un grupo de trabajo que se encargaría de revisar las pautas del CIOMS y financiar el trabajo con recursos internos. El grupo de trabajo se reunió tres veces al año desde septiembre del 2012 hasta septiembre del 2015. Prácticamente todas las pautas se sometieron a revisiones exhaustivas. Se fusionaron algunas (por ejemplo, las pautas 4 y 6 del 2002 trataban ambas sobre el consentimiento informado) y se crearon otras (por ejemplo, la pauta 20 sobre investigación en situaciones de desastre y brotes de enfermedades). Además, el grupo de trabajo decidió fusionar las pautas para la investigación biomédica con las pautas para la investigación epidemiológica. Al mismo tiempo, a fin de velar por la dimensión epidemiológica, un epidemiólogo, que era también miembro del grupo de trabajo, leyó detenidamente las revisiones desde una perspectiva epidemiológica.

Alcance de la versión del 2016

El grupo de trabajo decidió ampliar el alcance de las pautas del 2002 al cambiar de “investigación biomédica” a “investigación relacionada con la salud”. En opinión del grupo, el término investigación biomédica era demasiado limitado, ya que no abarcaría, por ejemplo, la investigación con datos relacionados con la salud. Al mismo tiempo, el grupo de trabajo reconoció que este nuevo alcance también tenía sus límites. Por ejemplo, algunas novedades como la idea del sistema de mejoramiento continuo de la atención de salud (*Learning Healthcare System*), que trata de integrar la investigación y

la atención, estaban fuera del alcance de la versión preliminar del grupo de trabajo. El grupo también reconoció que no existía una distinción clara entre la ética de la investigación social, los estudios conductuales y la vigilancia de la salud pública y la ética de otras actividades de investigación. El alcance actual se limita a las actividades clásicas que se agrupan bajo la investigación relacionada con la salud con seres humanos, como la investigación de observación, los ensayos clínicos, los biobancos y los estudios epidemiológicos.

Colaboración con la OMS

Las pautas del CIOMS siempre se han redactado en colaboración con la OMS. Para las pautas actuales, se definieron mejor la naturaleza y el alcance de esta colaboración con la decisión conjunta de seguir las recomendaciones del Comité de Examen de Directrices de la OMS (GRC por su sigla en inglés). Esto incluye: a) contar con una descripción del proceso de revisión antes de su inicio; b) asegurarse de que el grupo de trabajo tiene una representación mundial, con un equilibrio regional y la representación de todas las partes interesadas y un proceso claro para la presentación de informes y el manejo de los conflictos de intereses; c) suministrar información sobre el proceso de obtención y síntesis de la evidencia para la revisión de las pautas; y d) asegurar la revisión del producto final por medio de un arbitraje externo independiente. El GRC reconoció que muchos de los “temas de revisión” podían no requerir una “revisión sistemática” completa y una evaluación de la calidad, pero el proceso de obtención de datos debía estar documentado.

El proceso de formulación y revisión de estas pautas se trató con el GRC de la OMS, el cual dio su aprobación. La versión final de estas pautas fue revisada por la Secretaría del GRC, que concluyó que, dado que estas pautas tienen que ver con valores y principios morales, están exentas de revisión por parte del Comité. Como parte de la colaboración con la OMS, todas las oficinas de la Organización (oficinas regionales y Sede) participaron en la revisión de las versiones preliminares de las pautas, al igual que la red de Centros Colaboradores de la OMS sobre la Bioética. Los miembros del Comité de la OMS de revisión ética de la investigación revisaron todo el documento en dos reuniones de medio día y formularon observaciones extensas sobre la versión preliminar del 2015.

Consulta y arbitraje internacionales

En junio del 2014, el grupo de trabajo organizó un simposio en ocasión del 12.º Congreso Mundial de la Asociación Internacional de Bioética (IAB) en la ciudad de México, en el cual se expusieron y debatieron temas clave. Esta sesión fue uno de los elementos del proceso de consulta internacional sobre la propuesta de revisión de las pautas del CIOMS. En noviembre del 2014 se debatió el proyecto de revisión en el Foro de los Comités de Revisión Ética de la Región de Asia y el Pacífico Occidental (FERCAP) en Manila, en el marco de una sesión plenaria con más de 800 asistentes. La revisión también se trató durante el Seminario para el fomento de la capacitación en ética de investigación en África Austral (ARESA), celebrado el 17 y 18 de septiembre del 2015 en Ciudad del Cabo, así como en CENTROS (Red Ética Clínica y Apoyo a la Ética de Investigación) en Singapur, en noviembre del 2015.

Se solicitaron los comentarios específicos de las organizaciones miembros del CIOMS y de los miembros de los comités nacionales de ética que participaron en la Cumbre Mundial de Comités Nacionales de Ética (2014).

A finales de septiembre del 2015, el grupo de trabajo abrió su versión preliminar de las pautas a la consideración del público hasta el 1 de marzo del 2016. Se recibieron observaciones de 57 instituciones y organizaciones diferentes. En muchos casos, los comentarios eran el trabajo conjunto de varias personas de una institución, y se recibieron observaciones de todas partes del mundo (véase el apéndice 4). El grupo de trabajo recibió más de 250 páginas de comentarios,

desde aspectos editoriales menores hasta comentarios exhaustivos y detallados. En junio del 2016, el grupo de trabajo se reunió una última vez.

La estrecha cooperación con la Asociación Médica Mundial durante el proceso de revisión permitió asegurar que la versión final estuviera en consonancia con la Declaración de Helsinki.

A comienzos de octubre del 2016, la versión final se presentó al Comité Ejecutivo del CIOMS, que aprobó el texto en la reunión de su Asamblea General de noviembre del 2016 en Ginebra.

La versión final reemplaza todas las versiones anteriores de las pautas éticas del CIOMS, tanto las relativas a la investigación biomédica como aquellas que tratan de la investigación epidemiológica. No obstante, los proyectos de investigación que se han evaluado éticamente a partir de versiones anteriores de las pautas podrán continuarse en los términos y condiciones establecidos en esas versiones anteriores.

Agradecemos cualquier comentario sobre estas pautas, los cuales deben dirigirse al Secretario General, CIOMS, P.O. Box 2100, CH1211 Geneva 2, Switzerland, www.cioms.ch; o por correo electrónico a info@cioms.ch.

OBTENCIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

En el proceso de revisión, se usaron las revisiones bibliográficas como fuentes para profundizar el debate sobre la ética. Las declaraciones, informes y documentos de orientación de fuentes autorizadas han cumplido una función prominente en estas deliberaciones, como el Código de Núremberg (1947), la Declaración Universal de Derechos Humanos de las Naciones Unidas (1948), el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos de las Naciones Unidas (1966), el Informe Belmont (1979), la Norma sobre Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos aplicable al Registro de Sustancias Farmacéuticas para Uso Humano (ICH) (1996), la Convención de Oviedo del Consejo de Europa (1997), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005), las Consideraciones éticas en ensayos biomédicos de prevención de la infección por el VIH del ONUSIDA/OMS (2007/2012), las Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la OMS (2011) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013). Algunas de estas pautas se han usado ampliamente, en particular el documento del ONUSIDA y la OMS (2012) para la pauta 7 relativa al involucramiento de la comunidad.

Igualmente, los libros de texto, los marcos éticos existentes para la investigación con seres humanos y los informes sobre la investigación con seres humanos fueron fuentes valiosas de información. El grupo de trabajo revisó artículos publicados en las principales revistas de ética como (en orden alfabético): el *American Journal of Bioethics*, *BMC Medical Ethics*, el *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, *Developing World Bioethics*, el *Hastings Center Report*, el *Journal of Bioethical Inquiry*, el *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, el *Journal of Law, Medicine and Ethics*, el *Journal of Medical Ethics*, el *Journal of Medicine and Philosophy*, *Medicine, Health Care and Philosophy*, así como otros artículos de las principales revistas médicas o científicas, como el *BMJ*, *The Lancet*, el *New England Journal of Medicine and Science*.

Las revisiones bibliográficas se usaron de tres maneras. Primero, buscamos las principales pautas éticas sobre la investigación con seres humanos y libros de texto sobre la ética de investigación para detectar nuevos temas o puntos de vista en los debates existentes. Por ejemplo, muchas pautas han incluido pronunciamientos sobre los biobancos, que fue una de las razones para fusionar las pautas del CIOMS sobre la investigación epidemiológica con las de investigación biomédica.

También realizamos búsquedas en Embase y MEDLINE sobre artículos de análisis y trabajos con posiciones fuertes ante ciertos temas. Por ejemplo, el análisis de componentes y la prueba de riesgo neto son dos enfoques recientes en las evaluaciones de riesgo-beneficio. No hay ningún acuerdo entre los bioéticos sobre cuál de estos enfoques es preferible. El grupo de trabajo leyó documentos pertinentes sobre estos enfoques y formuló un enfoque intermedio. Se adoptó un proceso similar para la vulnerabilidad. En publicaciones recientes ha surgido el consenso de que la vulnerabilidad ya no puede aplicarse a grupos enteros. Como resultado, el grupo de trabajo eliminó el enfoque de grupo. En su lugar, las pautas se centran en aquellas características que conducen a considerar vulnerables a ciertos grupos y en las protecciones específicas que se necesitan en esas situaciones.

Tercero, se realizaron revisiones bibliográficas para abordar temas relativamente nuevos, como los procedimientos para solicitar de manera informada no ser incluido en relación con los biobancos o la información que se brinda a los participantes en una investigación sobre los hallazgos que hayan sido solicitados o no. El grupo de trabajo revisó documentos sobre estos temas y asumió una posición sobre ellos.

Es importante destacar que la bibliografía se usó como punto de partida para profundizar el debate. En último término, la validez de las posiciones éticas en estas pautas depende de la fuerza de los argumentos, no de la frecuencia con la que aparece una posición de ética en la literatura.

Todas las decisiones del grupo de trabajo fueron decisiones razonadas. Los miembros trataron todas las propuestas de revisión de determinados textos durante sus reuniones así como por vía electrónica. Los miembros deliberaron hasta alcanzar un consenso bien argumentado. De no haber podido llegar a un consenso, se conservó el texto de las pautas del 2002.

PREÁMBULO

Los principios éticos establecidos en las presentes pautas deberían aplicarse en la revisión ética de los protocolos de investigación. Estos principios éticos se consideran universales. Además, las pautas deberían leerse e interpretarse como un todo. Algunas pautas tienen referencias cruzadas a otras pautas. La finalidad de estas referencias cruzadas es ayudar al lector a recorrer las distintas pautas. Sin embargo, la ausencia de referencias cruzadas a otras pautas no implica que no sean aplicables.

Aunque las pautas se centran principalmente en normas y principios para proteger a los seres humanos en una investigación, es fundamental contar tanto con virtudes como con protecciones para salvaguardar los derechos y el bienestar de los seres humanos.

Como regla general, se ha usado “debe” para adscribir un mayor peso moral a los requisitos en comparación con “debería”.

El término “investigación relacionada con la salud” que se usa en estas pautas se refiere a las actividades dirigidas a desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable sobre la salud en la esfera más clásica de la investigación con seres humanos, como la investigación de observación, los ensayos clínicos, los biobancos y los estudios epidemiológicos. El conocimiento generalizable sobre la salud consta de teorías, principios o relaciones, o la acumulación de información sobre la cual estos se basan en relación con la salud, lo que puede corroborarse mediante métodos científicos de observación e inferencia aceptados.

Estas pautas abordan la investigación con seres humanos. El uso de este término varía en la bibliografía de bioética. En este documento, los términos “seres humanos”, “participantes en una investigación” y “sujetos humanos” se usan indistintamente.

El progreso hacia un mundo donde todos podamos gozar de una salud y una atención de salud óptimas depende en grado sumo de todo tipo de investigaciones, incluida la investigación con seres humanos.

PAUTA 1:

VALOR SOCIAL Y CIENTÍFICO, Y RESPETO DE LOS DERECHOS

La justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud en que participen seres humanos radica en su valor social y científico: la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas. Los pacientes, profesionales de la salud, investigadores, formuladores de políticas, funcionarios de salud pública, empresas farmacéuticas y otros confían en los resultados de las investigaciones para llevar a cabo actividades y tomar decisiones que repercutirán sobre la salud individual y pública, así como sobre el bienestar social y el uso de recursos limitados. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud deben asegurarse de que los estudios propuestos tengan solidez científica, tengan de base un conocimiento previo adecuado y puedan generar información valiosa.

Aunque el valor social y científico es la justificación fundamental para realizar una investigación, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud tienen la obligación moral de asegurar que toda investigación se realice de tal manera que preserve los derechos humanos y respete, proteja y sea justa con los participantes en el estudio y las comunidades donde se realiza la investigación. El valor social y científico no puede legitimar que los participantes en el estudio o las comunidades anfitrionas sean sometidos a maltratos o injusticias.

Comentario sobre la pauta 1

Consideraciones generales. Para ser éticamente aceptable, la investigación relacionada con la salud con seres humanos, incluida la investigación con muestras de tejidos o datos humanos, debe tener un valor social. El valor social y científico de una investigación puede ser difícil de cuantificar, pero generalmente se sustenta en tres factores: la calidad de la información que ha de producirse, su pertinencia para abordar problemas de salud importantes, y su contribución a la formulación o evaluación de intervenciones, políticas o prácticas que promuevan la salud de la persona o la salud pública. Para que una investigación relacionada con la salud tenga valor social, es esencial que su diseño sea científicamente sólido y que ofrezca un medio para generar información que de otra manera no podría obtenerse. Por ejemplo, los denominados “ensayos de siembra” para implantar ciertas prácticas (*seeding trials*) infringen este requisito si su finalidad es influir en los médicos clínicos que participan en el estudio para que receten un medicamento nuevo en lugar de generar conocimiento acerca de los méritos de esas intervenciones.

Valor social. El valor social se refiere a la importancia de la información que un estudio probablemente va a producir. La información puede ser importante en razón de su relevancia directa para comprender o intervenir en un problema de salud importante o por la contribución esperada a la investigación que probablemente va a promover la salud de las personas o la salud pública. La importancia de esta

información puede variar de acuerdo con la importancia de la necesidad de salud, la novedad y los méritos previstos del enfoque, las bondades de los medios alternativos para abordar el problema y otras consideraciones. Por ejemplo, un ensayo clínico en fase avanzada bien diseñado podría carecer de valor social si las variables que se están evaluando no están relacionadas con la toma de decisiones clínicas, por lo que los médicos clínicos y los formuladores de políticas tienen pocas probabilidades de modificar sus prácticas sobre la base de los resultados del estudio. De manera análoga, aunque la replicación cumple un papel importante en la investigación científica, los estudios bien diseñados que no son suficientemente novedosos también pueden carecer de valor social.

Los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud pertinentes, como los entes reguladores y los formuladores de políticas, deben asegurarse de que el estudio tenga suficiente valor social para justificar los riesgos, costos y cargas asociados al mismo. En particular, debe haber suficiente valor social para justificar los riesgos que enfrentarían los participantes en estudios que no tienen perspectivas de generar posibles beneficios individuales para ellos (véase la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*).

Valor científico. El valor científico se refiere a la capacidad de un estudio de generar información confiable y válida que permita alcanzar los objetivos enunciados de la investigación. El requisito de valor científico se aplica a toda investigación con seres humanos relacionada con la salud, independientemente de la fuente de financiamiento o el grado de riesgo para los participantes. Esto se debe en parte a que diversas partes interesadas (incluidos pacientes, médicos clínicos, investigadores, formuladores de políticas, patrocinadores de la industria y otros) dependen de la información que la investigación genere para tomar decisiones que tendrían consecuencias importantes para la salud de las personas y la salud pública. Por ejemplo, la evidencia que se produce durante la fase inicial de una investigación sienta las bases para estudios posteriores, y cualquier deficiencia metodológica puede desviar el curso de opciones prometedoras de investigación y malgastar recursos valiosos. Muchas otras formas de investigación, como los ensayos clínicos, las investigaciones sobre los sistemas de salud, los estudios epidemiológicos o estudios posteriores a la comercialización, generan datos que son pertinentes para la toma de decisiones clínicas, la política social y de salud o la asignación de recursos. Es fundamental asegurar que los estudios preserven un nivel científico alto a fin de mantener la integridad del esfuerzo de investigación y su capacidad para cumplir con su función social.

Si bien la calidad de la información producida por la investigación depende en grado crítico del valor científico del estudio, el valor científico por sí solo no hace a un estudio socialmente valioso. Por ejemplo, un estudio puede tener un diseño riguroso pero carecer de valor social si la pregunta de investigación ya se ha respondido satisfactoriamente en una investigación anterior. Sin embargo, un estudio no puede ser socialmente valioso sin métodos de investigación apropiados y rigurosos para abordar la pregunta que se busca responder. En otras palabras, el valor científico es una condición necesaria aunque no suficiente del valor social de una investigación relacionada con la salud.

Calificación del personal de investigación. Los patrocinadores, investigadores y comités de ética de la investigación deben asegurarse de que todo el personal de investigación esté capacitado, en virtud de su educación y experiencia, para desempeñarse competentemente y con integridad. Esto incluye recibir formación y capacitación apropiadas en ética. Las calificaciones del personal de investigación deben describirse adecuadamente en los materiales presentados al comité de ética de la investigación (apéndice 1).

Respeto de los derechos y el bienestar. Aunque el valor social de una investigación es una condición necesaria para su aceptabilidad ética, dicho valor no es suficiente. Toda investigación con seres humanos debe llevarse a cabo con el debido respeto y preocupación por los derechos y el bienestar de las personas participantes y las comunidades donde se realiza la investigación.

Este respeto y preocupación se manifiestan en los requisitos de obtener un consentimiento informado y de asegurar que los riesgos se minimicen y sean razonables en relación con la importancia de la investigación, así como otros requisitos tratados en este documento. La investigación también debe ser sensible a las cuestiones de justicia y equidad. Esta inquietud se manifiesta a la hora de decidir qué necesidades de salud han de investigarse; cómo se distribuyen los riesgos, las cargas y los beneficios previstos de cada estudio; y quién tendrá acceso al conocimiento y las intervenciones resultantes. Estos y otros aspectos éticos de la investigación se tratan en las siguientes pautas y sus comentarios. El protocolo de investigación presentado a revisión ética debe incluir, de ser pertinente, los elementos especificados en el apéndice 1, y debe seguirse cuidadosamente al realizar la investigación.

Diseminación de los resultados de la investigación. La diseminación es esencial para obtener un valor social. La importancia de diseminar información científica, incluidos los resultados negativos, se trata en la pauta 23 (*Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*).

PAUTA 2:

INVESTIGACIÓN EN ENTORNOS DE ESCASOS RECURSOS

Antes de instituir un plan para realizar una investigación en una población o comunidad en entornos de escasos recursos, el patrocinador, los investigadores y la autoridad de salud pública pertinente deben asegurarse de que la investigación responda a las necesidades o prioridades de salud de las comunidades o poblaciones donde se realizará la investigación.

Como parte de su obligación, los patrocinadores e investigadores deben también:

- ▶ **hacer todo lo posible, en colaboración con el gobierno y otras partes interesadas pertinentes, por poner cuanto antes cualquier intervención o producto desarrollado, así como el conocimiento generado, a disposición de la población o la comunidad en la cual se lleve a cabo la investigación, y ayudar a crear capacidad local de investigación. En algunos casos, a fin de asegurar una distribución general justa de los beneficios y las cargas de la investigación, deberían proporcionarse beneficios adicionales, como inversiones en la infraestructura local de salud para la población o la comunidad; y**
- ▶ **consultar e involucrar a las comunidades en los planes para poner a disposición cualquier intervención o producto desarrollado, incluidas las responsabilidades de todas las partes interesadas pertinentes.**

Comentario sobre la pauta 2

Consideraciones generales. Esta pauta se refiere a entornos cuyos recursos son tan limitados que la población puede ser vulnerable a la explotación por parte de patrocinadores e investigadores de países y comunidades más ricos. Las normas éticas aplicadas en estos contextos no deberían ser menos estrictas que aquellas que regirían para las investigaciones realizadas en entornos con muchos recursos. Para asegurarse de que las personas de entornos de escasos recursos reciban un beneficio equitativo por su participación en una investigación relacionada con la salud, esta pauta exige que se cree valor social a nivel local. Los entornos de escasos recursos no deberían interpretarse solamente como los países de bajos recursos. Estos entornos también pueden existir en países de ingresos medianos y altos. Por otro lado, un entorno puede cambiar con el transcurso del tiempo y dejar de ser considerado de escasos recursos.

Capacidad de respuesta (*responsiveness*) de la investigación a las necesidades o prioridades de salud. El requisito de la capacidad de respuesta puede cumplirse si se demuestra que la investigación se necesita para proporcionar nuevo conocimiento acerca de la mejor manera de abordar un problema de salud presente en esa comunidad o región. Si las comunidades o los formuladores de políticas han determinado que la investigación sobre ciertas necesidades de salud constituye una prioridad de salud pública, los estudios que abordan tales necesidades buscan aportar un valor social a la comunidad o la población, con lo cual están dando respuesta a sus

necesidades de salud. Las inquietudes en torno a la capacidad de respuesta podrían depender de la relevancia que puede tener la información que el estudio ha de producir para la comunidad. Por ejemplo, podría surgir una pregunta acerca de la capacidad de respuesta si se planifica el estudio de una nueva intervención para una comunidad en la cual no están disponibles localmente intervenciones efectivas establecidas para una condición de salud y la nueva intervención tiene características que dificultarían su ejecución en esa comunidad. En tales casos, los investigadores y patrocinadores deben considerar si el estudio podría hacerse más relevante para las necesidades locales en materia de salud. Si el conocimiento que se obtendría con la investigación pretende utilizarse primordialmente en beneficio de poblaciones distintas de aquellas que participaron en la investigación, se infringe el requisito de capacidad de respuesta. En tales casos, la investigación plantea graves inquietudes relativas a la justicia, que requiere una distribución justa de los beneficios y las cargas de la investigación (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*).

Algunas investigaciones tienen por objeto generar información relevante para las necesidades de salud de las personas en entornos de escasos recursos, pero no se llevan a cabo en las poblaciones que se pretende beneficiar con la investigación. Como excepción a la regla general especificada en esta pauta, tales estudios pueden justificarse porque el esfuerzo para generar información pertinente para necesidades de salud importantes de las personas en entornos de bajos recursos representa una demostración significativa de solidaridad con las poblaciones que soportan esa carga. Por ejemplo, durante el brote de ébola del 2014, se realizaron estudios en fase I de vacunas experimentales contra el ébola en comunidades de bajos recursos que no habían tenido un brote de ébola.

Responsabilidades y planes. Cuando una investigación ofrece posibles beneficios individuales importantes para la población o la comunidad, los investigadores, los patrocinadores, los gobiernos y la sociedad civil comparten la responsabilidad de poner cualquier intervención o producto desarrollado al alcance de esa población. Por este motivo, la negociación entre las partes interesadas debe incluir a representantes de la comunidad o el país, entre ellos, cuando proceda, el gobierno nacional, el ministerio de salud, las autoridades de salud locales, los grupos científicos y de ética pertinentes, así como los miembros de las comunidades de donde provienen los participantes en la investigación, los titulares de patentes si son distintos de los patrocinadores y las organizaciones no gubernamentales como los grupos de defensa de la salud. La negociación debe abarcar la infraestructura de atención de salud requerida para un uso seguro y apropiado de cualquier intervención o producto desarrollado. Cuando corresponda, también debe considerarse las posibilidades de distribución y las condiciones de autorización para ello, las decisiones relativas a pagos, regalías, subsidios, tecnología y propiedad intelectual, así como los costos de distribución, cuando tal información no sea de tipo comercial. Cualquier plan para asegurar la disponibilidad y distribución de los productos obtenidos puede requerir trabajar con organizaciones internacionales, gobiernos donantes y organismos bilaterales, organizaciones de la sociedad civil y el sector privado. Debe facilitarse desde un principio la capacidad de la infraestructura local de atención de la salud para poder ejecutar la intervención después de finalizada la investigación.

Disponibilidad para las comunidades y poblaciones de forma posterior a los ensayos.

Aun cuando la investigación aborde una pregunta con valor social para la comunidad o la población donde se lleve a cabo, estas no obtendrán beneficio alguno de la misma a menos que el conocimiento y las intervenciones que se produzcan se pongan a su disposición y los productos tengan un precio razonable. Los planes de acceso posterior a los ensayos son de especial interés en el caso de las investigaciones realizadas en entornos de escasos recursos donde los gobiernos carecen de los medios o la infraestructura para poner tales productos a disposición de todos.

Es poco probable que un medicamento en investigación pueda ponerse a disposición de la comunidad o la población en forma generalizada hasta cierto tiempo después de concluido el estudio, ya que los suministros pueden ser escasos, y en la mayoría de los casos no podría generalizarse su

disponibilidad antes de que un organismo regulatorio lo haya autorizado. Sin embargo, los resultados de una investigación que no requieran de la aprobación de un organismo regulatorio deberían ponerse en práctica en cuanto sea posible. Un ejemplo sería la introducción de la circuncisión masculina en los países con una carga alta de enfermedad por el VIH. La investigación demostró un efecto preventivo importante de la circuncisión masculina, tras lo cual se pusieron en marcha programas para ofrecer esta intervención en varios países.

Cuando el resultado de la investigación es conocimiento científico en lugar de un producto comercial, es posible que no sea necesario emprender una planificación o negociación compleja entre las partes interesadas. No obstante, debe haber garantías de que el conocimiento científico obtenido se distribuirá y estará disponible en beneficio de la población. A tal efecto, debe llegarse a un acuerdo con la comunidad local sobre la forma en que debería realizarse tal diseminación. Un ejemplo podría ser un estudio que revela el porqué de la prevalencia de un problema de salud como los defectos del tubo neural en una población determinada. Otro ejemplo podría ser un estudio que produce conocimiento para educar a la población acerca de los alimentos que han de ingerirse o evitarse para promover o mantener la salud.

Estos requisitos relativos a la disponibilidad posterior a los ensayos para las comunidades y las poblaciones no deben interpretarse en el sentido de excluir los estudios diseñados para evaluar conceptos terapéuticos novedosos. Un ejemplo podría ser una investigación diseñada para obtener evidencia preliminar de que un fármaco o una clase de fármacos tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de una enfermedad que ocurre solo en entornos de escasos recursos, cuando la investigación no podría realizarse razonablemente bien en comunidades más desarrolladas. Tal investigación preliminar puede justificarse éticamente aun cuando no resulte en un producto específico que pueda ponerse a disposición de la población de la comunidad o el país anfitrión al concluir la fase preliminar de su desarrollo. Si el concepto resulta ser válido, fases subsiguientes de la investigación podrían dar lugar a un producto que podría estar razonablemente a disposición del público al término de esta.

Beneficios adicionales para la población o comunidad. La comunidad o la población pueden obtener beneficios diferentes de aquellos asociados a la participación en un estudio, especialmente en entornos de escasos recursos. Tales beneficios pueden ser, por ejemplo, el mejoramiento de la infraestructura de salud, la capacitación del personal de laboratorio y la educación del público acerca de la naturaleza de la investigación y los beneficios resultantes de un estudio determinado. Si bien la formación de capacidad debería formar parte de cualquier investigación conducida en entornos de escasos recursos, otros beneficios dependerán de las circunstancias de la investigación y el entorno en el cual esta se lleve a cabo. Estos beneficios adicionales deben determinarse en consulta con las comunidades o la población local. También pueden mencionarse como beneficios adicionales las contribuciones que la investigación o las asociaciones de investigación hacen al ámbito científico general de los países y las comunidades.

Involucramiento de la comunidad. Desde el inicio de la planificación de una investigación, es importante asegurar la plena participación de las comunidades en todos los pasos del proyecto, incluidas las discusiones sobre la relevancia de la investigación para la comunidad, sus riesgos y posibles beneficios individuales, así como la forma en que se distribuirá cualquier producto exitoso y posible ganancia financiera, por ejemplo, mediante un convenio para que las partes compartan los beneficios. Esta consulta debe ser un proceso abierto y colaborativo que abarque una amplia gama de participantes, incluidos los consejos comunitarios, representantes de la comunidad y miembros de la población de donde provienen los participantes en la investigación. Los comités de ética de la investigación deberían solicitar a los miembros de la comunidad que declaren cualquier conflicto de intereses (véase la pauta 25, *Conflictos de intereses*). Un involucramiento activo de la comunidad ayuda a asegurar la calidad científica y ética y la finalización exitosa de la investigación propuesta. Además, ayuda al equipo de investigación a comprender y valorar el contexto de la investigación,

promueve el buen funcionamiento del estudio, contribuye a la capacidad de la comunidad para comprender el proceso de investigación, permite a los miembros plantear preguntas o inquietudes y ayuda a generar confianza entre la comunidad y los investigadores (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*).

PAUTA 3:

DISTRIBUCIÓN EQUITATIVA DE BENEFICIOS Y CARGAS EN LA SELECCIÓN DE INDIVIDUOS Y GRUPOS DE PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN

Los patrocinadores, investigadores, autoridades gubernamentales, comités de ética de la investigación y otras partes interesadas deben asegurarse de que el beneficio y las cargas de la investigación se distribuyan equitativamente. Los grupos, comunidades e individuos invitados a participar en la investigación deben seleccionarse por razones científicas y no porque sean fáciles de reclutar debido a su difícil situación social o económica o la facilidad con que pueden manipularse. Dado que la exclusión categórica en investigación puede causar o acentuar las disparidades de salud, la exclusión de grupos que necesitan una protección especial debe estar justificada. Los grupos que tienen poca probabilidad de beneficiarse del conocimiento obtenido con la investigación no deberían asumir una parte desproporcionada de los riesgos y las cargas de participar en ella. A los grupos que no están suficientemente representados en la investigación médica se les debería dar acceso apropiado para que puedan participar.

Comentario sobre la pauta 3

Consideraciones generales. La distribución equitativa de los beneficios y las cargas en la selección de las poblaciones de un estudio requiere que los beneficios de la investigación se distribuyan de forma justa y que ningún grupo o clase de personas asuma una parte mayor que su cuota justa de los riesgos o las cargas por su participación en la investigación. Cuando los beneficios o las cargas de la investigación deban distribuirse de forma desigual entre personas o grupos de personas, los criterios para tal distribución desigual deberían tener una justificación científica y ética, y no ser arbitrarios o seleccionados por conveniencia. Las situaciones en las cuales se podría considerar una distribución desigual de los beneficios son aquellas en las que la investigación afecta de forma particular a la población en estudio. En general, una distribución equitativa requiere que los participantes provengan de la población que cumple los requisitos en la zona geográfica del estudio donde puedan aplicarse los resultados de la investigación (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*). Los criterios de inclusión y exclusión no deberían basarse en razones potencialmente discriminatorias, como la raza, la etnicidad, la situación económica, la edad o el sexo, a menos que exista una razón ética o científica importante para ello. Por ejemplo, en casos donde una subrepresentación de determinados grupos generaría o perpetuaría disparidades de salud, la equidad puede requerir que se realicen esfuerzos especiales para incluir a miembros de

esas poblaciones en la investigación (véase la pauta 17, *Investigación con niños y adolescentes*; la pauta 18, *Las mujeres como participantes en una investigación*; y la pauta 19, *Las mujeres durante el embarazo y la lactancia como participantes en una investigación*).

Distribución justa de los beneficios de la investigación. La equidad en la distribución de los beneficios de una investigación requiere que la investigación no se centre desproporcionadamente en las necesidades de salud de una clase limitada de personas, sino que procure en cambio abordar las diversas necesidades de salud de distintas clases o grupos. En el pasado se excluyó de la participación en investigaciones a grupos considerados vulnerables porque se creía que era la manera más conveniente de proteger a esos grupos (por ejemplo, niños, mujeres en edad fértil, embarazadas). Como consecuencia de tales exclusiones, la información sobre el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades que aquejan a tales grupos es limitada, y esto ha provocado una grave injusticia. Dado que la información sobre el tratamiento de las enfermedades se considera un beneficio para la sociedad, es injusto privar intencionalmente a ciertos grupos de ese beneficio. Se reconoce ampliamente la necesidad de reparar estas injusticias mediante el fomento de la participación de grupos previamente excluidos en la investigación biomédica básica y aplicada.

Distribución justa de la carga de la investigación. La investigación con participantes humanos normalmente requiere que algunas personas o grupos están expuestos a riesgos y cargas con el propósito de generar el conocimiento necesario para proteger y promover la salud de una población (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*). La equidad en la distribución de las cargas de la investigación requiere de atención especial para asegurar que las personas, comunidades o poblaciones que ya son desfavorecidas o marginadas no estén sobrerrepresentadas en la investigación. Una selección desproporcionada de poblaciones en desventaja o poblaciones convenientes plantea un problema moral por varias razones. Primero, es injusto invitar selectivamente a personas o grupos pobres o marginados a participar en una investigación porque esto concentra sus riesgos y cargas sobre personas que ya experimentan mayores riesgos y cargas en razón de su desventaja social y económica. Segundo, estas personas y grupos son también los que más probablemente queden excluidos de los beneficios de la investigación o tengan dificultades para tener acceso a ellos. Tercero, la inclusión de diferentes grupos sociales ayuda a asegurar que la investigación se realice de una manera social y éticamente aceptable. Cuando la investigación se concentra en grupos desfavorecidos o marginados, puede ser más fácil exponer a los participantes a riesgos irrazonables o a un trato indigno. Además, los resultados de una investigación obtenidos a partir de poblaciones desfavorecidas probablemente no puedan extrapolarse de forma apropiada a la población general.

Anteriormente, ciertos grupos han sido sobreutilizados como sujetos de investigación. En algunos casos, esta sobreutilización se ha basado en la disponibilidad fácil de algunas poblaciones. Por ejemplo, en los Estados Unidos, la población carcelaria solía considerarse ideal para el estudio de medicamentos en fase I. Otras poblaciones que pueden estar sobrerrepresentadas en la investigación por estar fácilmente disponibles serían los alumnos de los investigadores, los residentes de establecimientos de atención a largo plazo y los miembros subordinados de organizaciones jerárquicas. En otros casos, se ha sobreutilizado a los grupos de escasos recursos dado que están dispuestos a participar como sujetos a cambio de pagos relativamente bajos, por su deseo de tener acceso a atención médica, o porque los hospitales de investigación a menudo están ubicados en lugares donde residen los miembros de las clases socioeconómicas más bajas.

No solo ciertos grupos de una sociedad pueden ser sobreutilizados de forma inapropiada como participantes en una investigación; también pueden serlo comunidades o sociedades enteras. Esto resulta particularmente problemático cuando las poblaciones o comunidades en cuestión absorben las cargas de participar en la investigación, pero tienen poca probabilidad de disfrutar de los beneficios del nuevo conocimiento y de los productos resultantes de la misma.

PAUTA 4:

POSIBLES BENEFICIOS INDIVIDUALES Y RIESGOS DE PARTICIPAR EN UNA INVESTIGACIÓN

Para justificar la imposición de cualquier riesgo a los participantes en una investigación relacionada con la salud, esta debe tener valor social y científico. Antes de invitar a los posibles participantes a sumarse a un estudio, el investigador, el patrocinador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que los riesgos para los participantes se minimicen y se equilibren apropiadamente en relación con la perspectiva de obtener un posible beneficio individual y el valor social y científico de la investigación.

Los posibles beneficios individuales y riesgos de la investigación deben evaluarse mediante un proceso de dos pasos. Primero, deben evaluarse los posibles beneficios individuales y riesgos de cada intervención de investigación o procedimiento del estudio.

- ▶ En el caso de las intervenciones o procedimientos de investigación que pueden beneficiar a los participantes, los riesgos son aceptables si se minimizan y son superados por la perspectiva de un posible beneficio individual y la evidencia disponible indica que la intervención será al menos tan ventajosa, a luz de los riesgos y beneficios previsibles, como cualquier otra alternativa efectiva establecida. Por consiguiente, y como regla general, los participantes en el grupo de control de un ensayo deben recibir una intervención efectiva establecida. Las condiciones bajo las cuales puede usarse placebo se especifican en la pauta 5 (*Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos*).
- ▶ Con respecto a las intervenciones o procedimientos de investigación que no ofrecen posibles beneficios individuales a los participantes, los riesgos deben minimizarse y ser apropiados respecto del valor social y científico del conocimiento que ha de adquirirse (beneficios esperados para la sociedad del conocimiento generalizable).
- ▶ En general, cuando no es posible o factible obtener el consentimiento informado de los participantes, las intervenciones o los procedimientos de investigación que no ofrecen posibles beneficios individuales deben entrañar un riesgo no mayor del mínimo. Sin embargo, un comité de ética de la investigación puede permitir un aumento menor por encima del riesgo mínimo cuando no sea posible recolectar los datos necesarios en otra población o de una manera menos peligrosa o pesada, y el valor social y científico de la investigación sea de peso (véase la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*, y la pauta 17, *Investigación con niños y adolescentes*).

En el segundo paso, todos los riesgos y posibles beneficios individuales de la totalidad del estudio deben evaluarse y considerarse apropiados.

- ▶ **El conjunto de riesgos de todas las intervenciones o procedimientos de investigación de un estudio debe considerarse apropiado respecto de los posibles beneficios individuales para los participantes y el valor social y científico de la investigación.**
- ▶ **El investigador, el patrocinador y el comité de ética de la investigación también deben considerar los riesgos para los grupos y poblaciones, así como las estrategias para minimizar estos riesgos.**
- ▶ **Los posibles beneficios individuales y riesgos de los estudios de investigación deben evaluarse en consulta con las comunidades que participarán en la investigación (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*).**

Comentario sobre la pauta 4

Consideraciones generales. Los participantes en una investigación relacionada con la salud a menudo se ven expuestos a una variedad de intervenciones o procedimientos, muchos de los cuales entrañan algún riesgo. En esta pauta, el término “intervención” se refiere a los objetos del estudio, como tratamientos nuevos o establecidos, pruebas de diagnóstico, medidas preventivas y diversas técnicas (por ejemplo, incentivos financieros) que pudieran usarse para modificar comportamientos relacionados con la salud. El término “procedimiento” se refiere a actividades de investigación que aportan información acerca del objeto del estudio, como por ejemplo, la seguridad y eficacia de un nuevo tratamiento. Los procedimientos incluyen encuestas y entrevistas, exámenes clínicos, monitoreo (por ejemplo, un electrocardiograma), extracciones sanguíneas, biopsias, imaginología, así como los métodos usados en la realización de la investigación, como la aleatorización.

Muchas intervenciones y procedimientos de investigación conllevan riesgos para los participantes. En términos generales, el riesgo ha de entenderse como el estimado de dos factores: primero, cuán probable es que un participante sufra un daño físico, psicológico, social o de otro tipo; y segundo, cuál es la magnitud o importancia de ese daño. El entender el riesgo en tales términos implica que el malestar, la incomodidad o las cargas son daños de muy pequeña magnitud que es casi seguro que ocurran. La justificación ética para exponer a los participantes a riesgos es el valor social y científico de la investigación, a saber, la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de la población (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*). Sin embargo, algunos riesgos no pueden justificarse, aun cuando la investigación tenga gran valor social y científico, y los adultos que tienen capacidad de dar consentimiento informado lo hagan de forma voluntaria para participar en el estudio. Por ejemplo, un estudio que contempla infectar deliberadamente a personas sanas con el virus de carbunco o ébola —ambos con un muy elevado riesgo de mortalidad debido a la ausencia de tratamientos efectivos— no sería aceptable incluso cuando pudiera dar lugar al desarrollo de una vacuna efectiva contra estas enfermedades. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben asegurarse de que los riesgos sean razonables en vista del valor social y científico de la investigación, y de que el estudio no exceda un límite máximo de riesgo para los participantes en el estudio.

Lo que constituye una razón riesgo-beneficio apropiada no puede expresarse con una fórmula matemática o un algoritmo. Se trata más bien de un juicio que resulta de la evaluación meticulosa y un equilibrio razonable de los riesgos y los posibles beneficios individuales de un estudio. Los pasos descritos en esta pauta tienen por objeto asegurar la protección de los derechos y el bienestar de los participantes en el estudio.

Es importante evaluar los posibles beneficios individuales y riesgos de la investigación propuesta en consulta con las comunidades que participarán en ella (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*). Esto se debe a que los valores y las preferencias de una comunidad son relevantes a la

hora de determinar qué constituyen beneficios y riesgos aceptables. La evaluación de los riesgos y posibles beneficios individuales pasa también por comprender bien el contexto en el cual se realizará el estudio. La mejor manera de lograr esto es en consulta con las comunidades. Además, la razón riesgo-beneficio de un estudio puede cambiar a medida que este progresa. Los investigadores, los patrocinadores y el comité de ética de la investigación deberían, por lo tanto, reevaluar los riesgos y los posibles beneficios individuales de los estudios de manera regular.

Evaluación de cada intervención y procedimiento de investigación. Para evaluar los riesgos y los posibles beneficios individuales de un estudio de investigación, los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben primero evaluar los riesgos y beneficios de cada una de las intervenciones y procedimientos de la investigación por separado, y luego juzgar el conjunto de estos riesgos y beneficios del estudio en su totalidad. Es importante seguir estos pasos sucesivos, porque es más probable que los juicios generales sobre el perfil riesgo-beneficio de un estudio en su totalidad no sean exactos, ya que pueden no captar las inquietudes generadas por las intervenciones individuales. Por ejemplo, un estudio puede incluir procedimientos de investigación que no entrañan riesgos considerables, pero los procedimientos no generan información importante. Los juicios globales sobre riesgos y beneficios probablemente no recogerían esta inquietud. Por el contrario, el escrutinio de cada intervención y procedimiento de la investigación permitiría eliminar la duplicación de procedimientos en el estudio y, de ese modo, minimizar los riesgos para los participantes.

Posibles beneficios individuales. Una investigación tiene una variedad de posibles beneficios individuales. Genera el conocimiento necesario para proteger y promover la salud de los futuros pacientes (valor social y científico de la investigación; véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*). La intervención de un estudio ofrece la perspectiva de un beneficio clínico cuando existen estudios anteriores que aportan evidencia confiable de que los posibles beneficios clínicos de la intervención superarán sus riesgos. Por ejemplo, muchos medicamentos experimentales en ensayos en fase III ofrecen la perspectiva de un beneficio individual. Los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben maximizar los posibles beneficios individuales de los estudios tanto para los futuros pacientes como para los participantes en el estudio. Por ejemplo, el valor social y científico de los estudios puede maximizarse si los datos o las muestras se ponen a disposición de investigaciones futuras (véase la pauta 24, *Rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud*). Los posibles beneficios clínicos para los participantes pueden maximizarse si se trabaja con las poblaciones que pueden sacar mayor provecho de la intervención en estudio. Las medidas para maximizar los posibles beneficios individuales tienen que equilibrarse cuidadosamente con otras consideraciones divergentes. Por ejemplo, compartir datos o muestras para investigaciones futuras puede entrañar riesgos para los participantes, especialmente cuando no existen medidas adecuadas para proteger la confidencialidad.

Riesgos para los participantes en la investigación. Para evaluar la aceptabilidad de los riesgos en un estudio dado, los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben comenzar por asegurarse de que el estudio plantee una pregunta de investigación socialmente valiosa y emplee métodos científicos sólidos para abordar esa pregunta. Luego deben determinar, para cada intervención y procedimiento del estudio, que se minimicen los riesgos para los participantes y se cuente con procedimientos de mitigación. Esto puede implicar asegurarse de que existen planes y procedimientos para el debido control y reducción de los riesgos, lo que implicaría, por ejemplo:

- ▶ monitorear el estudio y ofrecer mecanismos para responder a eventos adversos;
- ▶ establecer un comité de seguridad y monitoreo de datos para evaluar y decidir sobre los datos relacionados con los daños y beneficios a medida que progresa el estudio;
- ▶ instituir criterios claros para detener un estudio;
- ▶ fijar medidas para proteger la confidencialidad de los datos personales;

- ▶ de ser posible, procurar exenciones a la obligación de notificar información sobre actividades ilegales de los participantes en el estudio (por ejemplo, trabajo sexual en países cuyas leyes prohíben la prostitución);
- ▶ evitar procedimientos innecesarios (por ejemplo, realizar pruebas de laboratorio con muestras de sangre existentes en lugar de extraer sangre nueva, de ser científicamente apropiado); y
- ▶ excluir a los participantes que corran un riesgo considerablemente mayor de sufrir daños con una intervención o procedimiento.

Las medidas para minimizar los riesgos deben equilibrarse cuidadosamente con consideraciones divergentes relativas al valor social y científico de la investigación y la selección justa de los sujetos. Por ejemplo, la decisión de detener un ensayo debido a que se han obtenido hallazgos importantes antes de lo previsto tiene que equilibrarse con la necesidad de recolectar datos robustos sobre las intervenciones en investigación que sean adecuados para guiar la práctica clínica.

Los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben entonces asegurarse de que los riesgos de cada intervención y procedimiento, una vez minimizados, sean apropiadamente equilibrados con la perspectiva de beneficio de la intervención para el participante y el valor social y científico de la investigación. En el caso de las intervenciones con perspectiva de beneficio individual, los riesgos son aceptables si son superados por los posibles beneficios para el participante individual y el perfil riesgo-beneficio de la intervención es al menos tan ventajoso como cualquier alternativa efectiva establecida. Debe proporcionarse una intervención efectiva establecida a los participantes en el grupo de control de un ensayo clínico; las excepciones a esta regla general se presentan y analizan en la pauta 5 (*Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos*).

Los juicios acerca del perfil riesgo-beneficio de las intervenciones de un estudio y cómo se comparan con el perfil riesgo-beneficio de cualquier alternativa establecida deben basarse en la evidencia disponible. Por lo tanto, los investigadores y patrocinadores tienen la obligación de proporcionar, en el protocolo de investigación y en otros documentos presentados al comité de ética de la investigación, una sinopsis completa y equilibrada de la evidencia disponible que sirva para evaluar los riesgos y posibles beneficios individuales de la investigación. En los protocolos de investigación para ensayos clínicos, los investigadores y patrocinadores deben describir claramente los resultados de los estudios preclínicos y, de ser el caso, los ensayos exploratorios o los ensayos de una fase anterior de la intervención del estudio con seres humanos. También deben indicar en los documentos enviados al comité de ética cualquier limitación de los datos disponibles, así como cualquier disconformidad acerca de los riesgos y posibles beneficios individuales previsible, incluidos posibles conflictos de intereses que pudieran influir sobre opiniones incompatibles. Los investigadores deberían proporcionar una interpretación fiable de la evidencia disponible en apoyo a su juicio de que un agente en investigación tiene una razón riesgo-beneficio favorable y que su perfil riesgo-beneficio es al menos tan ventajoso como el perfil riesgo-beneficio de cualquier alternativa establecida. Es importante observar, sin embargo, que los riesgos y los posibles beneficios individuales de las intervenciones de un estudio pueden ser difíciles de predecir antes de realizar ensayos clínicos con más participantes. Esto significa que los patrocinadores, los investigadores y los comités de ética de la investigación pueden tener que juzgar el perfil riesgo-beneficio de tales intervenciones en condiciones de considerable incertidumbre.

Por último, los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben asegurarse de que el conjunto de riesgos de todas las intervenciones o procedimientos de la investigación en un estudio sea aceptable. Por ejemplo, un estudio puede incluir numerosas intervenciones o procedimientos que, tomados individualmente, conllevan riesgos limitados, pero estos riesgos pueden sumarse hasta alcanzar un nivel total de riesgo considerable que sería inaceptable en relación con el valor social y científico del estudio. Para protegerse contra esta posibilidad, los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben realizar evaluaciones de riesgo-beneficio

en las que se tome en cuenta el conjunto total de los riesgos y posibles beneficios individuales del estudio en cuestión.

El estándar del riesgo mínimo. El estándar del riesgo mínimo a menudo se define mediante la comparación de la probabilidad y magnitud de los daños previstos con la probabilidad y magnitud de los daños que habitualmente encontramos en la vida cotidiana o durante la realización de pruebas o exámenes físicos o psicológicos de rutina. La finalidad de estas comparaciones es determinar el nivel aceptable de riesgo de una investigación por analogía con los riesgos de actividades en otras esferas de la vida: cuando la población de que se trate considera aceptables los riesgos de una actividad, y la actividad es relativamente similar a participar en la investigación, el mismo nivel de riesgo debería considerarse aceptable en el contexto de la investigación. Estas comparaciones normalmente implican que los riesgos de una investigación son mínimos cuando el riesgo de daño grave es muy poco probable y los posibles daños asociados a eventos adversos más comunes son pequeños.

Sin embargo, una dificultad que plantean estas comparaciones de riesgos es que distintas poblaciones pueden experimentar notables diferencias en cuanto a los riesgos de la vida diaria o en pruebas y exámenes clínicos de rutina. Tales diferencias de riesgo pueden provenir de desigualdades en cuanto a la salud, riqueza, estatus social o determinantes sociales de la salud. Por consiguiente, los comités de ética de la investigación deben cuidarse de no hacer tales comparaciones de manera que los participantes o grupos de participantes puedan quedar expuestos a riesgos mayores en la investigación solo porque son pobres o de grupos desfavorecidos, o porque su entorno los expone a riesgos mayores en sus vidas cotidianas (por ejemplo, una seguridad vial deficiente). Los comités de ética de la investigación deben estar igualmente atentos para no permitir que la investigación genere riesgos mayores en poblaciones de pacientes que sistemáticamente reciben tratamientos o procedimientos de diagnóstico peligrosos (por ejemplo, pacientes de cáncer). Los riesgos vinculados a la investigación deben compararse más bien con los riesgos que una persona promedio, normal y sana experimenta en su vida cotidiana o durante exámenes de rutina. Lo que es más, las comparaciones de riesgos no deben hacerse con actividades que entrañan riesgos propios inaceptables, o en las que las personas eligen participar debido a los beneficios asociados (ciertas actividades deportivas, por ejemplo, son emocionantes precisamente porque entrañan un elevado riesgo de daño).

Cuando los riesgos de un procedimiento de investigación se consideran mínimos, no hay ningún requisito de adoptar medidas de protección especiales aparte de aquellas que en general se requieren para toda investigación con miembros de la clase particular de personas.

Aumento menor por encima del riesgo mínimo. Si bien no existe una definición precisa de “aumento menor” por encima del riesgo mínimo, el incremento del riesgo debe ser solo una fracción por encima del umbral de riesgo mínimo y debe ser considerado aceptable por una persona razonable. Es indispensable que al juzgar un aumento menor por encima del riesgo mínimo se preste cuidadosa atención al contexto. Por lo tanto, los comités de ética de la investigación deben determinar el significado de un aumento menor por encima del riesgo mínimo con base en los aspectos particulares del estudio que están revisando.

Riesgos para los grupos. Para obtener el valor social y científico de una investigación, los resultados deben hacerse públicos (véase la pauta 24, *Rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud*). Sin embargo, los resultados de una investigación en ciertos campos (por ejemplo, epidemiología, genética y sociología) pueden presentar riesgos a los intereses de las comunidades, sociedades, familias o grupos definidos sobre la base de su raza o etnia. Por ejemplo, los resultados podrían indicar —correcta o incorrectamente— que un grupo tiene una prevalencia superior al promedio de alcoholismo, enfermedades mentales o enfermedades de transmisión sexual, o que es particularmente susceptible a ciertos trastornos genéticos. Por consiguiente,

los resultados de la investigación podrían estigmatizar a un grupo o exponer a sus miembros a la discriminación. En los planes para realizar tal investigación se deberían tener presentes estas consideraciones y minimizar los riesgos para los grupos, para lo cual deben sobre todo mantener la confidencialidad durante y después del estudio, y publicar los datos resultantes de una manera que sea respetuosa de los intereses de todos los afectados.

De manera análoga, la realización de una investigación puede interrumpir o dificultar la provisión de la atención de salud a la comunidad local y, con ello, generar riesgos para la misma. Como parte de su evaluación de los riesgos y posibles beneficios individuales de los estudios de investigación, los comités de ética de la investigación deben asegurarse de que se dé la debida consideración a los intereses de todos aquellos que pudieran verse afectados. Por ejemplo, los investigadores y patrocinadores podrían contribuir a la infraestructura local de salud de forma de compensar cualquier interrupción causada por la investigación.

Al evaluar los riesgos y posibles beneficios individuales que un estudio representa para una población, los comités de ética de la investigación deberían considerar el posible daño que podría resultar de no realizar la investigación o de no publicar sus resultados.

Riesgos para los investigadores. Además de los participantes, los propios investigadores pueden verse expuestos a riesgos producto de las actividades de investigación. Por ejemplo, una investigación que incluya radiación puede exponer a los investigadores a riesgos, así como un estudio sobre enfermedades infecciosas puede entrañar riesgos para el personal de laboratorio que maneja las muestras. Los patrocinadores deberían evaluar cuidadosamente y minimizar los riesgos para los investigadores; especificar y explicar los riesgos de emprender la investigación para los investigadores y otros que trabajan en la investigación; y proporcionar una compensación adecuada en caso de que algún miembro del equipo de investigación sufra daños a raíz de la investigación.

PAUTA 5:

ELECCIÓN DEL MECANISMO DE CONTROL EN ENSAYOS CLÍNICOS

Por regla general, el comité de ética de la investigación debe asegurar que los participantes en el grupo de control en el ensayo de una intervención diagnóstica, terapéutica o preventiva reciban una intervención efectiva establecida.

Puede usarse un placebo como comparador cuando no exista ninguna intervención efectiva establecida para la condición en estudio, o cuando el placebo se agregue a una intervención efectiva establecida.

Cuando exista una intervención efectiva establecida, puede usarse un placebo como comparador sin proporcionar a los participantes dicha intervención solo si:

- ▶ **existen razones científicas de peso para usar el placebo; y**
- ▶ **el demorar u omitir la intervención efectiva establecida no expondrá al participante más que a un aumento menor por encima del riesgo mínimo, y los riesgos se han minimizado, inclusive mediante el uso de procedimientos de mitigación efectivos.**

Los riesgos y beneficios de otras intervenciones y procedimientos del estudio deberían evaluarse según los criterios presentados en la pauta 4 (*Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*).

Comentario sobre la pauta 5

Consideraciones generales para ensayos clínicos controlados. La realización de ensayos clínicos controlados es, desde el punto de vista metodológico, un paso esencial para probar los méritos relativos de las intervenciones en investigación. Para obtener resultados válidos en un ensayo controlado, los investigadores deben comparar los efectos de una intervención experimental en los participantes asignados al grupo experimental (o grupos experimentales) de un ensayo con los efectos que una intervención de control produce en personas provenientes de la misma población. La aleatorización es el método preferible para asignar participantes a los grupos de ensayos controlados. La asignación a grupos de tratamiento mediante aleatorización tiende a producir grupos de estudio comparables con respecto a factores que pudieran influir los resultados del estudio, elimina el sesgo de los investigadores en la asignación de los participantes y ayuda a asegurar que los resultados del estudio reflejen los efectos de las intervenciones administradas y no la influencia de factores externos.

El uso de un control con placebo en ensayos clínicos abre la posibilidad de conflicto entre las exigencias del conocimiento científico sólido y la obligación de proteger la salud y el bienestar de

los participantes en el estudio. En general, los estudios deben diseñarse para generar información científica exacta sin retrasar o dejar de dar aquellas intervenciones efectivas establecidas de los participantes. Los investigadores y patrocinadores pueden apartarse de esta regla cuando la retención de tales intervenciones obedezca a una necesidad metodológica y exponga a los participantes a no más que un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Aunque los ensayos clínicos controlados aleatorizados convencionales suelen considerarse el estándar por excelencia en la investigación, existen otros diseños, como los ensayos adaptativos, los estudios de observación o las comparaciones históricas, que también pueden generar resultados de investigación válidos. Los investigadores y patrocinadores deben considerar cuidadosamente si la pregunta de investigación puede responderse con un diseño alternativo y si el perfil riesgo-beneficio de los diseños alternativos es más favorable comparado con un ensayo controlado aleatorizado convencional.

Intervención efectiva establecida. Una intervención efectiva establecida para la condición en estudio existe cuando esta forma parte del estándar profesional médico. El estándar profesional incluye la mejor intervención comprobada para tratar, diagnosticar o prevenir la condición dada, aunque no se limita a ella. Además, el estándar profesional incluye intervenciones que pueden no ser las mejores comparadas con las alternativas disponibles, pero que se reconocen profesionalmente como una opción razonable (por ejemplo, como se demuestra en las guías de tratamiento).

No obstante, las intervenciones efectivas establecidas pueden necesitar pruebas adicionales, especialmente cuando sus méritos son materia de desacuerdo razonable entre profesionales médicos y otras personas versadas. Los ensayos clínicos pueden justificarse en este caso, sobre todo si la eficacia de una intervención o procedimiento no se ha determinado en ensayos clínicos rigurosos. Los ensayos también pueden ser útiles cuando el perfil riesgo-beneficio de un tratamiento no resulta claramente favorable, de manera que los pacientes pudieran razonablemente abstenerse de someterse a la intervención usual para la condición (por ejemplo, tratamiento con antibióticos para otitis media en niños, u operación artroscópica de la rodilla). Cuando se tienen varias opciones de tratamiento, pero sigue sin saberse qué tratamiento funciona mejor para quién, una investigación comparativa de la efectividad puede ayudar a determinar mejor la efectividad de una intervención o procedimiento para grupos específicos. Esto puede incluir el poner a prueba una intervención efectiva establecida contra un placebo, con la condición de que se cumplan las condiciones de las presentes pautas.

Algunas personas afirman que nunca es aceptable que los investigadores dejen de dar o pospongan las intervenciones efectivas establecidas. Otros argumentan que puede ser aceptable, con la condición de que los riesgos del aplazamiento de una intervención efectiva establecida sean aceptables y dejar de darla o posponerla sea necesario para conseguir que los resultados sean interpretables y válidos. En tales casos, una intervención que se sabe que es inferior, un placebo (véase más adelante) o ninguna intervención puede sustituir la intervención establecida. En la presente pauta se toma una postura intermedia sobre este punto. La opción preferible es poner a prueba las posibles intervenciones nuevas respecto de una intervención efectiva establecida. Cuando los investigadores propongan desviarse de esta opción, deben proporcionar una justificación metodológica de peso y evidencia de que los riesgos de no dar o aplazar la intervención establecida no representan más que un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Estos principios sobre el uso de placebo también se aplican al uso de grupos de control que no reciben ningún tratamiento o que reciben un tratamiento que se sabe que es inferior a un tratamiento establecido. Los patrocinadores, investigadores y comités de ética de la investigación deberían evaluar los riesgos de no proveer ningún tratamiento (ni ningún placebo) o de proveer un tratamiento inferior, en comparación con los riesgos y posibles beneficios individuales de proporcionar un tratamiento establecido, y aplicar los criterios para uso de placebos establecidos en esta pauta.

En resumen, cuando existe una intervención efectiva establecida, esta puede no darse o sustituirse con una intervención inferior solo si existen razones científicas de peso para hacerlo, si los riesgos de no dar la intervención establecida o sustituirla con una inferior no causarán más que un aumento menor por encima del riesgo mínimo para los participantes, y si se minimizan los riesgos para los participantes.

Placebo. Se suministra a los participantes en la investigación una sustancia inerte o procedimiento simulado con la intención de hacer imposible que ellos, y generalmente los propios investigadores, sepan quién está recibiendo una intervención activa o inactiva. Las intervenciones con placebos son herramientas metodológicas usadas con el objetivo de aislar los efectos clínicos del medicamento o la intervención en investigación. Esto permite a los investigadores tratar a los integrantes del grupo de estudio y el grupo de control exactamente de la misma manera, excepto que el grupo de estudio recibe una sustancia activa y el grupo de control no. Los riesgos de la intervención con placebo son normalmente muy bajos o inexistentes (por ejemplo, ingestión de una sustancia inerte).

En algunos campos, como la cirugía y la anestesia, la prueba de la efectividad de las intervenciones puede requerir el uso de intervenciones simuladas. Por ejemplo, los participantes del grupo activo de un ensayo de operación quirúrgica pueden recibir cirugía artroscópica en las rodillas, mientras que los participantes del grupo de control pueden recibir solo una incisión menor en la piel. En otros casos, ambos grupos pueden recibir un procedimiento invasivo, como la inserción de un catéter en la arteria de una persona. El catéter se introduce en el corazón de los miembros del grupo activo, pero no llega al corazón de los participantes en el grupo de control. Los riesgos de los procedimientos simulados pueden ser considerables (por ejemplo, una incisión quirúrgica bajo anestesia general), por lo que el comité de ética de la investigación debe considerarlos cuidadosamente.

Uso de un control con placebo. El uso de placebos generalmente no causa polémica si no existe una intervención efectiva establecida. Como regla general, cuando existe una intervención efectiva establecida para la condición bajo investigación, los participantes en el estudio deben recibir esa intervención en el ensayo. Esto no excluye que se comparen los efectos de posibles intervenciones nuevas con un placebo en casos donde todos los participantes reciben la intervención efectiva establecida y luego se asignan aleatoriamente a la intervención en investigación o al placebo. Estos diseños son comunes en oncología, donde todos los participantes reciben un tratamiento efectivo establecido y luego se aleatorizan para recibir el placebo o la intervención en investigación.

Como alternativa, cuando existe una incertidumbre fundada acerca de la superioridad de una intervención efectiva establecida sobre un agente en investigación (lo que se conoce como incertidumbre clínica o *clinical equipoise*), se permite comparar sus efectos directamente con una intervención efectiva establecida. En estos casos, el diseño del estudio protege el bienestar de los participantes al asegurar que no se vean privados de una atención o prevención que se considera una respuesta efectiva a sus necesidades de salud.

Por último, el uso de placebos generalmente no es controvertido cuando no se sabe si una intervención efectiva establecida es segura y efectiva en un contexto local particular. Por ejemplo, los virus tienen a menudo diferentes cepas cuya aparición varía geográficamente. Una vacuna establecida puede haber demostrado su seguridad y efectividad contra una cepa en particular, pero puede haber incertidumbre fundada acerca de sus efectos contra una cepa distinta en un contexto geográfico diferente. En esta situación, puede ser aceptable usar un control con placebo porque no se tiene certeza si la vacuna establecida es efectiva en el contexto local.

Razones científicas de peso. Existen razones científicas de peso para usar un control con placebo cuando un ensayo no puede distinguir una intervención efectiva de una que no lo es sin un control con placebo (lo que a veces se denomina “sensibilidad de la prueba”). Como ejemplos de “razones científicas de peso” cabría mencionar las siguientes: la respuesta clínica a la intervención

efectiva establecida es sumamente variable; los síntomas de la condición fluctúan y existe una tasa elevada de remisión espontánea; o se sabe que la condición en estudio tiene una respuesta alta a los placebos. En estas situaciones, puede ser difícil determinar sin un control con placebo si la intervención experimental es efectiva, porque la condición puede estar mejorando por sí sola (remisión espontánea) o la respuesta clínica observada puede deberse a un efecto placebo.

En algunos casos, se dispone de una intervención efectiva establecida, pero los datos existentes pueden haberse obtenido en condiciones que son sustancialmente diferentes de las prácticas locales de atención de salud (por ejemplo, una vía diferente de administración de medicamentos). En esta situación, un ensayo controlado con placebo puede ser la mejor manera de evaluar la intervención siempre y cuando el ensayo responda a las necesidades locales de salud conforme a lo establecido en la pauta 2 (*Investigación en entornos de escasos recursos*), y se cumplen todos los otros requisitos estipulados en las presentes pautas.

Cuando un investigador invoca razones científicas de peso para justificar el uso de placebo, el comité de ética de la investigación debería buscar asesoramiento de expertos (si tal pericia no está ya presente entre los miembros del comité) acerca de si el uso de una intervención efectiva establecida en el grupo de control invalidaría los resultados de la investigación.

Minimización de riesgos a los participantes. Aun cuando el uso de placebo esté justificado por una de las condiciones en esta pauta, los efectos posiblemente perjudiciales de recibir este comparador deben minimizarse de acuerdo a los requisitos generales para minimizar los riesgos de intervenciones de investigación (pauta 4, *Posibles beneficios y riesgos individuales de una investigación*). Las siguientes condiciones se aplican a los ensayos controlados con placebo.

Primero, los investigadores deben disminuir el período de uso de placebo al tiempo más corto posible que permita lograr los objetivos científicos del estudio. Los riesgos en el grupo con placebo pueden reducirse aún más al permitir un cambio a un tratamiento activo (“*escape treatment*”). El protocolo debería establecer un umbral más allá del cual debería ofrecerse al participante el tratamiento activo.

Segundo, como se señala en el comentario de la pauta 4, el investigador debe minimizar los efectos perjudiciales de los estudios controlados con placebo mediante el monitoreo de la seguridad de los datos de la investigación durante el ensayo.

Riesgos mínimos de recibir un placebo. Los riesgos de recibir un placebo se consideran mínimos cuando el riesgo de sufrir un daño grave es muy improbable y los posibles daños asociados a eventos adversos más comunes son pequeños, como se describe en la pauta 4 (*Posibles beneficios y riesgos individuales de la investigación*). Por ejemplo, cuando la intervención experimental se aplica a una condición relativamente trivial, como el resfriado común en una persona por lo demás sana, o la pérdida de cabello, y el uso de un placebo durante el ensayo solo privaría a los grupos de control de beneficios menores, los riesgos de usar un diseño de control con placebo son mínimos. Los riesgos de recibir un placebo ante la presencia de una intervención efectiva establecida deben compararse con los riesgos que una persona promedio, normal y sana experimenta en su vida cotidiana o durante un examen de rutina.

Aumento menor por encima del riesgo mínimo. En consonancia con la pauta 4 (*Posibles beneficios y riesgos individuales de la investigación*), el estándar del aumento menor por encima del riesgo mínimo también se aplica en los ensayos controlados con placebo.

Uso de control con placebo en un entorno de escasos recursos cuando no puede ponerse a disposición una intervención efectiva establecida por razones económicas o logísticas. En algunos casos, existe una intervención efectiva establecida para la condición en estudio, pero puede que no sea posible implementarla o ponerla a disposición en el país donde se realiza el estudio por

razones económicas o logísticas. En esta situación, un ensayo puede tener por objetivo desarrollar una intervención que pudiera ponerse a disposición, dados los fondos y la infraestructura del país (por ejemplo, un tratamiento más corto o menos complejo para una enfermedad). Esto puede implicar poner a prueba una intervención que se espera o incluso se sabe que es inferior a la intervención efectiva establecida, pero que no obstante puede ser la única opción factible o eficaz en cuanto al costo y los beneficios en esas circunstancias. Existe un grado considerable de controversia en esta situación con respecto a qué diseño de ensayo es tanto éticamente aceptable como necesario para abordar la pregunta de investigación. Algunos sostienen que tales estudios deberían realizarse con un diseño de no inferioridad que compare la intervención en estudio con un método efectivo establecido. Otros sostienen que un diseño de superioridad usando un placebo puede ser aceptable.

El uso de control con placebo en estas situaciones es éticamente polémico por varias razones:

1. Los investigadores y patrocinadores dejan de dar a sabiendas una intervención efectiva establecida para los participantes del grupo de control. Sin embargo, cuando los investigadores y patrocinadores están en condiciones de proporcionar una intervención que prevendría o trataría una enfermedad grave, es difícil entender por qué no tendrían la obligación de facilitarla. Podrían diseñar el ensayo como un ensayo de equivalencia para determinar si la intervención experimental es tan buena o casi tan buena como la intervención efectiva establecida.
2. Algunos sostienen que no es necesario realizar ensayos clínicos en poblaciones de entornos de escasos recursos para desarrollar intervenciones asequibles que son inferiores comparadas con las intervenciones disponibles en otros países. Argumentan que, más bien, deberían negociarse los precios de los medicamentos para tratamientos establecidos y procurarse un mayor financiamiento de los organismos internacionales.

Cuando se planifiquen ensayos controlados con placebo que sean polémicos, los comités de ética de la investigación del país anfitrión deben:

1. procurar la opinión de expertos, de no estar disponible dentro del comité, en cuanto a si el uso de placebos puede conducir a resultados que respondan a las necesidades o prioridades del país anfitrión (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*); y
2. evaluar si se han hecho arreglos de transición para cuidar de los participantes en el estudio después de la investigación (véase la pauta 6, *Atención de las necesidades de salud de los participantes*), incluidos los arreglos posteriores al ensayo para implementar cualquier resultado positivo, teniendo presente el marco regulatorio y de políticas de atención de salud del país.

Ensayos comparativos de la efectividad y estándar de atención. Para muchas condiciones y enfermedades, existen uno o varios tratamientos efectivos establecidos. Los médicos y hospitales pueden entonces usar diferentes tratamientos para la misma condición. No obstante, a menudo se desconocen los méritos relativos de estos tratamientos. La investigación comparativa de la efectividad, así como las revisiones sistemáticas, han recibido una atención creciente en los últimos años. En una investigación comparativa de la efectividad, se cotejan directamente dos o más intervenciones consideradas las normas de atención. La investigación comparativa de la efectividad puede ayudar a determinar qué estándar de atención tiene mejores resultados o riesgos más aceptables. Los comités de ética de la investigación deberían distinguir cuidadosamente entre los estudios mercadotécnicos cuyo objetivo es posicionar un producto (a veces llamados ensayos para implantar ciertas prácticas) y los estudios comparativos de efectividad, en los cuales las perspectivas científicas y de salud pública son los objetivos primordiales. Los comités de ética de la investigación no deberían aprobar el primer tipo de estudios.

Aunque en una investigación comparativa de efectividad normalmente no se retrasa ni se deja de dar una intervención efectiva establecida para los participantes, los riesgos asociados a los diferentes grupos pueden variar sustancialmente, por ejemplo cuando se comparan opciones de tratamiento quirúrgico y médico. Los riesgos de los procedimientos de la estándar de atención no necesariamente califican como mínimos sencillamente porque un tratamiento se ha convertido en la práctica estándar. Los riesgos para los participantes deben minimizarse y equilibrarse apropiadamente en relación con la perspectiva de un posible beneficio individual o el valor social de la investigación (véase la pauta 4, *Posibles beneficios y riesgos individuales de una investigación*).

PAUTA 6:

ATENCIÓN DE LAS NECESIDADES DE SALUD DE LOS PARTICIPANTES

Los investigadores y patrocinadores deben adoptar las disposiciones adecuadas para atender las necesidades de salud de los participantes durante una investigación, especialmente en el contexto de los ensayos clínicos y, de ser necesario, para la transición de los participantes a la atención cuando concluya la investigación. La obligación de atender las necesidades de salud de los participantes está influenciada, entre otras cosas, por el grado en que los participantes necesitan la asistencia y el grado en que la atención efectiva establecida está disponible localmente.

Cuando la infraestructura local de salud o el seguro de salud preexistente de los participantes no puedan atender sus necesidades de salud durante y después de la investigación, el investigador y el patrocinador deben hacer arreglos previos para el debido cuidado de los participantes con las autoridades de salud locales, miembros de las comunidades de donde provienen estas personas u organizaciones no gubernamentales como grupos de defensa de la salud.

La atención de las necesidades de salud de los participantes requiere que los investigadores y los patrocinadores prevean al menos los siguientes aspectos:

- ▶ cómo se prestará la atención adecuada para la condición objeto de estudio;
- ▶ cómo se prestará atención durante la investigación cuando los investigadores descubran condiciones distintas a aquellas que son objeto de estudio (“atención complementaria”);
- ▶ hacer la transición de los participantes que sigan necesitando atención o medidas preventivas después de la investigación hacia servicios de salud apropiados;
- ▶ ofrecer acceso continuo a las intervenciones del estudio que hayan demostrado un beneficio significativo; y
- ▶ consultar a otras partes interesadas pertinentes, de haberlas, para determinar las responsabilidades de todos y las condiciones bajo las cuales los participantes recibirán acceso continuo a una intervención del estudio, como un medicamento en investigación, que haya demostrado un beneficio importante.

Cuando, después de la investigación, se brinde acceso a intervenciones en investigación que hayan demostrado un beneficio significativo, la provisión puede concluir tan pronto como la intervención del estudio esté disponible mediante el sistema público local de atención de salud o después de un período predeterminado que los patrocinadores, investigadores y miembros de la comunidad hayan acordado antes del comienzo de un ensayo.

La información sobre la atención de las necesidades de salud de los participantes durante y después de la investigación debe incluirse en el proceso de consentimiento informado.

Comentario sobre la pauta 6

Consideraciones generales. Por lo general, es inapropiado pedir a los investigadores o patrocinadores que asuman la función del sistema de salud de un país. No obstante, la investigación con seres humanos a menudo incluye interacciones que permiten a los investigadores detectar o diagnosticar problemas de salud durante el reclutamiento y la realización de la investigación. De manera análoga, la investigación clínica a menudo incluye medidas de atención y prevención además de las intervenciones experimentales. En algunos casos, los participantes pueden continuar requiriendo la atención o prevención que recibieron durante la investigación después de concluida su participación en el estudio. Esto puede incluir el acceso a una intervención en estudio que haya demostrado un beneficio importante. En todas estas situaciones, los investigadores y patrocinadores deben mostrar interés y preocupación por la salud y el bienestar de los participantes en el estudio. La justificación radica en el principio de beneficencia, que exige a los investigadores y patrocinadores salvaguardar la salud de los participantes cuando esté en sus posibilidades hacerlo. También se apoya en el principio de reciprocidad: los participantes ayudan a los investigadores a generar datos valiosos y, a cambio, los investigadores deberían asegurar que los participantes reciban las medidas requeridas de atención o prevención para proteger su salud. Es importante señalar que la obligación de atender las necesidades de salud de los participantes no se limita a la investigación en países de escasos recursos (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*), sino que es un requisito ético universal en la investigación. Además, si bien la atención durante y después del ensayo puede ser un incentivo para que las personas de entornos de escasos recursos se inscriban, no debería considerarse una influencia indebida.

Atención complementaria (*ancillary care*). En términos generales, los patrocinadores no están obligados a financiar las intervenciones o a prestar servicios de atención de salud más allá de lo necesario para la conducción segura y ética de una investigación. No obstante, cuando los posibles participantes que han manifestado interés en un estudio no puedan ser incorporados en él porque no satisfacen los criterios de inclusión, o cuando se determina que los participantes reclutados tienen enfermedades que no están relacionadas con la investigación, los investigadores deberían recomendarles que obtengan atención médica o derivarlos hacia dicha atención. En algunas circunstancias, puede ser relativamente fácil para los investigadores tratar la condición o referir a los participantes a un centro que pueda proporcionarles tratamiento. En otros casos, puede que los investigadores no tengan la pericia para tratar la condición de manera efectiva y el tratamiento apropiado no esté disponible localmente como parte del sistema público de salud. La prestación de atención complementaria en esta situación es un problema complejo, por lo que será necesario decidir caso por caso, previa deliberación con los comités de ética de la investigación, médicos clínicos, investigadores, representantes del gobierno y autoridades de salud del país anfitrión. En consecuencia, antes de que comience la investigación debe llegarse a un acuerdo sobre cómo proporcionar atención a los participantes que tengan o contraigan enfermedades o afecciones diferentes de aquellas que son objeto de estudio (por ejemplo, si se proporcionará atención para problemas de salud que ya están tratándose en el sistema local de atención de salud).

Transición a la atención o medidas preventivas después de la investigación. Dado que los intervalos de atención y prevención pueden tener una repercusión considerable sobre el bienestar de los participantes, los investigadores y patrocinadores deben hacer los arreglos necesarios para llevar adelante la transición de los participantes hacia la atención de salud una vez que haya concluido la investigación. Como mínimo, los investigadores deben vincular a los participantes que requieran continuar la atención médica a un servicio de salud apropiado al final de su participación en el estudio y comunicar la información pertinente a dicho servicio. Los propios investigadores podrían seguir haciendo seguimiento por un cierto tiempo, posiblemente para fines de la investigación, y luego transferir la atención a un prestador apropiado. La obligación de cumplir la transición a la atención después de la investigación es aplicable tanto para los participantes en el grupo de control como para aquellos en el grupo de intervención.

Acceso continuo a intervenciones beneficiosas. Como parte de su obligación de completar la transición a la atención después de la investigación, los investigadores y patrocinadores pueden tener que dar acceso continuo a intervenciones que hayan demostrado un beneficio importante en el estudio o a las intervenciones efectivas establecidas que se proporcionaron como parte del estándar de atención o prevención a todos los participantes durante la investigación. También debería darse acceso, cuando sea pertinente, en el intervalo entre el final de la participación de la persona y el final del estudio. En esta situación, el acceso podría arreglarse mediante un estudio de extensión o el uso compasivo. Esta obligación depende de varios factores. Por ejemplo, si la discontinuación de una intervención privara a los participantes de capacidades básicas (como la posibilidad de comunicarse o funcionar independientemente) o redujera considerablemente la calidad de vida que habían logrado durante el estudio, la obligación será mayor que si la intervención proporciona alivio para una condición menor o transitoria. Del mismo modo, cuando los participantes no puedan tener acceso a la atención o prevención necesaria en el sistema local de salud, la obligación será mayor que en los casos donde dicha atención o prevención ya esté disponible. Y cuando no haya alternativas disponibles con una efectividad clínica similar a la intervención que haya demostrado un beneficio importante, la obligación también puede ser mayor que en los casos donde existen tales opciones. Sin embargo, es posible que no pueda cumplirse completamente con la obligación si el número total de personas que requieren la intervención es muy grande. El acceso continuo a las intervenciones que hayan demostrado un beneficio importante pero que aguardan la aprobación regulatoria debería concordar con los requisitos regulatorios pertinentes para el acceso previo a la emisión de la licencia, y no debería retrasar el proceso de obtención de la aprobación regulatoria.

La provisión de acceso continuo a una intervención beneficiosa de un estudio puede crear varios dilemas:

- ▶ En el caso de ensayos controlados enmascarados o ciegos, puede tomar tiempo para retirar el anonimato de los resultados y determinar quién ha recibido qué intervención. Los investigadores y patrocinadores deberían prever este período de transición e informar a los participantes si estarán recibiendo temporalmente el estándar actual de atención antes de que pueda administrarse la intervención del estudio.
- ▶ Un comité de ética de la investigación puede examinar si los investigadores y patrocinadores tienen la obligación de proporcionar a los participantes acceso continuo a la intervención experimental en un ensayo de no inferioridad. Cuando la intervención del ensayo no es inferior al estándar de atención, no existe ninguna obligación de proporcionar a los participantes la intervención probada.

Como se indica en esta pauta, es posible que los patrocinadores e investigadores no tengan la obligación de brindar acceso continuo a una intervención del estudio que haya demostrado un beneficio importante cuando la intervención quede disponible en el sistema público de salud. Por otro lado, los patrocinadores, investigadores y miembros de la comunidad pueden convenir, antes del inicio del ensayo, que cualquier intervención que demuestre un beneficio significativo se proporcionará solo durante un tiempo predeterminado.

Consulta con las partes interesadas pertinentes. La obligación de atender las necesidades de salud de los participantes corresponde al investigador y el patrocinador. Sin embargo, la prestación de la atención puede incluir a otros; por ejemplo, las autoridades de salud locales, las empresas aseguradoras, los miembros de las comunidades de donde provienen los participantes u organizaciones no gubernamentales como grupos de defensa de la salud. Los investigadores y patrocinadores deben describir las medidas que han previsto para la atención continua en el protocolo del estudio e indicar que todas las otras partes involucradas en dicha atención han aceptado el plan. Los comités de ética de la investigación deben determinar si los arreglos para la atención continua son adecuados.

La mejor manera de tomar decisiones relativas a la forma de cumplir con la obligación de proporcionar la transición a la atención para cada estudio es mediante un proceso transparente y participativo que incluya a todas las partes interesadas pertinentes antes del comienzo del estudio (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*). En este proceso se deben explorar las opciones y determinar las obligaciones básicas en la situación de que se trate con respecto al nivel, el alcance y la duración de cualquier conjunto de servicios de atención y tratamiento posteriores al ensayo; acceso equitativo a los servicios; y responsabilidad de la prestación de los servicios. Los acuerdos sobre quién financiará, prestará y monitoreará la atención y el tratamiento deben documentarse.

Información a los participantes. Antes del inicio del ensayo, debe informarse a los participantes cómo se ha organizado la transición a la atención después de la investigación y en qué medida podrán recibir intervenciones beneficiosas del estudio de forma posterior al ensayo. Debe informarse a los participantes que reciban acceso continuo antes de la aprobación regulatoria sobre los riesgos de recibir intervenciones no registradas. Cuando se informe a los participantes sobre el grado de la atención complementaria, de haberla, que habrá de proporcionarse, esta información debería separarse claramente de la información acerca de las intervenciones del estudio y los procedimientos de la investigación.

Acceso a las intervenciones del estudio para las comunidades. La obligación de proporcionar intervenciones beneficiosas de forma posterior a los ensayos a las comunidades se aborda en la pauta 2 (*Investigación en entornos de escasos recursos*).

PAUTA 7:

INVOLUCRAMIENTO DE LA COMUNIDAD

Los investigadores, patrocinadores, autoridades de salud e instituciones pertinentes deberían trabajar conjuntamente con los posibles participantes y comunidades en un proceso participativo significativo que los incluya de una manera temprana y sostenida en el diseño, desarrollo, ejecución, diseño del proceso de consentimiento informado y monitoreo de la investigación, así como en la diseminación de sus resultados.

Comentario sobre la pauta 7

Consideraciones generales. La colaboración proactiva y sostenida con las comunidades de las cuales se invitará a los participantes a sumarse a la investigación es una manera de mostrar respeto tanto hacia ellas como hacia sus tradiciones y normas. El involucramiento de las comunidades también es valioso por la contribución que pueden hacer para llevar la investigación a buen término. En particular, el involucramiento de la comunidad es una manera de asegurar la relevancia de la investigación propuesta para la comunidad afectada, así como su aceptación por parte de esta. Además, el involucramiento activo de la comunidad ayuda a asegurar el valor social y ético y el resultado de la investigación propuesta. Este involucramiento es especialmente importante cuando la investigación incorpora a grupos minoritarios o marginados, incluidas personas con enfermedades que estigmatizan, como la infección por el VIH, a fin de enfrentar cualquier posible discriminación.

Una comunidad consta no solo de las personas que viven en la zona geográfica donde la investigación ha de llevarse a cabo; también comprende diferentes sectores de la sociedad que tienen un interés en la investigación propuesta, así como las subpoblaciones de las cuales se reclutarán a los participantes en la investigación. Las partes interesadas son personas, grupos, organizaciones, organismos del gobierno o cualesquiera otras que puedan afectar o verse afectadas por la realización o el resultado del proyecto de investigación. El proceso debe ser plenamente colaborativo y transparente e incorporar a una amplia gama de participantes, incluidos los pacientes y organizaciones de consumidores, líderes y representantes de la comunidad, ONG y grupos de defensa de la causa pertinentes, autoridades regulatorias, dependencias gubernamentales y consejos comunitarios. Además, es importante asegurar la diversidad de puntos de vista dentro del proceso de consulta. Por ejemplo, si los líderes comunitarios son todos hombres, los investigadores deberían trabajar activamente para incluir también los puntos de vista de las mujeres. También puede resultar de valor consultar a personas que hayan participado anteriormente en estudios comparables.

El protocolo de investigación u otros documentos presentados al comité de ética de la investigación deberían incluir una descripción del plan para el involucramiento de la comunidad e indicar los recursos asignados para las actividades propuestas. En dicha documentación debe especificarse qué se ha hecho y qué se hará, cuándo y por quién, a fin de que la comunidad quede claramente definida y pueda participar con dinamismo a lo largo de toda la investigación; de esta forma la investigación será relevante para la comunidad y aceptada por esta. De ser factible, la comunidad

debería participar en el debate y la preparación propiamente dicha del protocolo y los documentos de investigación.

Los investigadores, patrocinadores, autoridades de salud e instituciones pertinentes deberían tener cuidado de que el involucramiento de la comunidad no lleve a presiones o influencia indebida sobre miembros específicos de esta para que participen (véase el comentario en la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado, sección sobre las relaciones de dependencia*). Para evitar este tipo de presión, el investigador siempre debe procurar obtener el consentimiento informado individual.

Los investigadores y los comités de ética de la investigación deberían ser conscientes del punto en el cual el proceso del involucramiento de la comunidad se convierte en una etapa de investigación formativa que ha de pasar en sí misma por una revisión de los aspectos éticos. Como ejemplos de los procesos de involucramiento comunitario que pueden requerir una revisión ética podrían mencionarse la recolección sistemática de datos que puedan generalizarse y diseminarse en foros ajenos a la comunidad en la cual se obtuvieron, así como cualquier generación de datos que pudiera crear riesgos sociales para los participantes.

Involucramiento tan pronto como sea posible. Antes del inicio de un estudio y si es factible, se debería consultar a la comunidad de la cual se reclutarán a los participantes acerca de sus prioridades de investigación, los diseños de ensayo que prefieren y su voluntad para participar en la preparación y realización del estudio. Incorporar a la comunidad lo antes posible promueve el buen funcionamiento del estudio y contribuye a que la comunidad pueda comprender el proceso de investigación. Debería alentarse a los miembros de la comunidad a que expongan cualquier inquietud que puedan tener desde un principio y a medida que avance la investigación. La falta de participación de la comunidad puede comprometer el valor social de la investigación y poner en peligro el reclutamiento y la retención de participantes.

La participación de la comunidad debería ser un proceso constante y sostenido, con un foro establecido para la comunicación entre investigadores y miembros de la comunidad. Este foro puede facilitar la creación de materiales didácticos, la planificación de los arreglos logísticos necesarios para realizar la investigación y proporcionar información sobre creencias de salud, normas culturales y prácticas de la comunidad. El involucramiento activo con los miembros de la comunidad es un proceso mutuamente educativo que, por una parte, permite a los investigadores aprender acerca de las culturas de las comunidades y su comprensión de conceptos relacionados con la investigación y, por la otra, contribuye a que se entienda la investigación al educar a la comunidad sobre conceptos clave que son fundamentales para entender la finalidad y los procedimientos de la investigación. Un involucramiento comunitario de buena calidad ayuda a evitar que las dinámicas existentes y las inequidades de poder en la comunidad desvíen el proceso para garantizar el involucramiento integral de todas las partes interesadas relevantes de la comunidad. Debería tenerse el cuidado de solicitar los puntos de vista de todos los sectores de la comunidad de forma proactiva, pero con delicadeza. Debería invitarse a los miembros de la comunidad a que ayuden en el desarrollo del proceso y los documentos del consentimiento informado para conseguir que sean comprensibles y apropiados para los posibles participantes.

Seguridad y confianza. La participación de la comunidad fortalece su propia identificación con la investigación y fortalece la confianza en la capacidad de los líderes para negociar diversos aspectos de esta, como las estrategias de reclutamiento, la atención a las necesidades de salud de los participantes en el estudio, la selección de los sitios, la recolección y puesta a disposición de los datos, la atención complementaria y la disponibilidad de cualquier intervención desarrollada para las poblaciones y comunidades de forma posterior al ensayo (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*, y la pauta 6, *Atención de las necesidades de salud de los participantes*). Un proceso abierto y activo de involucramiento de la comunidad es fundamental

para establecer y mantener la confianza en los investigadores, los participantes y otros miembros de la comunidad local. Un ejemplo de la participación exitosa de una comunidad fue un estudio del programa de eliminación del dengue en Queensland (Australia). En algunos intentos anteriores de introducir estrategias de modificación genética para el control de vectores del dengue se había generado una controversia internacional por la forma inadecuada en que se procedió a incorporar a las comunidades anfitrionas. En este intento exitoso se aplicaron técnicas bien establecidas en las ciencias sociales para comprender las inquietudes de la comunidad y ganar su apoyo a la realización del ensayo.

Funciones y responsabilidades. Cualquier desacuerdo que pueda surgir con respecto al diseño o la realización de la investigación debe estar sujeto a negociación entre los líderes comunitarios y los investigadores. En este proceso debe asegurarse que se escuchen todas las voces y que los miembros o grupos de la comunidad con mayor poder o autoridad no ejerzan presión. De haber diferencias irreconciliables entre la comunidad y los investigadores, es importante especificar con antelación quién tendrá la última palabra. No debe permitirse a la comunidad insistir en la inclusión u omisión de ciertos procedimientos que podrían amenazar la validez científica de la investigación. Al mismo tiempo, el equipo de investigación debe ser sensible a las normas culturales de las comunidades a fin de apoyar las asociaciones de colaboración, preservar la confianza y asegurar la relevancia. La importancia de iniciar la participación comunitaria a la primera oportunidad es que tales desacuerdos pueden airearse, y si no logran resolverse, puede que haya que renunciar a la investigación (véase la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*). Si el comité de ética de la investigación se encuentra con una divergencia seria en la comunidad con respecto al diseño o la realización de un estudio propuesto, debería instar a los investigadores a realizar el estudio en otra comunidad.

Involucramiento iniciado por las mismas comunidades o grupos. En algunos casos, las mismas comunidades o grupos inician o realizan proyectos de investigación. Por ejemplo, pacientes con enfermedades raras pueden ponerse en contacto en una plataforma en línea y decidir colectivamente modificar su pauta de tratamiento y documentar los efectos clínicos resultantes. Los investigadores deberían acercarse a estas iniciativas, que pueden arrojar una valiosa luz sobre sus propios trabajos.

PAUTA 8:

ASOCIACIONES DE COLABORACIÓN Y FORMACIÓN DE CAPACIDAD PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA REVISIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Es responsabilidad de las autoridades gubernamentales a cargo de la investigación relacionada con la salud con seres humanos el asegurarse de que tal investigación se someta a una revisión ética y científica por parte de comités de ética de la investigación competentes e independientes, y que sea realizada por equipos de investigación competentes. Una revisión científica y ética independiente es fundamental para generar confianza en la comunidad hacia la investigación (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*). Una investigación relacionada con la salud a menudo requiere de la colaboración internacional, y algunas comunidades carecen de la capacidad para evaluar o asegurar la calidad científica o aceptabilidad ética de una investigación propuesta o realizada en sus jurisdicciones. Los investigadores y patrocinadores que planeen realizar la investigación en estas comunidades deberían contribuir a la formación de capacidad para la investigación y revisión.

La formación de capacidad puede incluir las siguientes actividades, entre otras:

- ▶ construcción de infraestructuras de investigación y fortalecimiento de capacidades para la investigación;
- ▶ fortalecimiento de capacidades para la revisión y supervisión éticas de la investigación en las comunidades anfitrionas (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*);
- ▶ desarrollo de tecnologías apropiadas para la investigación relacionada con la salud y la atención de salud;
- ▶ educación del personal de investigación y de atención de salud, y medidas para evitar el desplazamiento indebido de personal de salud;
- ▶ involucramiento con la comunidad de la cual provendrán los participantes en la investigación (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*);
- ▶ organización de publicaciones conjuntas compatibles con requisitos reconocidos de autoría y puesta a disposición de los datos (véase la pauta 24, *Rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud*); y
- ▶ preparación de un convenio para que ambas partes compartan los beneficios y distribuyan las ganancias económicas de la investigación.

Comentario sobre la pauta 8

Consideraciones generales. Es responsabilidad de las autoridades gubernamentales a cargo de la investigación relacionada con la salud con seres humanos el asegurarse de que tal investigación se someta a una revisión ética y científica por parte de comités de ética de la investigación competentes e independientes y que sea realizada por equipos de investigación competentes (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*). Si la capacidad de investigación es insuficiente o está subdesarrollada, los patrocinadores e investigadores tienen la obligación ética de contribuir a la sostenibilidad de la capacidad de un país anfitrión para realizar una investigación relacionada con la salud y su revisión ética. Antes de emprender una investigación en una comunidad con poca o ninguna capacidad de este tipo, los patrocinadores e investigadores deberían tener un plan en el cual describan cómo la investigación puede contribuir a la capacidad local. La clase y cantidad de formación de capacidad que se requiera razonablemente deberían ser proporcionales a la magnitud del proyecto de investigación. Por ejemplo, un estudio epidemiológico breve que contempla solo la revisión de expedientes médicos requeriría relativamente poco, o acaso nada, de esa formación, mientras que cabría esperar una considerable contribución del patrocinador en el caso de un ensayo a gran escala de una vacuna que habrá de durar varios años. La conducción de la investigación no debe desestabilizar los sistemas de atención de salud, e idealmente debería contribuir con ellos.

Asociación de colaboración. El desarrollo y la puesta a prueba de intervenciones biomédicas requieren con frecuencia de la cooperación internacional para la investigación. Las disparidades, reales o percibidas, de poder o pericia deberían resolverse de manera que asegure la equidad en la toma de decisiones y la acción. La relación deseada es una de socios iguales cuyo objetivo común es forjar una colaboración a largo plazo por medio de la cooperación Sur-Sur y Norte-Sur que sustente la capacidad para la investigación en el sitio. A fin de evitar las diferencias de poder, debería considerarse la adopción de formas innovadoras de colaboración. Por ejemplo, los tres pasos siguientes pueden promover la inclusión, el aprendizaje mutuo y la justicia social. Al comienzo de una colaboración, e incluso antes de comenzar un proyecto de investigación específico, se debería: a) determinar la agenda de investigación local; b) determinar las necesidades de capacidad o evaluar prioridades entre los socios de la investigación internacional de salud; y c) elaborar un memorando de entendimiento.

La asociación de colaboración también ayuda a asegurar el valor social de las investigaciones al incorporar a las comunidades, centrándose así en investigaciones que la comunidad considere valiosas (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*, y la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*).

Fortalecimiento de la capacidad de investigación. Los objetivos específicos de formación de capacidades deberían determinarse y alcanzarse mediante el diálogo y la negociación entre el patrocinador, los investigadores y otras partes interesadas pertinentes, como los consejos comunitarios y las autoridades del país anfitrión. Estas partes interesadas deberían acordar los esfuerzos conjuntos dirigidos a fortalecer la capacidad de investigación como componente del sistema de salud del país y optimizar su sostenibilidad para la generación subsiguiente de nuevo conocimiento. Los principales investigadores locales deberían participar en el proyecto de investigación.

Formación de capacidad y conflictos de intereses. La formación de capacidad puede dar lugar a conflictos de intereses. Los siguientes intereses pueden entrar en conflicto: el deseo del patrocinador de realizar la investigación; los deseos de los posibles participantes con respecto a su reclutamiento para la investigación; el deseo de los investigadores de tener acceso a los medicamentos más nuevos para sus pacientes y contribuir al conocimiento; y el compromiso de los líderes comunitarios locales de compensar un financiamiento inadecuado de la investigación con la introducción de investigaciones patrocinadas para construir su infraestructura. Los comités

de ética de la investigación deberían evaluar si los esfuerzos de formación de capacidad pueden generar tales conflictos de intereses y buscar maneras de mitigarlos (véase la pauta 25, *Conflictos de intereses*).

Fortalecimiento de la revisión ética. Los investigadores y patrocinadores que se propongan realizar una investigación en entornos donde no existen comités de ética de la investigación o estos carecen de una formación adecuada deberían ayudar a establecer tales comités, en la medida de lo razonablemente posible, antes de que se inicie la investigación y tomar provisiones para formar a dichos comités en la ética de la investigación. Para evitar conflictos de intereses y resguardar la independencia de los comités de revisión, los investigadores y patrocinadores no deben proporcionar asistencia financiera directa, ni esta debe nunca estar condicionada a la decisión del comité sobre protocolos específicos (véase la pauta 25, *Conflictos de intereses*). En su lugar, los fondos deben facilitarse específicamente para la formación de capacidad en ética de la investigación. Contar con una revisión científica y ética verdaderamente independiente es de interés para todos.

Formación del personal de investigación. Se espera que los patrocinadores empleen y, de ser necesario, brinden capacitación a las personas que han de actuar como, por ejemplo, investigadores, asistentes y coordinadores de investigación y responsables del manejo de datos y, según las necesidades, proporcionar cantidades razonables de asistencia financiera, educativa y de otro tipo para la formación de capacidad.

Publicación conjunta y puesta a disposición de los datos. La investigación colaborativa debería conducir a publicaciones de acceso abierto y autoría conjunta (con coautores externos y nacionales) (véase la pauta 24, *Rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud*). Los investigadores y patrocinadores deben brindar oportunidades justas para permitir una coautoría compatible con los requisitos reconocidos de autoría, como aquellos del Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE).

PAUTA 9:

PERSONAS QUE TIENEN CAPACIDAD DE DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los investigadores tienen el deber de dar a los posibles participantes en una investigación la información pertinente y la oportunidad de dar su consentimiento voluntario e informado para participar en una investigación o de abstenerse de hacerlo, a menos que un comité de ética de la investigación haya aprobado una dispensa o modificación del consentimiento informado (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*). El consentimiento informado debería entenderse como un proceso, y los participantes tienen el derecho de retirarse en cualquier punto del estudio sin sanción alguna.

Los investigadores tienen el deber de:

- ▶ solicitar y obtener el consentimiento, pero solo después de dar la información relevante acerca de la investigación y comprobar que el posible participante comprende adecuadamente los hechos importantes;
- ▶ abstenerse de engañar injustificadamente u ocultar información pertinente, ejercer influencia indebida o coacción (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*);
- ▶ asegurarse de que se ha dado al posible participante oportunidad y tiempo suficientes para considerar si participa; y
- ▶ por regla general, obtener de cada posible participante un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado; los investigadores deben justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación del comité de ética de la investigación.

Con la aprobación del comité de ética de la investigación, los investigadores deben renovar el consentimiento informado de cada participante si se produce un cambio sustantivo en las condiciones o los procedimientos de la investigación, o si surge nueva información que podría afectar la voluntad de los participantes de continuar en ella. En estudios de larga duración, los investigadores deben asegurarse a intervalos predeterminados de que cada participante está dispuesto a permanecer en el estudio, aun cuando no haya ningún cambio en el diseño o los objetivos de la investigación.

Es responsabilidad del investigador principal asegurar que todo el personal que obtiene consentimiento informado para un estudio cumpla con esta pauta.

Comentario sobre la pauta 9

Consideraciones generales. El consentimiento informado es un proceso. El comienzo de este proceso obliga a dar la información relevante al posible participante, asegurarse de que la persona haya comprendido adecuadamente los datos relevantes y haya decidido o rehusado a participar sin haber sido objeto de coacción, influencia indebida o engaño.

El consentimiento informado se basa en el principio de que las personas que tienen capacidad de dar un consentimiento informado tienen el derecho de decidir libremente si participar en una investigación. El consentimiento informado protege la libertad de elección de la persona y respeta su autonomía.

La información debe proporcionarse en un lenguaje sencillo que el posible participante pueda entender. La persona que obtiene el consentimiento informado debe ser versada en la investigación y poder responder cualquier pregunta de los posibles participantes. Los investigadores a cargo del estudio deben estar disponibles para responder preguntas a petición de los participantes. Debería brindarse a los participantes la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas antes o durante la investigación. Los investigadores deberían hacer todo lo posible por abordar esas preguntas de una manera oportuna y completa.

Esta pauta se aplica a las personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado. Los requisitos relativos a la investigación con personas que no tienen capacidad de dar un consentimiento informado o con niños y adolescentes se explican en la pauta 16 (*Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*) y la pauta 17 (*Investigación con niños y adolescentes*).

Proceso. El consentimiento informado es un proceso comunicativo en dos sentidos que empieza cuando se establece el contacto inicial con un posible participante y finaliza cuando se proporciona y documenta el consentimiento, pero este consentimiento puede ser revisado posteriormente durante la realización del estudio. Debe darse a cada persona todo el tiempo que sea necesario para llegar a una decisión, incluido tiempo para consultar con familiares u otras personas. Deben proporcionarse tiempo y recursos adecuados para los procedimientos de consentimiento informado.

Lenguaje de la hoja impresa informativa y el material de reclutamiento. Todos los posibles participantes deberían recibir una hoja impresa informativa que puedan llevarse. El informar a cada participante no debe limitarse a simplemente recitar ritualmente el contenido de un documento escrito. La redacción de la hoja informativa y cualquier otro material de reclutamiento debe ser en un lenguaje comprensible para el posible participante y debe estar aprobado por el comité de ética de la investigación. El texto de la hoja informativa debe ser corto y preferentemente no exceder las dos o tres páginas. Es importante hacer una presentación oral de la información o usar ayudas audiovisuales apropiadas, incluidas pictografías y cuadros de resumen, para complementar los documentos impresos y ayudar a la comprensión. La información también debería ser apropiada para el grupo de participantes y para personas específicas, por ejemplo, que necesiten el texto en braille. El consentimiento informado no incluirá ninguna frase por la cual se haga que el sujeto renuncie o parezca renunciar a ninguno de sus derechos legales como participante, o que libere o parezca liberar al investigador, el patrocinador, la institución o sus agentes de su responsabilidad por negligencia.

Contenido de la hoja informativa. En estas pautas se especifican los elementos que es necesario incluir en la hoja informativa. El apéndice 2 contiene los detalles de la información que debe suministrarse, así como posible información complementaria. En esta lista se menciona, entre otros datos, información acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios previstos y posibles

riesgos del estudio y el malestar que pudiera causar, acceso posterior al ensayo y otros aspectos relevantes del estudio.

Comprensión. La persona que obtiene el consentimiento debe asegurarse de que el posible participante haya comprendido adecuadamente la información proporcionada. Los investigadores deberían usar métodos basados en la evidencia para impartir información a fin de asegurar su comprensión. La capacidad del posible participante para entender la información depende, entre otras cosas, de la madurez, el nivel educativo y el sistema de creencias de la persona. La comprensión del participante también depende de la capacidad y la voluntad del investigador para comunicarse con paciencia y delicadeza, así como la atmósfera, la situación y la ubicación donde el proceso de consentimiento informado tiene lugar.

Documentación del consentimiento. El consentimiento puede indicarse de varias maneras. El participante puede expresar consentimiento verbalmente, o firmar un formulario de consentimiento. Por regla general, el participante debería firmar un formulario de consentimiento o, si la persona no tiene capacidad para tomar la decisión, debe hacerlo un tutor legal u otro representante debidamente autorizado (véase la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*, y la pauta 17, *Investigación con niños y adolescentes*). El comité de ética de la investigación puede aprobar una dispensa del requisito de firmar el documento de consentimiento bajo ciertas condiciones (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*). Estas dispensas también pueden aprobarse cuando la existencia de un formulario de consentimiento firmado pudiera entrañar un riesgo para el participante, por ejemplo en estudios que tienen que ver con algún comportamiento ilegal. En algunos casos, especialmente cuando la información es complicada, los participantes deberían recibir hojas informativas para que las guarden; estas hojas pueden parecer hojas convencionales en todos los aspectos, salvo que los participantes no tienen que firmarlas. Su redacción debe ser aprobada por el comité de ética de la investigación. Cuando el consentimiento se haya obtenido verbalmente, los investigadores deben proporcionar la documentación del consentimiento al comité de ética de la investigación, certificada por la persona que obtiene el consentimiento o por un testigo presente al momento de su obtención.

Renovación del consentimiento. Cuando se producen sustantivos en cualquier aspecto de un estudio, el investigador debe solicitar nuevamente el consentimiento informado de los participantes. Por ejemplo, puede surgir nueva información, ya sea del propio estudio o de otras fuentes, sobre los riesgos o beneficios de los productos que están probándose, o bien sobre alternativas a los mismos. Esta información debe proporcionarse a los participantes con prontitud. En la mayoría de los ensayos clínicos, no se revelan resultados interinos a los investigadores o los participantes hasta que el estudio haya concluido. En los estudios de larga duración, debe asegurarse la voluntad de cada participante para seguir en la investigación.

Consentimiento informado individual y acceso a las poblaciones de investigación.

En algunas circunstancias, un investigador puede entrar a una comunidad o institución para realizar una investigación o acercarse a los posibles participantes para solicitar su consentimiento individual solo después de obtener permiso de una institución como una escuela o una prisión, o de un líder comunitario, un consejo de ancianos u otra autoridad designada. Estos procedimientos institucionales o costumbres culturales deberían respetarse. Sin embargo, en ningún caso el permiso de un líder comunitario u otra autoridad puede sustituir el consentimiento informado individual. En algunas poblaciones, el uso de los idiomas locales puede facilitar la comunicación de la información a los posibles participantes y la posibilidad de un investigador de conseguir que las personas comprendan verdaderamente los hechos importantes. Muchas personas de todas las culturas no están muy familiarizadas o no comprenden fácilmente conceptos científicos como placebo o aleatorización. Los patrocinadores e investigadores deben usar maneras culturalmente apropiadas de comunicar la información necesaria para adherir a los requisitos del proceso de consentimiento informado. También deben describir y justificar en el protocolo de investigación el procedimiento que se proponen

usar para comunicar la información a los participantes. El proyecto debe incluir cualquier recurso necesario para asegurarse de obtener adecuadamente el consentimiento informado en diferentes entornos lingüísticos y culturales.

Voluntariedad e influencia indebida. El consentimiento informado es voluntario si la decisión de una persona de participar está exenta de influencia indebida. Una variedad de factores puede afectar la voluntariedad con que se da el consentimiento. Algunos de estos factores pueden ser internos de los participantes, como alguna enfermedad mental, mientras que otras influencias pueden ser externas, como una relación de dependencia entre participantes y médicos clínicos-investigadores. Circunstancias como una enfermedad grave o pobreza pueden amenazar la voluntariedad, pero no necesariamente implican que los participantes no pueden dar un consentimiento informado voluntario en estas situaciones. Los comités de ética de la investigación deben determinar, para cada protocolo, si existen influencias sobre el consentimiento voluntario que cruzan el umbral de lo indebido, y de ser así, qué medidas de protección serían apropiadas.

Relación de dependencia. Existen diferentes formas de relaciones de dependencia, como aquellas entre profesores y estudiantes, o guardias y presos. En el contexto de una investigación clínica, las relaciones de dependencia pueden ser el resultado de relaciones preexistentes entre un médico tratante y un paciente, quien se convierte en un posible participante cuando su médico tratante asume la función de investigador. La relación de dependencia entre pacientes y médicos-investigadores puede comprometer la voluntariedad del consentimiento informado, ya que los posibles participantes que son pacientes dependen del médico-investigador para la atención médica y pueden ser reuentes a rechazar una invitación para ser reclutados en una investigación en la que participa su médico clínico. Por consiguiente, en principio, en el caso de una relación de dependencia, un tercero neutral, como una enfermera de la investigación o un colaborador calificado, debería obtener el consentimiento informado. Sin embargo, en algunas situaciones de dependencia, es preferible que el médico clínico proporcione la información al paciente, ya que es él quien mejor conoce la condición del paciente. Pero para minimizar la influencia de la relación de dependencia, deben tomarse varias medidas de protección. Los médicos clínicos que participen en una investigación deben reconocer e informar a los pacientes que tienen una doble función como médico tratante e investigador. Deben destacar la naturaleza voluntaria de la participación y el derecho a rehusar participar o retirarse de la investigación. También deben asegurar a los pacientes que su decisión de participar o rehusar participar no afectará la relación terapéutica u otros beneficios a que tiene derecho. En los casos donde es necesario que el médico clínico tratante explique los detalles del protocolo del estudio, el comité de ética de la investigación debe considerar si el documento de consentimiento informado debe firmarse en presencia de un tercero neutral.

Riesgos. Los investigadores deben ser completamente objetivos al tratar los detalles de la intervención experimental, el dolor o malestar que puede traer consigo y los riesgos conocidos y peligros posibles. En ciertos tipos de investigación de prevención, los posibles participantes deben recibir orientación acerca de los riesgos de contraer una enfermedad y los pasos que pueden dar para reducir dichos riesgos. Esto resulta particularmente cierto en el caso de las investigaciones de prevención de enfermedades transmisibles, como la infección por el VIH/sida.

Quién obtiene el consentimiento. El consentimiento informado debe ser obtenido por un miembro del equipo de investigación. El delegar la obtención del consentimiento, por ejemplo a una enfermera u otro miembro del equipo de investigación (si se trata de una relación de dependencia), es aceptable siempre y cuando la persona que obtiene el consentimiento esté debidamente calificada y tenga experiencia previa en la obtención de consentimiento. El investigador principal es responsable de que todo el personal que trabaja en el proyecto cumpla con esta pauta.

Consideraciones especiales relativas al consentimiento informado para usar datos de los registros de salud. El requisito de obtener consentimiento informado para la investigación de

datos de registros relacionados con la salud puede ser omitido, a condición de que se satisfagan las condiciones de la pauta 10 (*Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*). Cuando un investigador se propone entrar en contacto con algunas personas valiéndose para ello del hecho de que su nombre figura en un registro de salud, debe tener presente que estas personas quizá no tengan conocimiento de que sus datos se incluyeron en el registro o no estén familiarizadas con el proceso mediante el cual los investigadores obtienen acceso a los datos (véase la pauta 12, *Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud*). Si los investigadores desean comunicarse con las personas que figuran en un registro de salud para obtener de ellas información adicional para una nueva investigación, esos estudios requieren de su consentimiento informado.

PAUTA 10:

MODIFICACIONES Y DISPENSAS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los investigadores no deben iniciar una investigación con seres humanos sin haber obtenido el consentimiento informado de cada participante o de un representante legalmente autorizado, a menos que hayan recibido la aprobación explícita de un comité de ética de la investigación. Antes de conceder la dispensa del consentimiento informado, los investigadores y los comités de ética de la investigación deberían primero procurar determinar si podría modificarse el consentimiento informado de una manera que preserve la capacidad del participante para comprender la naturaleza general de la investigación y decidir si participa.

Un comité de ética de la investigación puede aprobar una modificación o dispensa del consentimiento informado para una investigación si:

- ▶ no sería factible o viable realizar la investigación sin dicha dispensa o modificación;
- ▶ la investigación tiene un valor social importante; y
- ▶ la investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.

Pueden entrar en juego otras disposiciones cuando se aprueban dispensas o modificaciones del consentimiento informado en contextos específicos de investigación.

Comentario sobre la pauta 10

Consideraciones generales. Una modificación del consentimiento informado implica hacer cambios al proceso correspondiente, en la mayoría de los casos en relación con el suministro de información y la documentación del consentimiento informado del participante. La dispensa del consentimiento permite a los investigadores realizar estudios sin obtener completamente el consentimiento informado.

Como se señala en la pauta 9 (*Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*), cada persona o su representante legalmente autorizado debe dar su consentimiento informado para toda investigación relacionada con la salud con seres humanos. Las modificaciones o dispensas del consentimiento informado requieren justificación y aprobación. En general, los investigadores y comités de ética de la investigación deben procurar preservar el proceso de consentimiento informado tanto como sea posible. Deben considerar cuidadosamente si una modificación del proceso de consentimiento informado de todas formas permitiría a los participantes comprender la naturaleza general del estudio y tomar una decisión significativamente fundamentada sobre si participar o no. Por ejemplo, en algunos casos puede ser posible describir la finalidad de un estudio sin informar a los posibles participantes sobre los detalles de los procedimientos en los grupos del ensayo.

Modificación del proceso de consentimiento informado mediante el ocultamiento de información para mantener la validez científica de la investigación. A veces es necesario ocultar información en el proceso de consentimiento para asegurar la validez de la investigación. En una investigación relacionada con la salud, esto normalmente implica ocultar información sobre la finalidad de ciertos procedimientos específicos. Por ejemplo, a menudo no se revela a los participantes en ensayos clínicos la finalidad de las pruebas realizadas para monitorear si cumplen con el régimen, ya que si supieran que se está monitoreando podrían modificar su comportamiento y con ello invalidar los resultados. En la mayoría de estos casos, debe pedirse a los posibles participantes que acepten no estar al tanto de la finalidad de algunos procedimientos hasta que concluya la investigación. Tras terminar su participación en el estudio, deben recibir la información omitida. En otros casos, debido a que una solicitud de permiso para ocultar cierta información pondría en peligro la validez de la investigación, no puede decirse a los participantes que se ha omitido alguna información hasta que se hayan recolectado los datos. Un procedimiento como este solo puede ejecutarse si recibe aprobación explícita de un comité de ética de la investigación. Por otro lado, antes de que se analicen los resultados de estudio, debe proporcionarse a los participantes la información omitida y darles la posibilidad de retirar sus datos recolectados en el estudio. Antes de que se inicie el estudio, debe considerarse cómo podría afectar su validez la decisión de los participantes de retirar sus datos.

Modificación del proceso de consentimiento informado mediante engaño deliberado a los participantes. Engañar deliberadamente a los participantes es un acto considerablemente más controvertido que el simple ocultamiento de cierta información. Sin embargo, los científicos sociales y conductuales a veces desinforman intencionadamente a los participantes para estudiar sus actitudes y comportamiento. Por ejemplo, los investigadores usan a “pseudopacientes” o “clientes misteriosos” para estudiar el comportamiento de profesionales de la salud en sus entornos naturales.

Algunas personas sostienen que nunca debe permitirse el engaño deliberado. Otras lo permitirían bajo ciertas circunstancias. No es permisible el engaño en casos en los cuales el estudio expone a los participantes a un riesgo más que mínimo. Cuando se estime que el engaño es imprescindible para obtener resultados válidos en un estudio, los investigadores deben convencer al comité de ética de la investigación que no podrían obtenerse datos válidos y fidedignos por ningún otro método; que la investigación tiene un valor social importante; y que no se ha retenido ninguna información que, si se divulgase, haría que una persona razonable se negara a participar. Los investigadores y comités de ética de la investigación deben ser conscientes de que el engañar a los participantes en una investigación puede agravarlos e igualmente causarles daño; los participantes pueden resentirse por no haber sido informados cuando se enteren de que han participado en un estudio bajo premisas falsas. Cuando sea necesario hacerlo para mantener la validez científica de la investigación, debe pedirse a los posibles participantes que acepten recibir información incompleta durante el proceso de consentimiento informado (lo que significa que los investigadores obtienen el consentimiento con antelación al engaño). El comité de ética de la investigación debe determinar cómo debe informarse del engaño a los participantes al término de la investigación. Este paso, que generalmente se denomina “sesión de recapitulación” o “de seguimiento”, consiste normalmente en explicar los motivos del engaño. La sesión de recapitulación es parte esencial del proceso para tratar de rectificar el agravio del engaño. Los participantes que objetan el haber sido engañados para fines de la investigación deben tener la oportunidad de negarse a permitir al investigador usar sus datos obtenidos mediante el engaño. En casos excepcionales, un comité de ética de la investigación puede aprobar que se conserve información no identificable. Por ejemplo, no puede ofrecerse la opción de retirar los datos en aquellos casos donde la investigación está evaluando la calidad de los servicios o la competencia de los proveedores (por ejemplo, estudios con clientes o pacientes “misteriosos”).

Dispensa del consentimiento informado. Un comité de ética de la investigación puede conceder una exención del requisito de consentimiento informado si está convencido de que la investigación: a) no sería factible o viable sin dicha exención, b) tiene un valor social importante y c) entraña

apenas riesgos mínimos para los participantes. Estas tres condiciones también deben cumplirse aun cuando el estudio incluya datos identificables o muestras biológicas, lo que quiere decir que los datos o muestras llevan el nombre de una persona o están vinculados a esta mediante un código. Las condiciones también deben satisfacerse cuando en los estudios se analizan datos existentes en registros de salud, y cuando los participantes son niños, adolescentes o personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado (véase la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*, y la pauta 17, *Investigación con niños y adolescentes*).

También deben respetarse estas tres condiciones para conceder la exención del consentimiento informado cuando los datos o muestras biológicas no pueden vincularse a la persona y la investigación tiene un valor social importante. En esta situación, el investigador no conoce a los participantes y, en consecuencia, no puede comunicarse con ellos para obtener un consentimiento informado. Por otro lado, debido a que los datos o muestras no permitirían identificar a las personas, los riesgos para estas no son más que mínimos.

Consideraciones especiales para conceder una exención del consentimiento informado en estudios con datos de registros de salud. La creación y el mantenimiento de registros relacionados con la salud (por ejemplo, registros del cáncer y bancos de datos de anomalías genéticas y de otro tipo en bebés recién nacidos) representan un recurso importante para muchas actividades de salud pública e investigación epidemiológica, desde la prevención de enfermedades hasta la asignación de recursos. Son varias las razones que respaldan la práctica común de pedir a todos los profesionales que presenten datos pertinentes para tales registros: la importancia de tener una información completa y exacta de toda una población; la necesidad científica de incluir todos los casos para evitar un sesgo indetectable en la selección; y el principio ético de que las cargas y beneficios han de distribuirse equitativamente en toda la población. De allí que los registros obligatorios por mandato de las autoridades gubernamentales generalmente incluyen la recolección obligatoria y no voluntaria de datos.

Cuando se realiza un estudio por mandato de salud pública o por orden de las autoridades de salud pública, como la vigilancia de enfermedades, normalmente no se requiere la revisión ética o la dispensa de consentimiento porque la actividad es un mandato por ley. Al mismo tiempo, no puede omitirse el consentimiento cuando las autoridades de salud pública realizan estudios en los cuales los datos de los registros se combinan con nuevas actividades que implican el contacto directo con las personas, como estudios en los cuales se obtiene información de las personas mediante el uso de cuestionarios. Si bien el alcance y los límites de la recolección de datos se determinan por ley, los investigadores de todas formas deben considerar si, en un caso dado, sería ético valerse de su autoridad para obtener acceso a datos personales con propósitos de investigación. Cuando el uso de tales datos no constituye (o ya no constituye claramente) una actividad de salud pública, el investigador debe procurar el consentimiento individual para utilizar los datos o demostrar que la investigación reúne las condiciones para omitir el consentimiento informado, conforme se establece en esta pauta. Los proyectos de investigación a partir de datos de uno o varios registros obligatorios basados en la población deberían presentarse a un comité de ética de la investigación, excepto en el caso del análisis de datos como actividad institucional interna de un registro.

PAUTA 11:

RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y USO DE MATERIALES BIOLÓGICOS Y DATOS RELACIONADOS

Cuando se recolectan y almacenan materiales biológicos y datos relacionados, como los registros de salud o empleo, las instituciones deben tener un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos materiales en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se obtuvieron esos materiales.

Cuando se recolectan muestras para fines de investigación, debe obtenerse el consentimiento informado específico de la persona de quien se obtiene el material originalmente para un uso particular o el consentimiento informado amplio para un uso futuro no especificado. La aceptabilidad ética del consentimiento informado amplio descansa sobre una gobernanza adecuada. Este tipo de consentimiento debe obtenerse de la misma manera que se describe en la pauta 9 (*Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

Cuando quedan materiales biológicos humanos después del diagnóstico o tratamiento clínico (denominados “tejidos residuales”) y se almacenan para investigaciones futuras, puede usarse un consentimiento informado específico o amplio que puede ser sustituido por un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido. Esto significa que el material se almacena y se utiliza para la investigación a menos que la persona de quien se origina dicho material manifieste de manera explícita su objeción. Este procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido debe cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de negarse.

Cuando los investigadores procuren usar materiales almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité de ética de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado individual si: 1) no sería factible o viable realizar la investigación sin la dispensa; 2) la investigación tiene un valor social importante; y 3) la investigación entraña apenas riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece.

Los custodios de los materiales biológicos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada al material, para lo cual deben compartir solo datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros al material. La clave del código debe permanecer con el custodio del material biológico.

La transferencia de materiales biológicos debe realizarse al amparo de un acuerdo de transferencia de materiales.

Los materiales biológicos y datos relacionados solo deberían recolectarse y almacenarse en colaboración con las autoridades de salud locales. La estructura de gobernanza de esta recolección debería tener una representación del entorno original. Si la muestra y los datos se almacenan fuera del entorno original, debería preverse la devolución de todos los materiales a dicho entorno y compartir los posibles resultados y beneficios (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*, la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*, y la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*).

Comentario sobre la pauta 11

Consideraciones generales. La investigación con materiales biológicos humanos puede incluir: tejidos, órganos, sangre, plasma, piel, suero, ADN, ARN, proteínas, células, cabello, recortes de uñas, orina, saliva y otros líquidos corporales. Estos materiales biológicos pueden venir de una variedad de lugares, pero principalmente de pacientes tras la culminación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos, muestras de autopsia y donaciones de órganos o tejidos de seres humanos vivos o muertos, desechos corporales o tejidos abandonados. Los materiales pueden recolectarse expresamente para un propósito específico de investigación, a partir de procedimientos médicos o de diagnóstico sin la intención inicial de usarlos en una investigación, o con fines investigativos, médicos o de diagnóstico con la expectativa de que puedan ser o de que serán utilizados también en investigaciones futuras, aunque para ese momento no se sepa con precisión cuáles serán esos proyectos de investigación. El valor de los biorepositorios para la realización de estudios longitudinales de enfermedades específicas es ampliamente reconocido. Con estos fines se han establecido biobancos poblacionales para permitir el estudio de muchas enfermedades mediante correlaciones de datos genéticos, ambientales, ocupacionales y de salud.

En esta pauta, el término biobanco se usa para hablar de la recolección de materiales biológicos almacenados y datos conexos. El término biobanco puede referirse tanto a grandes biobancos poblacionales como a pequeños biorepositorios de muestras biológicas en laboratorios.

Una persona cuyos materiales biológicos y datos relacionados se usan en una investigación es un participante en un estudio, y las pautas éticas que se aplican a los participantes en una investigación son aplicables también en esta situación. Igual debería aplicarse, *mutatis mutandis*, en los casos donde la investigación usa muestras y datos de personas difuntas. La gran mayoría de las personas no se opone a que sus materiales y datos relacionados se guarden en depósitos y se usen en una investigación para el bien común. Sin embargo, la persona cuyos materiales se almacenen (el donante) debe, en principio, autorizar explícitamente el uso futuro mediante uno de los mecanismos descritos en esta pauta. Dado que, por lo general, no se conoce la naturaleza precisa de la investigación, es imposible obtener el consentimiento informado específico al momento de recolectar el material. Por consiguiente, el consentimiento informado amplio para uso futuro es una alternativa aceptable al consentimiento informado específico. El consentimiento informado amplio requiere de una gobernanza apropiada y un manejo adecuado del biobanco.

Gobernanza. Las instituciones en las cuales se archivan los materiales biológicos y datos relacionados después de su recolección con fines de investigación, o como “sobras” de un diagnóstico o tratamiento clínico, deben contar con una estructura de gobernanza en la que se reglamenten al menos los siguientes elementos:

- ▶ a qué persona jurídica se encomienda el material;
- ▶ cómo se obtiene la autorización del donante;

- ▶ cómo puede el donante retirar esa autorización;
- ▶ bajo qué circunstancias sería necesario comunicarse nuevamente con los donantes;
- ▶ un procedimiento para determinar si deberían divulgarse los hallazgos que no hayan sido solicitados y, de ser el caso, cómo deberían manejarse;
- ▶ cómo se controla la calidad del material;
- ▶ cómo se preserva la confidencialidad del vínculo entre las muestras biológicas y los identificadores personales de los donantes;
- ▶ quién puede tener acceso a los materiales para una futura investigación y bajo qué circunstancias;
- ▶ qué órgano puede revisar las propuestas de investigación para el uso futuro del material;
- ▶ mecanismos apropiados para mantener a los donantes informados de los resultados de la investigación;
- ▶ cómo se organiza la labor participativa con los grupos de pacientes o la comunidad en general;
- ▶ a qué otras fuentes de información personal pueden vincularse los resultados de los análisis de materiales biológicos;
- ▶ en términos generales, qué tipos de investigación se realizarán;
- ▶ qué tipos de investigación se excluirán o incluirán solo después de comunicarse nuevamente con el donante para su consentimiento;
- ▶ a quién se espera que alcancen los beneficios de la investigación;
- ▶ mecanismos apropiados para mantener a los participantes informados de los resultados de la investigación; y
- ▶ cómo se protegen los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los materiales de cualquier efecto desfavorable.

Todos los sistemas de gobernanza deberían seguir el principio de rendición de cuentas y mantener la buena rectoría de los materiales biológicos almacenados y datos relacionados. Ninguna de las regulaciones relativas al almacenamiento, el uso y el destino final de las muestras biológicas debería contradecir o anular las condiciones enunciadas originalmente en los documentos de consentimiento informado (amplio) y aceptadas por los participantes en la investigación.

Comités de ética de la investigación y biobancos. El protocolo para cada estudio en el que se usen materiales biológicos humanos almacenados y datos relacionados debe presentarse a un comité de ética de la investigación, el cual debe asegurarse de que el uso propuesto de los materiales esté dentro del alcance específicamente acordado por el donante, si este ha dado su consentimiento informado amplio para futuras investigaciones. Si el uso propuesto está fuera del alcance autorizado para la investigación, es necesario solicitar un nuevo consentimiento. Los comités de ética de la investigación pueden otorgar una exención del requisito de consentimiento informado individual para la investigación con materiales históricos, siempre y cuando se cumplan las tres condiciones mencionadas anteriormente en el texto en negritas de esta pauta (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*).

Consentimiento informado específico. Si al momento de recolectarse los materiales se conoce su uso futuro, debe obtenerse el consentimiento informado específico conforme a lo estipulado en la pauta 9 (*Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). Las personas que no tienen capacidad de dar un consentimiento informado al momento en que se almacenó su material biológico debe tener la oportunidad de darlo o rehusarse a darlo si los investigadores saben, o deberían razonablemente haber sabido, que el sujeto tiene nuevamente la capacidad de

dar consentimiento informado (véase también la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

Consentimiento informado amplio. El consentimiento informado amplio abarca la variedad de usos futuros en la investigación para la cual se da el consentimiento. El consentimiento informado amplio no es un consentimiento general (*blanket consent*) que permitiría el uso futuro de materiales biológicos sin ninguna restricción. Por el contrario, el consentimiento informado amplio impone ciertas limitaciones al uso futuro de materiales biológicos. Los formularios de consentimiento informado amplio deberían especificar: la finalidad del biobanco; las condiciones y duración del almacenamiento; las reglas de acceso al biobanco; las maneras en que el donante puede comunicarse con el custodio del biobanco y permanecer informado sobre el uso futuro de los materiales; los usos previsible de los materiales, ya sea que se limite a un estudio plenamente definido o si se extiende a varios estudios total o parcialmente indefinidos; el objetivo propuesto de tal uso, si será solo para investigación básica o aplicada o también para fines comerciales; y la posibilidad de obtener hallazgos que no hayan sido solicitados y cómo se tratarán los mismos. El comité de ética de la investigación debe asegurarse de que las recolecciones propuestas, el protocolo de almacenamiento y el procedimiento de consentimiento cumplan con estas especificaciones.

Procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido (*informed opt out procedure*) en el caso de investigaciones con tejidos residuales. En vista de que los materiales biológicos humanos que sobran después de un diagnóstico o tratamiento clínico (denominados “tejidos residuales”) son con frecuencia de interés para investigaciones futuras, es buena práctica clínica el ofrecer a los donantes varias opciones: usar sus materiales solo para su propio tratamiento o beneficio y luego desecharlos; permitir que los materiales almacenados se usen para un proyecto de investigación específicamente descrito (consentimiento informado específico); o permitir que los materiales almacenados se usen para investigaciones aún no definidas, con o sin identificadores personales. Sin embargo, el seguir esta práctica en cada situación de atención de salud puede ser excesivamente exigente y difícil de ejecutar; por consiguiente, puede resultar aceptable aplicar un procedimiento para brindar la posibilidad de solicitar de manera informada no ser incluido en estos estudios. Esto implica que el material se almacena y utiliza para la investigación a menos que la persona de quien se origina dicho material manifieste explícitamente su objeción.

El procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido tiene que cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de negarse.

Un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido en el caso de las investigaciones con tejidos residuales puede no ser apropiado en ciertas circunstancias, a saber: a) cuando la investigación comporta riesgos más que mínimos para la persona, b) cuando se usan técnicas polémicas o de gran impacto, como la creación de líneas de células inmortales, c) cuando se realiza un investigación en ciertos tipos de tejidos, como gametos, o d) cuando se realiza una investigación en contextos de alta vulnerabilidad. Un comité de ética de la investigación debe determinar si se requiere un consentimiento informado explícito para la investigación.

Retiro o revocación del consentimiento. Los donantes o sus representantes legales deberían poder retirar el consentimiento para el mantenimiento y uso del material biológico almacenado en un biobanco. La revocación del consentimiento debería formalizarse mediante documentación por escrito, firmada por el donante o su representante legal, y las muestras deberían destruirse o devolverse al donante. No se permite el uso futuro de materiales biológicos y datos relacionados después de que se haya revocado el consentimiento.

Autorización para investigaciones con materiales almacenados. Cuando los materiales y datos biológicos recolectados y almacenados en el pasado sin consentimiento informado específico o amplio contengan datos importantes que no puedan obtenerse de otra forma, un comité de ética de la investigación debe decidir si se justifica su uso. La justificación más común para usar datos o materiales recolectados en el pasado sin consentimiento es que sería inviable o prohibitivamente costoso ubicar a las personas cuyos materiales o datos se examinarán. Por ejemplo, esto puede suceder cuando el estudio conlleva revisar expedientes en hospitales o realizar nuevas pruebas de sangre recolectada en tiempos en que no se acostumbraba solicitar consentimiento para su uso en investigaciones futuras. Además, la investigación debe tener un valor social importante, y debe representar un riesgo no mayor del riesgo mínimo para los participantes o el grupo del cual provienen.

Confidencialidad. Un aspecto importante del almacenamiento de material biológico humano es garantizar la confidencialidad al donante. Si se revela a terceros, la información resultante del análisis del material podría causar daño, estigma o angustia. Los responsables de los biobancos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de esa información, para lo cual podrían, por ejemplo, facilitar a los investigadores solo datos anónimos o codificados y limitar el acceso de terceros al material. Durante el proceso de obtención del consentimiento informado, los responsables del biobanco deben informar a los posibles donantes de las medidas preventivas que se tomarán para proteger la confidencialidad, así como de sus limitaciones. El material biológico almacenado en biobancos debe preservar el anonimato o estar codificado. Cuando los investigadores usen materiales codificados obtenidos de biobancos en estudios posteriores, la clave del código debe quedar con el custodio del biobanco. Los investigadores pueden así usar solo material anónimo o codificado. Debería reconocerse que la posibilidad de conservar un total anonimato está haciéndose cada vez más ilusoria a medida que mejora la posibilidad de cotejar grandes conjuntos de datos. Mientras más difícil se hace preservar el anonimato de los datos, más importante será retener la capacidad para eliminar datos personales de un conjunto de datos. Este es un elemento crucial del sistema de gobernanza especificado anteriormente.

Devolución de resultados y revelación de los hallazgos, hayan sido solicitados o no. En general, los biobancos almacenan material codificado para poder vincular este material con datos de salud. Esto significa que los hallazgos de una investigación, hayan sido solicitados o no, puedan devolverse al donante. El proceso de consentimiento informado debe estipular claramente si se ha previsto la devolución de la información derivada del análisis de los materiales si los donantes así lo desean. La información suministrada al donante debería señalar con claridad que la provisión de diagnósticos individuales no es la finalidad del biobanco o del futuro proyecto de investigación, a fin de evitar que los donantes se hagan falsas esperanzas ante la ausencia de hallazgos que no hayan sido solicitados.

Cada vez es mayor el consenso de que al menos algunos de los hallazgos de la investigación genética deben devolverse a cada donante si así lo desean. El consentimiento escalonado, que significa la posibilidad de obtener paquetes o subconjuntos de información, da a los donantes una variedad de opciones y les permite elegir de entre ellas para darles un mayor control sobre el uso de sus materiales biológicos. En general, deben seguirse los tres principios orientadores para la devolución de los resultados: los resultados deben tener validez analítica e importancia clínica, y debe ser posible actuar en respuesta a ellos a fin de que califiquen para ser devueltos. Esto implica que se debe ofrecer revelar la información que pudiera salvar vidas y los datos de utilidad clínica inmediata relacionados con un problema de salud importante, aunque la información de validez científica incierta o de importancia clínica incierta no calificaría para ser comunicada al participante. El comité de ética de la investigación también debería evaluar si es necesario brindar orientación individual al devolver determinados hallazgos genéticos. Algunos casos pueden requerir la formulación de un plan de gestión éticamente responsable para la devolución de hallazgos, hayan sido solicitados o no.

Niños y adolescentes. Los niños y adolescentes que alcanzan la madurez durante el proyecto de investigación deberían tener la oportunidad de dar consentimiento informado para que se continúe almacenando y usando sus materiales y datos relacionados, y también deberían poder retirar el consentimiento para investigaciones futuras. Un sistema para solicitar de manera informada no ser incluido, en el cual se alerte a estas personas sobre su derecho a retirarse, también podría ser aceptable.

Convenio de transferencia de materiales (conocido como MTA, por la sigla en inglés de *material transfer agreement*). La transferencia de materiales biológicos humanos debe realizarse mediante un convenio de transferencia de materiales. Este convenio debe servir para documentar los materiales biológicos de tal manera que puedan recuperarse. También deben especificarse la variedad y duración del uso, y lo que debe suceder al final del período de uso. Todas las responsabilidades relativas a estos elementos de un convenio de transferencia de materiales deben indicarse con claridad en el documento. También se necesita un convenio de transferencia de materiales en proyectos de investigación multinacionales en los cuales una entidad toma las muestras de personas en todos los países participantes y las almacena en un único biobanco.

Cierre de un biobanco. En caso de cierre del biobanco, deberían formularse planes para la transferencia o el desecho apropiado del material biológico y los datos relacionados en colaboración con las autoridades de salud locales.

Almacenamiento y uso de material proveniente de entornos de escasos recursos en biobancos. Los biobancos se han convertido en un fenómeno mundial. No obstante, algunos entornos de escasos recursos pueden no tener experiencia en el almacenamiento y uso de materiales biológicos. Además de lo que se indica en esta pauta, existe una serie de requisitos relativos al involucramiento de la comunidad, la formación de capacidad y la distribución equitativa de las cargas y beneficios de la investigación que se describen en otras pautas y que se aplican también en la investigación con biobancos en entornos de escasos recursos (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*; la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*, y la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*).

PAUTA 12:

RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y USO DE DATOS EN UNA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD

Quando se almacenan datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos datos en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los datos.

Quando se recolectan y almacenan datos para fines de investigación, debe obtenerse de la persona de quien se obtienen los datos originalmente el consentimiento informado específico para un uso particular o el consentimiento informado amplio para un uso futuro no especificado. La aceptabilidad ética del consentimiento informado amplio descansa sobre una gobernanza adecuada. Este tipo de consentimiento informado debe obtenerse de la misma manera que se describe en la pauta 9 (*Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

Quando se usan datos que se recolectaron en el contexto de la atención clínica de rutina, debe usarse un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido. Esto significa que los datos pueden almacenarse y usarse para investigación a menos que la persona manifieste de manera explícita su objeción. Sin embargo, la objeción de una persona no se aplica cuando es obligatorio incluir datos en registros de población. Este procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido debe cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de negarse.

Quando los investigadores procuren usar datos almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité de ética de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado individual si: 1) no sería factible o viable realizar la investigación sin la dispensa; 2) la investigación tiene un valor social importante; y 3) la investigación entraña apenas riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece.

Los custodios de los datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada a los mismos, para lo cual solo deben compartir datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros a los mismos. La clave del código debe quedar con el custodio de los datos.

Los datos de entornos de escasos recursos solo deberían recolectarse y almacenarse en colaboración con las autoridades de salud locales. La estructura de gobernanza de este banco de datos debe tener una representación del entorno original. Si los datos recolectados se almacenan fuera del entorno original, debe preverse la devolución de todos los datos a dicho entorno y compartir los posibles resultados y beneficios (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*, la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*, y la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*).

Comentario sobre la pauta 12

Consideraciones generales. El valor de las colecciones de datos para la realización de estudios longitudinales de enfermedades específicas es ampliamente reconocido. Los bancos de datos pueden incluir todo tipo de datos relacionados con la salud, incluidas las historias médicas de los pacientes. Esta pauta se propone abarcar los datos relacionados con la salud más allá de la atención individual de los pacientes.

Al igual que con los biobancos, la mayor parte de las personas no se opone a que sus datos se almacenen en colecciones y se usen en una investigación para el bien común. La persona cuyos datos se almacenan (el donante) debe, en principio, autorizar explícitamente el uso futuro mediante uno de los mecanismos descritos en esta pauta. Dado que, por lo general, no se conoce la naturaleza precisa de la investigación, es imposible obtener el consentimiento informado específico al momento de recolectar los datos. Por consiguiente, el consentimiento informado amplio para uso futuro es una alternativa aceptable al consentimiento informado específico. El consentimiento informado amplio requiere de una gobernanza apropiada y un manejo adecuado del banco de datos.

Gobernanza. Las instituciones donde se recolectan y archivan los datos deben contar con una estructura de gobernanza en la que se reglamenten al menos los siguientes elementos:

- ▶ a qué persona jurídica se encomiendan los datos;
- ▶ cómo se obtiene la autorización del donante;
- ▶ cómo puede el donante retirar esa autorización;
- ▶ bajo qué circunstancias sería necesario comunicarse nuevamente con los donantes;
- ▶ un procedimiento para determinar si deberían divulgarse los hallazgos que no hayan sido solicitados, y de ser el caso, cómo deberían manejarse;
- ▶ cómo se controla la calidad de la colección de datos;
- ▶ cómo se preserva la confidencialidad del vínculo entre los datos recolectados y los identificadores personales de los donantes;
- ▶ quién puede tener acceso a los datos para una futura investigación y bajo qué circunstancias;
- ▶ qué órgano puede revisar las propuestas de investigación para el uso futuro de los datos;
- ▶ mecanismos apropiados para mantener a los donantes informados de los resultados de la investigación;
- ▶ cómo se organiza la labor participativa con los grupos de pacientes o la comunidad en general;
- ▶ a qué otras fuentes de información personal pueden vincularse los resultados de los análisis con los datos;

- ▶ en términos generales, qué tipos de investigación se realizarán;
- ▶ qué tipos de investigación se excluirán o incluirán solo después de comunicarse nuevamente con el donante para su consentimiento;
- ▶ a quién se espera que alcancen los beneficios de la investigación;
- ▶ mecanismos apropiados para mantener a los participantes informados de los resultados de la investigación; y
- ▶ cómo se protegen los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los datos de cualquier efecto desfavorable.

Todos los sistemas de gobernanza deberían seguir el principio de rendición de cuentas y mantener la buena rectoría de los datos almacenados. Ninguna de las regulaciones relativos al almacenamiento, el uso y el destino final de datos relacionados con la salud debería contradecir o anular las condiciones enunciadas originalmente en los documentos de consentimiento informado (amplio) y aceptadas por los participantes en la investigación.

Los comités de ética de la investigación y el almacenamiento de datos relacionados con la salud. El protocolo de cada estudio en el que se usen datos recolectados debe presentarse a un comité de ética de la investigación, el cual debe asegurarse de que el uso propuesto de los datos caiga dentro del alcance específicamente acordado por el donante, si este ha dado su consentimiento informado amplio para futuras investigaciones. Si el uso propuesto cae fuera del alcance autorizado para la investigación, es necesario solicitar un nuevo consentimiento. Los comités de ética de la investigación pueden omitir el requisito de consentimiento informado individual para la investigación con datos históricos, siempre y cuando se cumplan las tres condiciones mencionadas anteriormente en el texto en negritas de esta pauta (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*).

Consentimiento informado específico. Si al momento de recolectar los datos se conoce de su uso futuro en una investigación, debe obtenerse el consentimiento informado específico conforme a lo estipulado en la pauta 9 (*Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). Las personas que no tenían capacidad de dar un consentimiento informado al momento en que se almacenaron sus datos deben tener la oportunidad de dar o rehusarse a dar el consentimiento informado si los investigadores saben, o deberían razonablemente haber sabido, que el sujeto tiene nuevamente la capacidad de dar consentimiento informado (véase también la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

Consentimiento informado amplio. El consentimiento informado amplio abarca la variedad de usos futuros en la investigación para la cual se da el consentimiento (véase la pauta 11, *Recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados*). El consentimiento informado amplio debería especificar: la finalidad del banco de datos; las condiciones y duración del almacenamiento; las reglas de acceso al banco de datos; las maneras en que el donante puede comunicarse con el custodio del banco de datos y permanecer informado sobre el uso futuro de los datos; los usos previsibles de los datos, ya sea que se limite a un estudio plenamente definido o si se extiende a varios estudios total o parcialmente indefinidos; quién manejará el acceso a los datos; el objetivo propuesto de tal uso, si será solo para investigación básica o aplicada o también para fines comerciales; y la posibilidad de obtener hallazgos que no hayan sido solicitados y cómo se tratarán los mismos. El comité de ética de la investigación debe asegurarse de que las recolecciones propuestas, el protocolo de almacenamiento y el procedimiento de consentimiento cumplan con estas especificaciones.

Procedimiento para solicitar de manera informada no se incluido en investigaciones con datos de salud. A falta de un consentimiento informado amplio, puede usarse un procedimiento

para solicitar de manera informada no ser incluido. Esto significa que los datos se almacenan y utilizan para la investigación a menos que la persona de quien se originan dichos datos manifieste explícitamente su objeción. Este procedimiento tiene que cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de objetar. No obstante, en determinadas circunstancias, el investigador puede obtener un consentimiento informado explícito, ya sea específico o amplio: a) cuando la investigación comporte riesgos más que mínimos para la persona; b) cuando se usen técnicas polémicas o de gran impacto; o c) cuando se realice una investigación en contextos de alta vulnerabilidad. Un comité de ética de la investigación debe determinar si se requiere un consentimiento informado explícito.

Uso secundario de datos almacenados. A veces se recolectan datos en bancos de datos, durante una investigación o en el transcurso de otras actividades (por ejemplo, práctica clínica, seguro de salud), que pueden usarse en una investigación futura. Normalmente se desconocen las preguntas precisas de la investigación en el momento de la recolección de los datos. En esos casos, es aceptable usar los datos para análisis secundarios cuando el uso previsto se encuentre dentro del alcance del consentimiento informado (amplio) original.

Retiro o revocación del consentimiento. Los donantes o sus representantes legales deberían poder retirar en cualquier momento su consentimiento para el uso de datos en un banco de datos. La revocación del consentimiento debería formalizarse mediante documentación por escrito firmada por el donante o su representante legal, y los datos deberían destruirse o devolverse al donante. No se permite el uso futuro de los datos después de revocado el consentimiento.

Autorización para investigaciones con datos archivados. Cuando los datos existentes (recolectados y almacenados sin un proceso de consentimiento informado específico o amplio) contengan información importante que no pueda obtenerse de otra forma, un comité de ética de la investigación debe decidir si se justifica su uso. La justificación más común para usar datos recolectados en el pasado sin consentimiento es que sería inviable o prohibitivamente costoso ubicar a las personas cuyos datos se examinarán. Por ejemplo, esto puede suceder cuando el estudio conlleva revisar expedientes en los hospitales de una época en que no se acostumbraba solicitar consentimiento para usar esos datos en investigaciones futuras. Además, la investigación debe tener un valor social importante, y no debe representar un riesgo mayor del riesgo mínimo para los participantes o el grupo del cual provienen.

Contactar nuevamente a los participantes. Estudios a largo plazo a menudo incluyen planes para buscar y contactar nuevamente a los participantes con los que se ha perdido contacto durante la fase de seguimiento. Este contacto también podría producirse cuando los investigadores desean obtener consentimiento para un nuevo uso de material biológico o datos almacenados que todavía tienen identificadores personales. Los participantes o los usuarios de servicios deben ser informados de esta posibilidad al momento del consentimiento inicial y deben tener la posibilidad de optar por que no se les contacte nuevamente. Los investigadores también deben establecer modalidades aceptables para establecer contacto con aquellos participantes o usuarios de servicios que están dispuestos a ser contactados nuevamente con estos fines.

Si un investigador se propone entrar en contacto con algunas personas valiéndose para ello del hecho de que sus nombres figuran en un registro de salud, debe tener presente que estas personas quizá no tengan conocimiento de que sus datos se incluyeron en el registro o no estén familiarizadas con el proceso mediante el cual los investigadores obtienen acceso a los datos. Si los investigadores desean contactar a las personas que figuran en un registro de salud para obtener de ellas información adicional para una nueva investigación, esos estudios requieren del consentimiento informado individual (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

Extracción de datos (data mining). Algunas entidades recolectan datos que pueden ser analizados para investigaciones relacionadas con la salud, aun cuando no estén recolectando datos de salud deliberadamente (por ejemplo, consultas con motores de búsqueda, preferencias de los consumidores en sitios web). Estas entidades deben esforzarse por establecer estructuras y mecanismos de gobernanza que les permitan obtener autorización para el uso futuro de estos datos en la investigación conforme a lo estipulado en esta pauta.

Confidencialidad. Los datos relacionados con la salud pueden contener una cantidad muy grande y muy variada de información. Por consiguiente, un aspecto importante del almacenamiento de datos relacionados con la salud es la confidencialidad. Si se revela a terceros, la información recolectada y almacenada podría causar daño, estigma o angustia. Los responsables de los bancos de datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de esa información, para lo cual podrían, por ejemplo, facilitar a los investigadores solo datos anónimos o codificados y limitar el acceso de terceros a la información. Durante el proceso de obtención del consentimiento informado, los responsables del banco de datos deben informar a los posibles donantes de las medidas preventivas que se tomarán para proteger la confidencialidad, así como de sus limitaciones. Los datos almacenados en bancos de datos deben preservar el anonimato o estar codificados. Cuando los investigadores usen materiales codificados obtenidos de bancos de datos en estudios posteriores, la clave del código debe quedar con el custodio del banco de datos. Los investigadores pueden así usar solamente datos anónimos o codificados. Debería reconocerse que la posibilidad de conservar un total anonimato está haciéndose cada vez más ilusoria a medida que mejora la posibilidad de cruzar grandes conjuntos de datos. Mientras más difícil se haga preservar el anonimato de los datos, más importante será retener la capacidad para eliminar datos personales de un conjunto de datos. Este es un elemento crucial del sistema de gobernanza especificado anteriormente.

Cuando se usan datos vinculados, los investigadores acostumbran desechar la información de identificación personal cuando se consolidan los datos para fines de análisis estadístico; esto también ocurre cuando los investigadores han vinculado (o codificado) diferentes conjuntos de datos sobre las personas con el consentimiento de cada participante. Cuando los planes del proyecto requieren que se conserven identificadores personales en los registros usados para el estudio, los investigadores deben explicar a los comités de ética de la investigación por qué es necesario y cómo se protegerá la confidencialidad. Puede ser aceptable el almacenar los datos de identificación personal para mejorar su valor para investigaciones futuras; lo que implica que es necesario lograr un equilibrio entre los esfuerzos por eliminar los datos de identificación personal para proteger la confidencialidad y las concesiones resultantes en cuanto al valor científico de los datos en cuestión.

Límites de la confidencialidad. Debe informarse a los donantes de los límites de la capacidad de los investigadores para preservar una confidencialidad estricta y de las posibles consecuencias adversas de las violaciones de la confidencialidad. Tres factores limitan la confidencialidad. Primero, incluso con buenas estructuras de gobernanza, existe cierto riesgo de fondo de que los datos se filtren o sean robados y lleguen a manos de terceros no autorizados. Segundo, es posible vincular datos de fuentes diferentes (por ejemplo, registros de salud, registros laborales, etc.) debido a los adelantos tecnológicos, que permiten cada vez más a los investigadores u otros identificar a las personas incluso cuando se trabaja con datos anónimos o codificados. También es posible lograr una identificación cuando el contexto en el cual se realiza la investigación es reducido (por ejemplo, un hospital pequeño) o muy específico (por ejemplo, pacientes con enfermedades raras). La consolidación de los datos de una serie de fuentes comparables puede reducir pero no eliminar completamente la posibilidad de identificar a las personas. Además, la información genética derivada mediante tecnologías integrales (por ejemplo, la secuenciación del genoma entero) permite cada vez más identificar a las personas. Tercero, la ley puede obligar a la divulgación de datos confidenciales. Por ejemplo, algunas jurisdicciones requieren notificar a los organismos pertinentes ciertas enfermedades transmisibles o evidencia de maltrato o descuido de menores. De manera análoga, las autoridades (de salud) y los organismos de acreditación de los comités de ética de

la investigación pueden tener el derecho legal de inspeccionar la documentación del estudio, y el personal de auditoría de cumplimiento de un patrocinador puede requerir y obtener acceso a los datos confidenciales. Estos y otros límites similares de la capacidad de mantener la confidencialidad deben preverse y revelarse a los posibles participantes (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). Mientras más difícil se hace preservar realmente el anonimato de los datos, más importante será para el participante conservar la capacidad de eliminar datos personales de un conjunto de datos. Por lo tanto, este es un elemento crucial del sistema de gobernanza especificado anteriormente.

Registros poblacionales obligatorios. Los proyectos de investigación que utilicen datos de registros poblacionales obligatorios deben presentarse ante un comité de ética de la investigación para su revisión, salvo en el caso de análisis de datos inherentes a la actividad de investigación institucional interna del registro.

Devolución de resultados y de hallazgos hayan sido solicitados o no. El proceso de consentimiento informado debe estipular claramente si se ha previsto la devolución de la información derivada del análisis de los datos si los donantes así lo desean, especialmente en el contexto de colecciones de datos en las cuales se combinan grandes bases de datos. La información suministrada al donante debería señalar con claridad que la provisión de diagnósticos individuales no es la finalidad del banco de datos o del futuro proyecto de investigación, a fin de evitar que los donantes se hagan falsas esperanzas ante la ausencia de hallazgos que no hayan sido solicitados.

Está formándose el consenso de que al menos algunos de los hallazgos de la investigación genética deben devolverse a cada donante si así lo desea. El consentimiento escalonado, que significa la posibilidad de obtener paquetes o subconjuntos de información, da a los donantes una variedad de opciones y les permite elegir de entre ellas para darles un mayor control sobre el uso de sus datos. En general, deben seguirse los tres principios orientadores para la devolución de los resultados: los resultados deben tener validez analítica e importancia clínica, y debe ser posible actuar en respuesta a ellos a fin de que califiquen para ser devueltos. Esto implica que se debe ofrecer revelar la información que pudiera salvar vidas y datos de utilidad clínica inmediata relacionados con un problema de salud importante, mientras que la información de validez científica o importancia clínica incierta no calificaría para comunicarla al participante. El comité de ética de la investigación también debería evaluar si es necesario brindar orientación individual al devolver determinados hallazgos genéticos. Algunos casos pueden requerir la formulación de un plan de gestión éticamente responsable de la devolución de hallazgos, hayan sido solicitados o no.

Puesta a disposición de los datos. Los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación deben, cuando sea posible, compartir los datos para otras investigaciones. Las condiciones para la compartición de datos se especifican en la pauta 24 (*Rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud*).

Niños y adolescentes. Los niños y adolescentes que alcanzan la madurez deben tener la oportunidad de dar consentimiento informado amplio para que se continúe almacenando y usando sus datos, y también deberían poder revocar el consentimiento para investigaciones futuras. Un sistema para solicitar de manera informada no ser incluido, en el cual se alerte a estas personas sobre su derecho a retirarse, también podría ser aceptable.

Cierre de un banco de datos. En caso de cierre del banco de datos, deberían formularse planes para la debida transferencia o desecho de los datos relacionados con la salud en colaboración con las autoridades de salud locales.

Almacenamiento y uso de datos provenientes de entornos de escasos recursos en bancos de datos. Los bancos de datos se han convertido en un fenómeno mundial. No obstante, algunos entornos de escasos recursos pueden no tener experiencia en el almacenamiento y uso de datos. Además de lo que se indica en esta pauta, existe una serie de requisitos relativos al involucramiento de la comunidad, la formación de capacidad y la distribución equitativa de las cargas y beneficios de la investigación que se describen en otras pautas y que se aplican también en la investigación con bancos de datos en entornos de escasos recursos (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*, la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*, y la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*).

PAUTA 13:

REEMBOLSO Y COMPENSACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN

Los participantes en una investigación deberían recibir un reembolso razonable de los costos directos en que incurran durante la investigación, como gastos de viaje, y una compensación igualmente razonable por los inconvenientes y el tiempo invertido en ello. La compensación puede ser monetaria o no monetaria. Esta última podría incluir servicios de salud gratuitos no relacionados con la investigación, seguro médico, materiales didácticos u otros beneficios.

La compensación no debe ser tan elevada como para inducir a los posibles participantes a consentir en participar en la investigación contra su mejor juicio (“inducción indebida”). Un comité de ética de la investigación local debe aprobar el reembolso y la compensación para los participantes en la investigación.

Comentario sobre la pauta 13

Consideraciones generales. Tanto en estudios de observación como en la investigación de intervenciones, los participantes no deberían verse obligados a pagar por hacer una contribución al bien social de una investigación, ni siquiera los gastos directos (por ejemplo, costos de transporte), por lo que deben recibir un reembolso razonable por tales gastos. Además, los participantes deben ser debidamente compensados por el tiempo invertido y otras molestias resultantes de su participación en el estudio. El monto de la compensación debería ser proporcional al tiempo dedicado a la investigación e invertido en sus traslados al sitio de la investigación. Esta cantidad debe calcularse usando como referencia el salario mínimo por hora vigente en la zona o el país. La obligación de reembolsar y compensar razonablemente a los participantes es válida aun cuando el reclutamiento para el estudio ofrezca a los participantes posibles beneficios individuales (por ejemplo, un medicamento en investigación). Ello se debe a que la gran mayoría de los estudios de investigación clínica implica procedimientos de investigación que no tienen posibles beneficios individuales para los participantes sino que se realizan con propósitos de investigación, como extracciones sanguíneas adicionales, consultas hospitalarias adicionales y noches pasadas en el hospital. Por otro lado, no puede saberse antes de la investigación si las intervenciones bajo investigación beneficiarán a los participantes. En efecto, algunas intervenciones experimentales pueden causar más daño que bien.

Compensación apropiada. Los participantes también deben recibir una compensación razonable por las incomodidades y el tiempo que han de pasar participando en la investigación, y ello debe hacerse según el valor monetario que se defina en el país en el cual se realiza la investigación. La compensación puede ser monetaria o no monetaria y puede incluir, por ejemplo, servicios de salud no relacionados con la investigación, seguro médico, materiales didácticos, orientación o

alimentos. Especialmente cuando la investigación entrañe riesgos bajos, la compensación por participación no debería generar preocupación sobre inducciones indebidas.

Compensación inaceptable. Una compensación no busca retribuir el riesgo que los participantes están de acuerdo en asumir, sino por las incomodidades y el tiempo invertido. Por consiguiente, el nivel de la compensación no debería relacionarse con el nivel de riesgo que los participantes aceptan asumir. Pero sobre todo a medida que aumentan los riesgos de los procedimientos de una investigación que no tiene ningún beneficio individual posible para los participantes, también aumenta la preocupación de que la compensación pueda constituir una inducción indebida. La compensación monetaria o en especie para participar en una investigación no debe ser tan grande como para persuadir a los participantes a ofrecerse voluntariamente en contra de su mejor juicio o de creencias profundamente arraigadas (“inducción indebida”).

Puede ser difícil determinar si existe una inducción indebida, en parte porque la compensación que hace que una persona se ofrezca a participar en contra de su mejor juicio depende de su situación personal. Una persona desempleada o un estudiante puede ver la compensación de manera diferente que una persona empleada. Los comités de ética de la investigación deben evaluar las compensaciones monetarias y de otro tipo tomando en cuenta las tradiciones y el contexto socioeconómico de la cultura y la población particulares para determinar si el participante promedio que se espera reclutar en el estudio probablemente lo haga contra su mejor juicio, motivado por la compensación ofrecida. Es probable que los comités de ética de la investigación locales estén en mejor posición que los comités internacionales para determinar cuán apropiada es una compensación. La consulta con la comunidad local también puede ayudar a comprobar esto, incluso en el caso de una investigación realizada en la propia comunidad del investigador.

Compensación de personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado. Las personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado pueden ser vulnerables a la explotación por parte de sus representantes para obtener una ganancia financiera. No debe ofrecerse ninguna compensación (más que el reembolso por concepto de viaje y otros gastos directos o indirectos) a un representante legalmente autorizado a quien se solicite el permiso en nombre de una persona que no tiene capacidad de dar un consentimiento informado. Si se estima razonable proporcionar compensación a los propios participantes, su falta de capacidad para tomar una decisión no debe impedir a los investigadores que proporcionen la compensación. Cuando los participantes no tengan capacidad de dar el consentimiento informado, debe proporcionarse una compensación que los propios participantes puedan aprovechar.

Compensación tras retirarse de un estudio. Cuando un investigador retira a un participante de un estudio por razones de salud, debe compensarse a esa persona por participar en el estudio hasta el momento del retiro. Cuando una persona se retira de un estudio debido a un daño relacionado con la investigación, debe tratarse el daño y el participante tiene derecho a una compensación adicional conforme a lo establecido en la pauta 14 (*Tratamiento y compensación por daños relacionados con una investigación*). Cuando los investigadores deban retirar a un participante del estudio por incumplimiento deliberado, tienen derecho a retener parte o la totalidad del pago. Los participantes que no continúen participando en el estudio por otras razones deben recibir una compensación proporcional a la participación que tuvieron. Los investigadores no deben retener todo o casi todo el dinero hasta el final de los estudios que comprendan más de una sesión o intervención a fin de inducir a los participantes renuentes a quedarse en el estudio. Las condiciones de compensación deben ser aprobadas por el comité de ética de la investigación y reveladas en el proceso de consentimiento informado.

Estudios de incentivos financieros. En algunos estudios, los propios incentivos monetarios o materiales a los participantes son el objeto principal del estudio y no una forma de compensación. Por ejemplo, los incentivos en forma de transferencias de efectivo o vales podrían probarse como medio para superar los obstáculos económicos al tratamiento (por ejemplo, para tener acceso a la atención de salud y tratamiento continuo) o la falta de motivación efectiva para el tratamiento (por ejemplo, en tratamientos a largo plazo para ciertos trastornos crónicos). Las inquietudes relacionadas con la inducción indebida no deben impedir la realización de la investigación, pero los comités de ética de la investigación deben ser sensibles ante los riesgos que podrían surgir para la investigación por el uso de incentivos.

PAUTA 14:

TRATAMIENTO Y COMPENSACIÓN POR DAÑOS RELACIONADOS CON UNA INVESTIGACIÓN

Los patrocinadores e investigadores deben asegurarse de que los participantes en una investigación que sufran algún daño físico, psicológico o social por participar en una investigación relacionada con la salud reciban tratamiento y rehabilitación gratuitos por tales daños, así como compensación por salarios perdidos, según corresponda. Debe brindarse tratamiento y compensación a los participantes que sufran algún daño físico, psicológico o social como consecuencia de intervenciones realizadas exclusivamente para cumplir con los propósitos de la investigación, independientemente del que haya alguna falta. En caso de muerte a raíz de la participación en la investigación, los dependientes del participante tienen derecho a compensación. No debe pedirse a los participantes que renuncien al derecho de recibir tratamiento gratuito y compensación por daños relacionados con la investigación.

Los comités de ética de la investigación deben determinar si existe un arreglo adecuado para tratamiento y compensación por daños relacionados con la investigación.

Comentario sobre la pauta 14

Consideraciones generales. Esta pauta se centra en el derecho de los participantes en una investigación a recibir tratamiento gratuito y compensación adicional cuando sufren algún daño a raíz de alguna intervención o procedimiento de la investigación. Más adelante en este comentario se describen los umbrales de tales derechos. Los dependientes de los participantes tienen también derecho a una compensación material por la muerte o discapacidad de alguno de ellos como resultado directo de su participación en un estudio. La falta de un mecanismo adecuado para compensar los daños de una investigación puede desincentivar a las personas a participar en la investigación y puede afectar adversamente la confianza en la labor de investigación. Por consiguiente, no solo es justo sino también pragmático el tomar las medidas apropiadas para brindar tratamiento gratuito y compensación por daños relacionados con la investigación.

Obligación del patrocinador respecto del tratamiento y la rehabilitación gratuitos.

Los patrocinadores e investigadores deben asegurarse de que los participantes en una investigación que sufran un daño físico, psicológico o social a raíz de su participación en una investigación relacionada con la salud reciban tratamiento y rehabilitación gratuitos por tales daños. Esto por lo general significa que debe garantizarse la continuidad de la atención de las necesidades de salud de los participantes por daños causados por la investigación sin ningún costo para el participante y por todo el tiempo que se requiera tal atención (véase la pauta 6, *Atención de las necesidades de salud de los participantes*). El patrocinador debe proporcionar este tratamiento o rehabilitación de forma gratuita, ya que el daño resultó de la investigación.

Obligación del patrocinador respecto de la compensación. Antes de comenzar la investigación, el patrocinador, trátese de una compañía farmacéutica, otra organización o institución o el estado (si el seguro estatal no esté excluido por ley), debe acordar compensación por daños a la cual tengan derecho los participantes conforme a lo estipulado en esta pauta. Como alternativa, el patrocinador puede llegar a un acuerdo con el investigador sobre las circunstancias en que este último deba recurrir a su propio seguro (por ejemplo, por negligencia o incumplimiento del protocolo por parte del investigador, o si la cobertura del seguro estatal se limita a negligencia). En ciertas circunstancias, puede ser aconsejable seguir ambas vías. Los patrocinadores deben buscar un seguro adecuado para cubrir la compensación, independientemente de que se pruebe la falta. Los arreglos para el tratamiento gratuito y la compensación deberían describirse tanto en el protocolo como en el consentimiento informado.

Compensación equitativa y tratamiento médico gratuito. Debe brindarse compensación a los participantes en una investigación que sufran algún daño físico, psicológico o social como consecuencia de intervenciones realizadas exclusivamente para cumplir con los propósitos de la investigación. Se considera que un daño es consecuencia de una intervención cuando este no habría ocurrido si la persona no hubiera participado en la investigación y es diferente en cuanto al tipo o la magnitud de los tipos de daños que habría sido razonable esperar en el contexto de la atención clínica. La compensación debe ser equitativa: los investigadores y patrocinadores no están obligados a pagar por la atención de todo daño que sufra un participante mientras está en el estudio. El comité de ética de la investigación debe confirmar a su satisfacción que existe un arreglo adecuado para el tratamiento gratuito y la compensación por daños relacionados con la investigación, supervisar que los investigadores notifiquen tales daños, constatar cómo está pagándose el tratamiento y proporcionándose compensación a los participantes, así como verificar qué está ofreciéndose a estos como compensación.

No debe pedirse a los participantes que renuncien a su derecho de recibir tratamiento gratuito o compensación por daños relacionados con la investigación, ni que aporten pruebas de negligencia o falta de un grado razonable de capacidad por parte del investigador a fin de exigir tratamiento gratuito o compensación. El proceso o el formulario de consentimiento informado no debe contener cláusulas que absolverían a un investigador de responsabilidad en caso de daño o que implicarían que los participantes renuncian a su derecho de solicitar compensación (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). También debe notificarse a los participantes qué servicio médico, organización o persona proporcionará el tratamiento y qué organización será responsable de la compensación.

PAUTA 15:

INVESTIGACIÓN CON PERSONAS Y GRUPOS VULNERABLES

Cuando se considera reclutar a personas y grupos vulnerables para una investigación, los investigadores y los comités de ética de la investigación deben asegurarse de que existen protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de estas personas y grupos en la realización de la investigación.

Comentario sobre la pauta 15

Consideraciones generales. Según la Declaración de Helsinki, algunos grupos y personas vulnerables “pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional”. Esto implica que la vulnerabilidad concierne elementos de juicio tanto sobre la probabilidad como sobre el grado de daño físico, psicológico o social, así como una mayor sensibilidad al engaño o la violación de la confidencialidad. Es importante reconocer que la vulnerabilidad concierne no solo la capacidad de dar el consentimiento inicial para participar en una investigación, sino también aspectos de la participación continua en estudios de investigación. En algunos casos, las personas son vulnerables porque no tienen la capacidad relativa (o absoluta) de proteger sus propios intereses. Esto puede ocurrir cuando las personas tienen deficiencias relativas o absolutas en su capacidad decisoria, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus propios intereses. En otros casos, las personas también pueden ser vulnerables porque alguna de las circunstancias (temporales o permanentes) en que viven hace menos probable que otros estén atentos y se preocupen por sus intereses. Esto puede suceder con personas marginadas, estigmatizadas o que enfrentan exclusión social o prejuicio, lo que aumenta la probabilidad de que otros pongan sus intereses en riesgo, de manera intencional o no. Aunque los comités de ética de la investigación pueden requerir protecciones especiales solo para posibles participantes de forma colectiva para un proyecto en particular, los investigadores y otros involucrados en la investigación deben tener en cuenta aquellos factores que hacen vulnerable a cada participante individual y tomar medidas apropiadas para mitigar esos factores.

Un enfoque tradicional ante la vulnerabilidad en la investigación ha sido el calificar a clases enteras de individuos como vulnerables. La noción de vulnerabilidad en esta pauta procura evitar considerar vulnerables a los miembros de clases enteras de personas. Sin embargo, resulta de utilidad considerar las características específicas que pueden hacer vulnerable a una persona, ya que esto puede ayudarnos a determinar las protecciones especiales que se necesitan para quienes pueden tener una mayor probabilidad de perjuicio o daño adicional como participantes en una investigación. También pueden coexistir diferentes características que hacen que algunos individuos sean más vulnerables que otros. Esto depende en gran medida del contexto. Por ejemplo, las personas analfabetas, las personas marginadas en virtud de su estatus social o comportamiento, o aquellas que viven en un ambiente autoritario pueden enfrentar múltiples factores que las hacen vulnerables.

Algunas características pueden razonablemente llevar a asumir que ciertas personas son vulnerables, como las que se indican a continuación.

Capacidad de dar consentimiento. Un criterio de vulnerabilidad ampliamente aceptado es tener una capacidad limitada para dar o denegar consentimiento para participar en una investigación. El caso de las personas con estas características se aborda en otras pautas de este documento (véase la pauta 16, *Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*, y la pauta 17, *Investigación con niños y adolescentes*).

Personas en relaciones jerárquicas. En este caso, la característica de la vulnerabilidad es la posibilidad de que la voluntariedad de los posibles participantes en una investigación a dar su consentimiento esté comprometida porque están en una relación de subordinación. Ejemplos de estas personas serían los estudiantes de medicina y enfermería, el personal subordinado de hospitales y laboratorios, los trabajadores de entornos donde se realizan estudios de investigación y los miembros de las fuerzas armadas o la policía. Su consentimiento para ofrecerse como voluntario puede estar indebidamente influenciado, de forma justificada o no, por la expectativa de trato preferencial si aceptan participar en el estudio, o de temor a la desaprobación o la represalia si se rehúsan (véase también el comentario sobre la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). El protocolo de investigación debe incluir una descripción de las medidas para proteger a estas personas de ser reclutados contra su voluntad en la investigación.

Personas institucionalizadas. Los residentes de hogares para convalecientes o ancianos, instituciones para pacientes psiquiátricos y prisiones a menudo se consideran vulnerables porque, en un entorno confinado, tienen pocas opciones y les son negadas ciertas libertades que gozan las personas no institucionalizadas. Por ejemplo, las prisiones se han descrito como “un ambiente intrínsecamente coercitivo”. Además, las personas institucionalizadas pueden estar en una relación de dependencia con sus cuidadores o guardias (véase el comentario sobre la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*, sección relativa a las relaciones de dependencia).

Una manera de proteger a las personas institucionalizadas es designar a algún tipo de defensor para participar en el comité de ética de la investigación cuando se revisen propuestas de esta naturaleza (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*, sección relativa a las relaciones de dependencia). Algunos individuos en esta situación también pueden tener una capacidad reducida para dar consentimiento, por lo que requerirían las protecciones adicionales señaladas anteriormente en relación con los participantes que no tienen capacidad de tomar decisiones.

Mujeres. Aunque las mujeres en general no deben considerarse vulnerables, existen circunstancias específicas en que estas podrían ser vulnerables a una investigación, a saber: estudios con profesionales del sexo femeninas o transexuales; investigaciones sobre la violencia sexual y la violencia infligida por la pareja; estudios con mujeres víctimas de la trata de personas, refugiadas y solicitantes de asilo; estudios sobre el aborto en jurisdicciones donde esa práctica es ilegal; e investigaciones con mujeres que viven en un contexto cultural donde no se les permite dar ellas mismas el consentimiento para participar en una investigación, sino que requieren permiso de un cónyuge o pariente masculino. Cuando las mujeres en tales situaciones son posibles participantes en una investigación, los investigadores necesitan tomar un cuidado especial (véase la pauta 18, *Las mujeres como participantes en una investigación*).

Embarazadas. Las embarazadas no deben considerarse vulnerables por el mero hecho de estar embarazadas. Algunas circunstancias particulares, como los riesgos que puede correr el feto, pueden requerir protecciones especiales, a las cuales se refiere la pauta 19 (*Las mujeres durante el embarazo y la lactancia como participantes en una investigación*).

Otras personas potencialmente vulnerables. Entre los grupos que tradicionalmente se han considerado vulnerables, con frecuencia se mencionan los siguientes: personas beneficiarias de la previsión social o la asistencia social, y otras personas pobres y desempleadas; personas que perciben la participación como el único medio para obtener acceso a la atención médica; algunas minorías étnicas y raciales; personas sin hogar, nómadas, refugiados o personas desplazadas; personas con alguna discapacidad; personas con afecciones o enfermedades estigmatizadas o incurables; personas con debilidad física, por ejemplo debido a la edad y a comorbilidades; personas políticamente indefensas; y miembros de comunidades poco familiarizadas con los conceptos médicos modernos. Además, en algunos contextos, la vulnerabilidad podría relacionarse con el género, la sexualidad y la edad.

Si estas y otras personas reúnen una o más de las características tratadas anteriormente, los comités de ética de la investigación deben revisar la necesidad de brindar protección especial a sus derechos y bienestar e incluir tales protecciones cuando sea necesario. Sin embargo, los investigadores y comités de ética de la investigación deben evitar hacer juicios sobre la exclusión de tales grupos con base en estereotipos. Un mecanismo que se ha propuesto y que puede usarse para evitar los estereotipos es consultar a las partes interesadas pertinentes, de ser factible, antes, durante y después de la investigación (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*).

Protecciones especiales. Entre las protecciones especiales para estos grupos cabría mencionar: no permitir más que riesgos mínimos en el caso de procedimientos que no ofrecen ningún beneficio individual posible para los participantes; complementar el consentimiento del participante con el permiso de familiares, tutores legales u otros representantes apropiados; o requerir que la investigación se lleve a cabo solo cuando esté dirigida a condiciones que afecten a estos grupos. Pueden diseñarse medidas de protección para promover la toma voluntaria de decisiones, limitar el potencial de violación de la confidencialidad y otras medidas para proteger los intereses de aquellos en mayor riesgo de daño. Los comités de ética de la investigación deben tener el cuidado de no excluir abiertamente a las personas y permitirles participar con el requisito de que se adopten protecciones especiales.

Vulnerabilidad de grupo. A pesar de la importancia de evitar la clasificación de grupos enteros como intrínsecamente vulnerables, existen circunstancias que requieren que los comités de ética de la investigación presten atención especial a aquellas investigaciones que incluyen a ciertos grupos. En algunos países o comunidades de recursos limitados, la falta de acceso a la atención médica, y la pertenencia a minorías étnicas y raciales o a otros grupos desfavorecidos o marginados pueden ser factores que se traducen en vulnerabilidad. Al igual que con la vulnerabilidad de los individuos, la conclusión de que ciertos grupos son vulnerables depende del contexto y requiere de evidencia empírica para documentar la necesidad de contar con protecciones especiales.

PAUTA 16:

INVESTIGACIÓN CON ADULTOS QUE NO TIENEN CAPACIDAD DE DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado deben ser incluidos en una investigación relacionada con la salud, a menos que una buena razón científica justifique su exclusión. Como los adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado tienen fisiologías y necesidades de salud particulares, ameritan una consideración especial por parte de los investigadores y los comités de ética de la investigación. Al mismo tiempo, quizá no puedan proteger sus propios intereses debido a su falta de capacidad para dar un consentimiento informado. En consecuencia, se necesitan protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de estas personas en la investigación.

Antes de emprender la investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado, el investigador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que:

- ▶ un representante legalmente autorizado de la persona que no tiene capacidad de dar consentimiento informado ha dado permiso, y este permiso tiene en cuenta las preferencias y los valores ya formados del participante (de haberlos); y
- ▶ se ha obtenido el asentimiento del sujeto en la medida en que lo ha permitido la capacidad de esa persona, luego de haber recibido información sobre la investigación adecuada al nivel de capacidad del sujeto para comprender dicha información.

Si los participantes adquieren o retoman su capacidad para dar un consentimiento informado durante la investigación, debe obtenerse su consentimiento para continuar la participación.

En general, debe respetarse la negativa de un posible participante a ser reclutado para una investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, la participación se considere la mejor opción médica disponible para una persona que no tiene capacidad de dar consentimiento informado.

Si los participantes han realizado directivas por adelantado para participar en la investigación estando en pleno uso de sus capacidades para dar consentimiento informado, sus directivas deberían respetarse.

Para las intervenciones o los procedimientos de una investigación que puedan beneficiar a adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado, los riesgos deben minimizarse y ser menores que los posibles beneficios individuales. En las intervenciones o los procedimientos de investigación que no tengan perspectiva de posibles beneficios individuales para los participantes, se aplican dos condiciones:

- ▶ las intervenciones y procedimientos deberían estudiarse primero en personas que pueden dar consentimiento cuando dichas intervenciones y procedimientos actúen sobre condiciones que afectan tanto a personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado como aquellas que sí lo tienen, a menos que no puedan obtenerse los datos necesarios sin la participación de las personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado; y
- ▶ los riesgos deben minimizarse y no ser mayores que los riesgos mínimos.

Quando el valor social de los estudios con estas intervenciones y procedimientos de investigación es de peso, y estos estudios no pueden realizarse en personas que pueden dar consentimiento informado, un comité de ética de la investigación puede permitir un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Comentario sobre la pauta 16

Consideraciones generales. En general, la competencia o la capacidad de decisión está determinada por la capacidad para comprender información relevante, apreciar la situación y sus consecuencias, considerar las opciones de tratamiento y comunicar una decisión. Las personas deberían considerarse con capacidad de dar consentimiento informado a menos que se pruebe lo contrario. Una persona puede no tener capacidad de dar consentimiento informado por una serie de razones (por ejemplo, demencia, ciertos trastornos psiquiátricos y accidentes). Las personas pueden recuperar la capacidad de dar consentimiento informado después de cierto período, o pueden no tener capacidad de decidir si deberían ser tratadas por cierta enfermedad pero tener capacidad de decidir si desean comer. Esto demuestra que la falta de capacidad para tomar una decisión responde a tiempos, tareas y contextos específicos.

Quando los investigadores tengan motivos para pensar que los participantes posibles o actuales están incapacitados, debe evaluarse adecuadamente su capacidad de decisión. En aquellos casos donde cabría razonablemente esperar una falta de capacidad para dar consentimiento informado, los participantes deben someterse a tamizaje sistemático. Sin embargo, es importante señalar que el diagnóstico de un trastorno mental o de conducta no necesariamente implica que las personas no tienen capacidad de dar consentimiento informado.

Posibles beneficios individuales y riesgos. Los posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado deberían evaluarse conforme a lo estipulado en la pauta 4 (*Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*) y la pauta 5 (*Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos*).

Asentimiento y disentimiento. Si los participantes no pueden consentir porque no están en capacidad de hacerlo debido a trastornos mentales o de conducta, deben participar en la discusión de la investigación al nivel de su capacidad de comprensión, y deben recibir una oportunidad justa para aceptar o rechazar participar en el estudio. Esto también puede denominarse obtener el asentimiento o disentimiento del participante. El asentimiento debe considerarse un proceso (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*) que responde a cambios en el estado cognoscitivo de la persona y no es la simple ausencia de disentimiento.

Cualquier objeción explícita de las personas que no tienen capacidad dar consentimiento informado debe respetarse, aun cuando el representante legalmente autorizado haya dado permiso. Una objeción explícita puede ser rechazada si la persona incapacitada necesita tratamiento que no está disponible fuera del contexto de la investigación, si una investigación previa ha demostrado un beneficio importante (véase la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*) y si

el médico tratante y el representante legalmente autorizado consideran que la intervención de la investigación es la mejor opción médica disponible para la persona incapacitada.

Permiso de un representante legalmente autorizado. De conformidad con las regulaciones nacionales pertinentes, debe procurarse el permiso del pariente más cercano u otra persona con una estrecha relación personal con la persona. Las personas en quienes se haya delegado la toma de decisiones deben evaluar en qué medida la participación en el estudio concuerda con las preferencias y los valores ya formados de la persona (de haberlos) y, en el caso de una investigación que ofrezca a los participantes la perspectiva de un beneficio clínico, en qué medida la participación en el estudio promueve los intereses clínicos de la persona. Las preferencias declaradas sobre la voluntad de la persona de participar en la investigación o las preferencias documentadas en una directiva emitida con antelación deberían respetarse. Los investigadores deben reconocer que las personas autorizadas a tomar las decisiones pueden tener sus propios intereses que pueden poner su permiso en tela de juicio. Además, en situaciones donde no esté disponible un representante legalmente autorizado para permitir el reclutamiento oportuno, los investigadores pueden obtener el permiso de un representante que sea aceptable desde un punto de vista social pero que no esté formalmente reconocido ante la ley.

Situaciones de atención de urgencia en las cuales el investigador prevé que muchos participantes no podrán dar consentimiento. En algunos casos, los protocolos de investigación están diseñados para atender situaciones que ocurren repentinamente y que hacen que los pacientes o los participantes pierdan la capacidad de dar consentimiento informado. Ejemplos de estos casos son: septicemia, traumatismo craneoencefálico, paro cardiopulmonar y accidente cerebrovascular. En tales circunstancias, a menudo es necesario seguir adelante con las intervenciones de investigación tan pronto como sea posible después de la aparición de la condición para evaluar un tratamiento en investigación o generar el conocimiento deseado.

De ser posible, debe intentarse encontrar una población que pudiera desarrollar la condición que ha de estudiarse. Esto puede hacerse fácilmente si, por ejemplo, la condición reaparece periódicamente en las personas, como las crisis epilépticas mayores y el consumo compulsivo de alcohol. En tales casos, lo ideal sería que los investigadores se comunicasen con los posibles participantes mientras se encuentran en plena capacidad de dar consentimiento informado y obtener su acuerdo para participar en la investigación durante períodos futuros de inhabilitación, por ejemplo mediante una directiva por adelantado.

Si no se presenta la oportunidad para solicitar el consentimiento informado de los participantes mientras están en plena capacidad de hacerlo, deben darse a conocer los planes para conducir una investigación sobre la atención de urgencia con personas incapacitadas en la comunidad en que se llevará a cabo, de ser factible. En el diseño y la realización de la investigación, el comité de ética de la investigación, los investigadores y los patrocinadores deben responder a las inquietudes de la comunidad. La investigación no debe llevarse a cabo si no tiene apoyo sustancial en la comunidad tratada (véase el comentario de la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*, sección relativa a los riesgos para grupos de personas, y la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*).

Antes de proceder sin un consentimiento informado previo, el investigador debe realizar todo esfuerzo razonable por ubicar a un representante legalmente autorizado para que dé permiso en nombre de un paciente incapacitado que necesite de atención urgente. Si puede ubicarse a esa persona y esta se niega a dar el permiso, el paciente no puede ser reclutado como participante.

El investigador y el comité de ética de la investigación deberían convenir un tiempo máximo de participación de una persona sin obtener el consentimiento informado de la persona misma o el consentimiento dado por un tercero autorizado si la persona sigue sin poder dar el consentimiento.

Si transcurrido ese tiempo no se ha obtenido el consentimiento individual o substitutivo, el participante debería ser retirado del estudio siempre que el retiro no empeore la situación del participante. El participante o su representante debería tener la oportunidad de objetar el uso de los datos derivados de la participación del paciente sin su consentimiento o permiso.

De no haber ninguna directiva por adelantado que permita la participación en la investigación por el período de incapacidad, debe procurarse el permiso de un representante legalmente autorizado. Este permiso debe tener en cuenta las preferencias y los valores del participante expresados anteriormente, de haberlos.

En todos los casos en los cuales se haya aprobado iniciar la investigación sin el consentimiento previo de las personas incapacitadas debido a condiciones de aparición repentina, se les debe dar toda la información relevante tan pronto recuperen su capacidad, y debe obtenerse su consentimiento para continuar en el estudio tan pronto como sea razonablemente posible. Además, deben tener la oportunidad de optar por no participar en el estudio.

Dispensa del permiso de un representante legalmente autorizado. Los comités de ética de la investigación pueden otorgar una dispensa del requisito de obtener permiso de un representante legalmente autorizado si se satisfacen las condiciones para omitir el consentimiento informado en la investigación con participantes que tienen capacidad de dar consentimiento informado (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*).

PAUTA 17:

INVESTIGACIÓN CON NIÑOS Y ADOLESCENTES

Los niños y adolescentes deben ser incluidos en las investigaciones relacionadas con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión. Dado que los niños y los adolescentes tienen fisiologías y necesidades de salud particulares, ameritan un consideración especial por parte de los investigadores y los comités de ética de la investigación. Sin embargo, sus fisiologías particulares y su desarrollo emocional también pueden poner a los niños y adolescentes en mayor riesgo de sufrir daños en el transcurso de una investigación. Por otro lado, sin un apoyo apropiado, quizá no puedan proteger sus propios intereses porque su capacidad para dar consentimiento informado aún está desarrollándose. Por ello es necesario contar con protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de los niños en la investigación.

Antes de emprender una investigación en la que participarán niños y adolescentes, el investigador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que:

- ▶ uno de los padres del niño o el adolescente o un representante legalmente autorizado haya dado permiso para su participación; y
- ▶ se haya obtenido el acuerdo (asentimiento) del niño o el adolescente conforme a su capacidad para hacerlo, después de haber recibido la debida información sobre la investigación adaptada a su nivel de madurez.

Si los niños llegan a la edad adulta establecida por la ley durante la investigación, debería obtenerse su consentimiento para continuar su participación.

En general, la negativa de un niño o adolescente a participar o continuar en una investigación debe respetarse, a menos que, en circunstancias excepcionales, esa participación se considere su mejor opción médica.

En el caso de las intervenciones o procedimientos de investigación que pudieran beneficiar a niños o adolescentes, los riesgos deben minimizarse y ser superados por las perspectivas de obtener posibles beneficios individuales.

En las intervenciones o procedimientos de investigación que no comportan posibles beneficios individuales para los participantes, se aplican dos condiciones:

- ▶ las intervenciones y procedimientos deben estudiarse en adultos cuando estén dirigidas hacia condiciones que afectan tanto a adultos como a niños y adolescentes, a menos que los datos necesarios no puedan obtenerse sin la participación de niños y adolescentes; y
- ▶ los riesgos deben minimizarse y no ser mayores que los riesgos mínimos.

Cuando el valor social de los estudios con tales intervenciones y procedimientos de investigación sea de peso, y estos estudios no puedan realizarse en adultos, un comité de ética de la investigación puede autorizar un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Comentario sobre la pauta 17

Justificación de la participación de niños y adolescentes en investigaciones relacionadas con la salud. La participación de niños y adolescentes es imprescindible para la investigación de enfermedades de la infancia y las condiciones a las cuales estos segmentos de la población son particularmente sensibles, así como para ensayos clínicos de fármacos que se usarán tanto para niños y adolescentes como para adultos. Anteriormente, muchos productos nuevos no se probaban en niños o adolescentes aunque se dirigieran contra enfermedades que también ocurrían en la niñez. En algunos casos, esto llevó a que estas personas quedaran expuestas a intervenciones que no eran efectivas o resultaban perjudiciales. En general, esta falta de información da lugar a un riesgo mayor de que los niños y adolescentes se vean expuestos a intervenciones de las que poco se sabe sobre sus efectos específicos o su seguridad en esa población. Por consiguiente, es indispensable incluirlos en la investigación para estudiar tanto las intervenciones en investigación para condiciones de la niñez como intervenciones establecidas en adultos que también sean pertinentes para niños o adolescentes pero que no se han sometido anteriormente a pruebas rigurosas en estos grupos. Los comités de ética de la investigación deberían reconocer que la investigación que incluye a niños o adolescentes abarca una amplia gama de personas, desde lactantes hasta aquellos que están a punto de alcanzar la madurez legal, con capacidades físicas, cognitivas y emocionales muy diferentes. Por consiguiente, se requiere aplicar un enfoque matizado en la evaluación de este tipo de investigaciones.

Orden de participación en una investigación. Existe controversia en cuanto a si una investigación debe hacerse primero en adultos o adolescentes antes de realizarla en niños más pequeños. Algunos creen que todos los estudios deben realizarse en adultos primero para minimizar los riesgos para los niños. Otros argumentan que este requisito puede impedir la realización de una investigación valiosa y oportuna en niños, sobre todo cuando la investigación aborda una necesidad o prioridad de salud importante para ellos.

En las presentes pautas se reconoce que la justificación general para incluir adultos antes que niños es que debe protegerse a estos últimos de riesgos de daño innecesarios. Sin embargo, no siempre puede mantenerse una adherencia estricta a este requisito en la investigación pediátrica, ya que los niños y adolescentes afrontan problemas de salud particulares. En el caso de condiciones específicas de la niñez, no sería factible realizar estudios en adultos ni sus resultados serían significativos. Por otro lado, en contados casos (por ejemplo, cuando una enfermedad afecta a un gran número de personas, incluidos niños y adolescentes, las opciones de tratamiento disponibles son limitadas y una sustancia en fase de investigación se muestra muy prometedora), el esperar hasta obtener resultados concluyentes de la investigación con adultos antes de iniciar los estudios pediátricos puede retrasar considerablemente la adquisición de datos relevantes y el desarrollo de intervenciones beneficiosas para los niños.

Las presentes pautas no requieren que la investigación se realice primero en adultos si la investigación incluye intervenciones que tienen la perspectiva de generar posibles beneficios individuales para los niños y adolescentes. Esta perspectiva es suficiente para justificar los riesgos asociados a las intervenciones y procedimientos, con la condición de que el riesgo acumulativo de todas las intervenciones y procedimientos del estudio que no tienen una perspectiva de generar posibles beneficios individuales no sea mayor al mínimo. Si la investigación reúne estas condiciones pero el riesgo acumulativo de todas las intervenciones y procedimientos del estudio que no tienen una perspectiva de generar posibles beneficios individuales es apenas un incremento menor por encima

del riesgo mínimo, los comités de ética de la investigación deben estar convencidos de que la investigación tiene especial relevancia para los niños o adolescentes y de que no podría llevarse a cabo igualmente bien en una población adulta. En tales casos, deben seleccionarse a niños de más edad con mayor capacidad para dar asentimiento antes que niños pequeños o lactantes, a menos que haya razones científicas sólidas para realizar la investigación con niños más pequeños primero.

Cuando se explore la posible toxicidad de medicamentos nuevos, la investigación siempre debe realizarse primero en adultos antes que en niños; esta es una manera de reducir el riesgo para los niños y adolescentes que pudieran participar en investigaciones posteriores de la misma intervención.

Posibles beneficios individuales y riesgos. Los posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación con niños o adolescentes deberían evaluarse con base en la pauta 4 (*Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*) y la pauta 5 (*Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos*).

Asentimiento. Los niños y adolescentes que son legalmente menores no pueden dar un consentimiento informado legalmente válido, pero pueden dar su asentimiento. Dar asentimiento quiere decir que el niño o el adolescente participa significativamente en la discusión de la investigación conforme a sus capacidades. El asentimiento debe considerarse un proceso (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*) y no es la simple ausencia de disasentimiento. Además, el investigador debe incluir al niño o el adolescente en el proceso decisorio mismo y usar información adecuada a su edad. Es de gran importancia informar al niño o adolescente y obtener su asentimiento como se describe anteriormente, preferentemente por escrito en el caso de los niños alfabetizados. El proceso de obtener el asentimiento debe tener en cuenta no solo la edad del niño o adolescente, sino también sus circunstancias individuales, experiencias de vida, madurez emocional y psicológica, capacidades intelectuales y situación familiar.

A medida que los adolescentes se aproximen a la mayoría de edad, su acuerdo para participar en la investigación puede ser éticamente (aunque no legalmente) equivalente al consentimiento. En esta situación, el consentimiento del padre o la madre se considera, desde el punto de vista ético, “consentimiento concomitante”, pero legalmente el acuerdo del adolescente sigue siendo asentimiento. Si los niños o adolescentes participantes alcanzan la mayoría de edad establecida por la ley y con ello adquieren la capacidad de dar su consentimiento informado independiente durante la investigación, este debe procurarse (por escrito) para continuar participando y debe respetarse su decisión.

Objeción deliberada. Algunos niños y adolescentes demasiado inmaduros para dar asentimiento pueden tener la posibilidad de manifestar una “objeción deliberada”, que significa una expresión de desaprobación o denegación de un procedimiento propuesto. La objeción deliberada de un niño mayor o adolescente, por ejemplo, ha de distinguirse del comportamiento de un lactante que probablemente llore o se retire en respuesta a casi cualquier estímulo adverso. La objeción deliberada de un niño o adolescente a participar en la investigación debe respetarse, aun cuando los padres hayan dado su permiso, a menos que el niño o adolescente necesite un tratamiento que no está disponible fuera del contexto de la investigación, la intervención de la investigación tiene una perspectiva clara de generar un beneficio clínico y el médico tratante y el representante legalmente autorizado consideran que la intervención es la mejor opción médica disponible para el niño o adolescente en cuestión. En tales casos, sobre todo si el niño es muy pequeño o inmaduro, el padre, la madre o el tutor puede no hacer caso a las objeciones del niño. Sin embargo, en algunas situaciones, los padres pueden apremiar al investigador para que persista con una intervención en fase de investigación contra los deseos del niño. A veces esta presión busca servir los intereses de los padres y no los del niño. En esta situación, no debe hacerse caso a la decisión de los padres si el investigador cree que participar o permanecer en el estudio no constituye el mejor interés clínico del niño.

Permiso del padre, la madre o un representante legalmente autorizado. El investigador debe obtener el permiso por escrito de al menos uno de los padres o del tutor, de conformidad con las leyes y regulaciones pertinentes. La edad a la cual un niño adquiere la capacidad legal para dar consentimiento difiere sustancialmente de una jurisdicción a otra. A menudo los niños que no han alcanzado la edad legal para dar su consentimiento pueden comprender las implicaciones de participar en una investigación y pasar por los procedimientos regulares de consentimiento informado; sin embargo, legalmente, solo pueden asentir a ser participantes en la investigación. Independiente de su calidad, el asentimiento nunca es suficiente para permitir la participación en la investigación a menos que sea complementada por el permiso de uno de los padres, un tutor legal u otro representante debidamente autorizado. La decisión de un niño o adolescente que alcance la edad legal durante un estudio de continuar o descontinuar su participación se impone sobre la decisión de sus padres o tutores legales.

Dispensa de obtener el permiso de los padres. En ciertas circunstancias, los comités de ética de la investigación pueden conceder una exención del permiso de los padres. En tales casos, deben formularse protecciones especiales para velar por los mejores intereses de estos niños o adolescentes. Estas circunstancias pudieran incluir casos en los cuales no es factible o conveniente obtener el permiso de uno de los padres. En algunas jurisdicciones, ciertas personas que no han alcanzado la edad general para consentir se consideran menores “emancipados” o “maduros” y están autorizados para consentir sin el acuerdo o incluso sin el conocimiento de sus padres o tutores, por ejemplo, cuando están casados, cuando una mujer está embarazada o cuando ellos mismos son padres o viven de manera independiente. En otros casos, los estudios incluyen la investigación de las creencias y el comportamiento de los adolescentes con respecto a la sexualidad o el consumo de drogas de uso recreativo. La investigación también puede abordar la violencia doméstica, las enfermedades de transmisión sexual, el embarazo, el aborto o el maltrato de menores. En tales casos, el conocimiento del tema de la investigación por parte de los padres puede colocar a los niños o los adolescentes en riesgo de que sus padres los interroguen, los intimiden o hasta les causen daño.

En estas situaciones, las protecciones especiales para promover los mejores intereses de estos niños o adolescentes deberían incluir la participación de defensores independientes. También puede solicitarse a un niño que elija a un pariente, un amigo de confianza o un médico de familia que no forme parte del proyecto de investigación que pueda representarlo. El apoyo médico y psicológico independiente para los niños y adolescentes participantes es otra protección especial, aunque puede ser difícil de concretar en algunas comunidades. En tales comunidades, el personal de estudio debe estar suficientemente calificado para ayudar a los niños y adolescentes que necesiten apoyo médico y psicológico.

Un comité de ética de la investigación también puede permitir la dispensa del permiso de los padres si se satisfacen las condiciones estipuladas en la pauta 10 (*Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*).

Observación del estudio por uno de los padres o el tutor. Generalmente, el padre, la madre o un tutor legalmente designado que permita a un niño o adolescente participar en una investigación debe tener la oportunidad, hasta donde sea razonable y sin violar la privacidad de otros participantes en el estudio, de observar la participación del niño a medida que se desarrolla el estudio. Esto podría permitir retirar al niño si los padres o el tutor deciden que es lo más conveniente para él.

Situaciones de atención de urgencia en que el investigador prevé la participación de niños y adolescentes. Cuando los niños y adolescentes participan en una investigación sobre la atención de urgencia, se aplican los principios establecidos en la pauta 16 (*Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*).

PAUTA 18:

LAS MUJERES COMO PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN

Las mujeres deben ser incluidas en una investigación relacionada con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión. Las mujeres en edad fértil han sido excluidas de buena parte de las investigaciones relacionadas con la salud. Dado que las mujeres tienen fisiologías y necesidades de salud particulares, ameritan una consideración especial por parte de los investigadores y comités de ética de la investigación. Solo debería requerirse el consentimiento informado de la propia mujer para participar en una investigación. Si bien algunas sociedades no respetan la autonomía de la mujer, en ningún caso el permiso de otra persona ha de reemplazar el requisito de consentimiento informado individual por parte de la mujer.

Las mujeres en edad fértil deben ser informadas con antelación sobre la posibilidad de riesgos para el feto si quedan embarazadas durante su participación en una investigación. Cuando la participación en la investigación pudiera ser peligrosa para el feto o la mujer si quedase embarazada, los patrocinadores e investigadores deben garantizar el acceso a pruebas de embarazo y a métodos anticonceptivos efectivos antes y durante la investigación, así como a la práctica segura y legal de aborto.

Comentario sobre la pauta 18

Consideraciones generales. En muchas sociedades, las mujeres han sido excluidas de las investigaciones. Por ejemplo, la mayoría de los primeros estudios sobre las enfermedades cardiovasculares excluyeron a las mujeres porque se pensaba que estas enfermedades eran poco comunes en las mujeres. En particular, las mujeres biológicamente aptas para quedar embarazadas han sido tradicionalmente excluidas de ensayos clínicos con fármacos, vacunas y dispositivos médicos debido a la preocupación de exponer al feto a riesgos indeterminados (véase la pauta 15, *Investigación con personas y grupos vulnerables*). Aunque esta presunción en contra de incluir a mujeres ha cambiado en los últimos años, estas siguen siendo excluidas en muchos casos sin una justificación adecuada. Aún queda mucho por conocer acerca de la seguridad y eficacia de la mayoría de los fármacos, vacunas o dispositivos que las mujeres usan en la práctica médica, y esta falta de conocimiento puede ser peligrosa. Por ejemplo, los infartos de miocardio en las mujeres son diferentes de los infartos de miocardio en los hombres, por lo que es necesario investigar para determinar la mejor manera de diagnosticar y tratar a las mujeres.

Vulnerabilidad de las mujeres. No obstante la presunción general actual que favorece la inclusión de las mujeres en las investigaciones, en muchas sociedades las mujeres siguen siendo socialmente vulnerables en la realización de estudios. Por ejemplo, pueden sufrir negligencia o daño debido a su condición de sometimiento a una autoridad, su vacilación o incapacidad para hacer preguntas y una tendencia cultural a negar o tolerar dolor y sufrimiento. Cuando las mujeres en estas situaciones son posibles participantes en una investigación, los investigadores, patrocinadores y comités de

ética deben tener especial cuidado en el diseño de la investigación y la evaluación de los riesgos y beneficios, así como en el proceso de consentimiento informado, para asegurarse de que las mujeres tengan el tiempo necesario y un ambiente apropiado para tomar decisiones basadas en la información recibida.

Algunas mujeres se tornan vulnerables en una investigación debido a elevados riesgos psicológicos, sociales, físicos o legales. Como ejemplos cabría mencionar las encuestas y entrevistas sobre la violencia de pareja y violación; la investigación social y conductual con profesionales del sexo o mujeres que se inyectan drogas; y los estudios que solicitan información acerca del comportamiento sexual. Cuando la investigación incluya encuestas o entrevistas domiciliarias, los investigadores deben prestar especial cuidado para que las mujeres sean entrevistadas en un lugar privado sin posibilidad de intromisión de los familiares. En tales estudios, se debe dar a las mujeres la opción de realizar la entrevista en un entorno de su elección fuera del hogar. La violación de la confidencialidad en estos tipos de investigación podría dar lugar a graves daños para las mujeres, aun cuando la única información revelada sea su participación en la investigación. En estudios con mujeres que han sufrido violencia de género, la participación en las entrevistas puede causar estrés emocional. Los investigadores deben estar preparados para derivar casos a orientación psicológica si surge la necesidad.

Consentimiento informado y autorización. En algunas culturas, los cónyuges o los líderes comunitarios normalmente conceden permiso para invitar a las mujeres a participar. Esta autorización no debe reemplazar el consentimiento informado individual. Las mujeres deben tener tiempo suficiente y un ambiente apropiado en el cual decidir participar.

Inclusión de mujeres en edad fértil. La política general de excluir de estudios clínicos a las mujeres en edad fértil es injusta, ya que las priva de los beneficios del nuevo conocimiento derivado de dichos estudios. Además, es un agravio a su derecho de autodeterminación. Aunque debería darse a las mujeres en edad reproductiva la oportunidad de participar en investigaciones, deben ser informadas que la investigación podría incluir riesgos para el feto si quedan embarazadas durante la investigación (véase la pauta 19, *Las mujeres durante el embarazo y la lactancia como participantes en una investigación*). Debe garantizarse el acceso a pruebas de embarazo, métodos anticonceptivos efectivos y aborto seguro y legal antes de la exposición a una intervención potencialmente teratogena o mutagénica. De no haber métodos anticonceptivos efectivos y prácticas seguras de aborto disponibles ni sitios alternativos para el estudio, la discusión sobre el consentimiento informado debe incluir información acerca del riesgo de un embarazo involuntario, los argumentos legales para un aborto e información acerca de cómo mitigar los daños de un aborto inseguro y posteriores complicaciones. Igualmente, si no se interrumpe el embarazo, las participantes deben recibir garantías de seguimiento médico para su propia salud y la del bebé o niño.

Mujeres que quedan embarazadas durante la investigación. Muchos protocolos biomédicos requieren terminar la participación de las mujeres que quedan embarazadas durante una investigación. En los casos donde se sabe que un medicamento o producto biológico es mutagénico o teratogénico, se debe retirar a las embarazadas del estudio, darles seguimiento y brindarles atención médica durante su embarazo y el parto. Deben tener acceso a pruebas diagnósticas para revelar cualquier anomalía del feto. Si se detectan anomalías, las mujeres que así lo deseen pueden ser referidas para un aborto. Cuando no haya evidencia sobre la base de la cual se pueda suponer un daño potencial al feto, las mujeres que queden embarazadas no deberían ser retiradas automáticamente del estudio, sino que se les debe dar la opción de continuar participando o concluir su participación. Por ejemplo, en algunos casos puede ser apropiado para una mujer permanecer en el estudio para darle seguimiento por razones de seguridad, pero se suspende la administración del fármaco en estudio. Si la mujer opta por continuar participando, los investigadores y patrocinadores deben ofrecer seguimiento y apoyo adecuados.

PAUTA 19:

LAS MUJERES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA COMO PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN

Las mujeres durante el embarazo y la lactancia tienen características fisiológicas y necesidades de salud particulares. Debe promoverse la investigación diseñada para obtener conocimiento relevante para las necesidades de salud de las mujeres durante el embarazo y la lactancia. La investigación con embarazadas debe iniciarse solo después de una meticulosa consideración de los mejores datos relevantes disponibles.

En ningún caso el permiso de otra persona debe reemplazar el requisito del consentimiento informado individual por la embarazada o la mujer lactante.

Para las intervenciones o procedimientos de investigación que tienen el potencial de beneficiar ya sea a las mujeres embarazadas o lactantes, o a su feto o su bebé, los riesgos deben minimizarse y ser inferiores a la perspectiva de posibles beneficios individuales.

Para las intervenciones o procedimientos de investigación que no tengan posibles beneficios individuales para las mujeres embarazadas y lactantes:

- ▶ los riesgos deben minimizarse y no ser mayores al riesgo mínimo; y
- ▶ la finalidad de la investigación debe ser obtener conocimiento sobre las necesidades particulares de salud de las mujeres embarazadas o lactantes o sus fetos o bebés.

Cuando el valor social de una investigación para mujeres embarazadas o lactantes o su feto o hijo es de peso y la investigación no puede realizarse en no embarazadas o no lactantes, un comité de ética de la investigación puede permitir un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Puede ser necesario dar seguimiento a corto y largo plazo del feto y el niño en una investigación con mujeres embarazadas y lactantes, dependiendo de la intervención del estudio y sus posibles riesgos.

Por regla general, una investigación relacionada con la salud en la que participen embarazadas que tenga el potencial de causar daño al feto debería conducirse únicamente en entornos donde las mujeres tengan garantizado el acceso a un aborto seguro, oportuno y legal en caso de que la participación en la investigación haga que el embarazo resulte no deseado.

Comentario sobre la pauta 19

Consideraciones generales. Los médicos recetan medicamentos para las embarazadas y las mujeres lactantes, pero en la mayoría de los casos lo hacen sin contar con estudios en los que hayan participado mujeres en tal estado y sin evidencia adecuada sobre su seguridad y eficacia. Estos tratamientos de rutina incluyen fármacos que pueden causar graves daños al feto, como la radiación o la quimioterapia contra el cáncer. Una consecuencia directa de la exclusión rutinaria de las embarazadas de los ensayos clínicos es su uso de medicamentos (tanto de prescripción como de venta libre) que carecen de datos de ensayos clínicos sobre los posibles beneficios individuales y daños para ellas, sus fetos y sus futuros hijos. Por consiguiente, después de considerar cuidadosamente los mejores datos relevantes disponibles, es indispensable diseñar investigaciones para mujeres embarazadas y lactantes a fin de aprender sobre los riesgos actualmente desconocidos y los posibles beneficios individuales para ellas, así como para el feto o el lactante.

Un ejemplo de lo anterior es el caso de la talidomida: cerca de 10.000 bebés nacieron en todo el mundo (muchos en Europa occidental) con los miembros gravemente deformados porque sus madres habían tomado ese medicamento cuando estaban embarazadas. A menudo se cita esta tragedia como una razón para excluir a las embarazadas de investigaciones de salud, pero la enseñanza que debe extraerse es justamente lo contrario. Como nunca se probó el medicamento en embarazadas, este llegó al mercado y podía conseguirse fácilmente para las náuseas del embarazo, una condición relativamente leve. De haberse sometido el fármaco a un ensayo clínico con muy pocas mujeres, muy probablemente se habría descubierto el efecto mutagénico y el número total de bebés nacidos con deformidades hubiera sido mucho menor.

Deberían promoverse las investigaciones diseñadas para obtener conocimiento relevante a las necesidades de salud de las mujeres durante el embarazo y la lactancia en las siguientes áreas:

- ▶ intervenciones para condiciones resultantes del embarazo;
- ▶ intervenciones para condiciones que afectan a la población general y que razonablemente se podría esperar que se usen sin evidencia adecuada durante el embarazo (por ejemplo, empleo de medicamentos para indicaciones no autorizadas);
- ▶ intervenciones para condiciones que afectan al feto en desarrollo.

Consentimiento informado, y riesgos y posibles beneficios individuales. La participación de embarazadas en una investigación es complicada por el hecho de que puede presentar riesgos y posibles beneficios individuales tanto para el feto como para la mujer. La participación de mujeres durante la lactancia en una investigación biomédica puede de igual manera entrañar riesgos para el lactante. La investigación con mujeres durante el embarazo y la lactancia solo debe iniciarse después de considerar cuidadosamente los mejores datos disponibles de investigaciones preclínicas en modelos de animales durante el embarazo, investigaciones en mujeres no embarazadas, estudios de observación retrospectivos y registros de embarazos.

Los investigadores y los comités de ética de la investigación deben asegurarse de que los posibles participantes en una investigación sean debidamente informados acerca de los riesgos para las mujeres que amamantan y sus hijos lactantes y sobre los riesgos para las embarazadas (incluida la fecundidad futura), sus embarazos, sus fetos y su descendencia futura. La información también debe incluir los pasos dados para maximizar los posibles beneficios individuales y minimizar los riesgos (véase la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*). Cuando se desconoce la evidencia sobre los riesgos o esta es contradictoria, debe revelarse esta información a la mujer embarazada o la mujer lactante durante el proceso de consentimiento informado. Le corresponde a ella tomar la decisión final acerca de la aceptabilidad de estos riesgos para ella y su feto o lactante. También debe informarse a las mujeres que a menudo es difícil determinar

la causalidad en casos de anomalías fetales o del lactante. Pueden reclutarse embarazadas para una investigación en la que no haya ninguna perspectiva de beneficio individual potencial para ellas o su feto solo si los riesgos de la intervención son mínimos. Por ejemplo, estudios mínimamente invasivos de nuevas técnicas de diagnóstico. En circunstancias especiales, un aumento menor por encima del riesgo mínimo puede ser aceptable.

Algunas investigaciones con embarazadas pueden estar dirigidas hacia la salud del feto. En tales casos, la función de la mujer sigue siendo la misma: es ella la encargada de tomar las decisiones sobre cualquier intervención que la afecte a ella. Esto no excluye la posibilidad de que la mujer consulte al padre del feto, si así lo desea.

Especialmente en las comunidades o sociedades donde las creencias culturales otorgan más importancia al feto que a la vida o la salud de la mujer, las mujeres pueden sentirse obligadas a participar, o a no participar, en una investigación. Deben establecerse medidas de protección especiales para prevenir una inducción indebida de embarazadas para participar en una investigación en la cual las intervenciones tengan una perspectiva de beneficio individual para el feto, pero no para la propia mujer.

Los investigadores deben incluir en los protocolos de investigación con embarazadas un plan para monitorear el resultado del embarazo tanto con respecto a la salud de la mujer como a la salud a corto y largo plazo del lactante y el niño. Los eventos adversos asociados a la investigación durante el embarazo y la lactancia pueden no darse de inmediato.

Posibles beneficios individuales y riesgos. Los posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación con mujeres durante el embarazo y la lactancia deberían evaluarse con base en la pauta 4 (*Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*) y la pauta 5 (*Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos*).

Daño grave y acceso al aborto. La investigación con embarazadas solo debe realizarse en entornos donde pueda garantizarse el acceso a un aborto seguro y legal para estas mujeres. Esta regla sirve para impedir a las mujeres que lleven a término un feto no deseado y den a luz un niño afectado en contra de sus deseos. Antes de reclutar a embarazadas, los investigadores deben, como mínimo, determinar si la deficiencia fetal y las condiciones de salud mental se reconocen como argumentos legales para practicar un aborto en la jurisdicción de que se trate. Si no lo son, no debe reclutarse a embarazadas para una investigación cuando existan bases realistas para la preocupación de que pueda producir una anomalía fetal considerable como consecuencia de participar en la investigación. Al mismo tiempo, esta regla podría restringir la realización de investigaciones potencialmente valiosas en países donde las mujeres no pueden tener acceso garantizado a un aborto. En tales casos, los proyectos de investigación pueden realizarse solo si un comité de ética de la investigación local determina que la investigación tiene un valor social de peso para las embarazadas y se les informa a las mujeres sobre las restricciones existentes contra el aborto y las posibles opciones para someterse a un aborto en otro país.

Mujeres lactantes. Puede ser necesario consultar al padre en una investigación en que participen mujeres durante la lactancia, de conformidad con la pauta 17 (*Investigación con niños y adolescentes*). Si un lactante puede estar expuesto a un producto en fase de investigación con la ingestión de la leche materna (o se desconoce si el lactante estaría expuesto), esa investigación debería conducirse en conformidad con la pauta 17 (*Investigación con niños y adolescentes*).

PAUTA 20:

INVESTIGACIÓN EN SITUACIONES DE DESASTRE Y BROTES DE ENFERMEDADES

Los desastres resultantes de eventos como terremotos, tsunamis o conflictos militares y brotes de enfermedades pueden tener un impacto súbito y devastador sobre la salud de grandes poblaciones afectadas. A fin de determinar maneras eficaces de mitigar las repercusiones de salud de los desastres y brotes de enfermedades, las investigaciones relacionadas con la salud deberían formar parte de la respuesta a los desastres. Sin embargo, la realización de tales investigaciones no debe afectar de forma indebida la respuesta a las víctimas de un desastre.

Cuando se realiza una investigación en situaciones de desastre y brotes de enfermedades, es esencial seguir los principios éticos expresados en las presentes pautas. Realizar una investigación en estas situaciones plantea retos importantes, como la necesidad de generar conocimiento rápidamente, mantener la confianza pública y superar obstáculos prácticos a la ejecución de la investigación. Estos retos deben equilibrarse cuidadosamente con la necesidad de asegurar la validez científica de la investigación y mantener los principios éticos en su realización.

Los investigadores, patrocinadores, organizaciones internacionales, comités de ética de la investigación y otras partes interesadas pertinentes deberían asegurarse de que:

- ▶ los estudios están diseñados de forma que van a producir resultados científicamente válidos en condiciones desafiantes y a menudo muy dinámicas de desastres y brotes de enfermedades (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*);
- ▶ la investigación responde a las necesidades de salud o las prioridades de las víctimas del desastre y las comunidades afectadas y no puede realizarse fuera de una situación de desastre (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*);
- ▶ los participantes se seleccionan de forma justa y se proporciona una justificación adecuada cuando se escogen o excluyen determinadas poblaciones, por ejemplo, el personal de salud (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*);
- ▶ las posibles cargas y beneficios de participar en una investigación y los posibles beneficios de la investigación se distribuyen de forma equitativa (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*);
- ▶ los riesgos y posibles beneficios individuales de intervenciones experimentales se evalúan de manera realista, especialmente cuando se encuentran en las primeras

etapas de desarrollo (véase la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*);

- ▶ las comunidades participan activamente en la planificación del estudio a fin de velar por su sensibilidad cultural, a la vez que reconocen y afrontan los desafíos prácticos asociados (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*);
- ▶ se obtiene el consentimiento informado individual de los participantes incluso en una situación de presión, a menos que se cumplan las condiciones para la dispensa del consentimiento informado (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*, y la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*); y
- ▶ los resultados de la investigación se diseminan, los datos se comparten y cualquier intervención efectiva desarrollada o conocimiento generado se pone a disposición de las comunidades afectadas (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*, y la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*).

Las investigaciones en contextos de desastres y brotes de enfermedades deberían idealmente planificarse con anticipación. Los funcionarios de salud y los comités de ética de la investigación deberían formular procedimientos para asegurar la existencia de mecanismos y procedimientos flexibles, convenientes y apropiados para la revisión y la supervisión éticas. Por ejemplo, los comités de ética de la investigación podrían hacer una preevaluación de los protocolos de los estudios para facilitar y acelerar la revisión ética en una situación de crisis. De manera análoga, los investigadores y patrocinadores podrían hacer arreglos previos sobre la puesta a disposición de datos y muestras que los comités de ética de la investigación revisarían con antelación.

Los patrocinadores y comités de ética de la investigación deberían evaluar y procurar minimizar los riesgos para los investigadores y los profesionales de la salud que realizan investigaciones en un contexto de desastres. Los patrocinadores deberían incluir en el protocolo un plan para mitigar los eventos adversos. Además, deberían incluirse recursos apropiados para medidas de mitigación en el presupuesto del protocolo.

Comentario sobre la pauta 20

Respuesta humanitaria e investigación en la fase aguda de desastres y brotes de enfermedades. Los desastres son acontecimientos súbitos que causan gran sufrimiento o pérdida de vidas. Las enfermedades y trastornos pueden ser la causa o el resultado de desastres. Por ejemplo, una epidemia puede conducir a desastres y desestabilizar las instituciones políticas o socavar la actividad económica. Por el contrario, los desastres naturales y aquellos causados por el hombre, como los terremotos y las guerras, pueden debilitar o destruir los sistemas de salud y tener un impacto terrible sobre la salud individual y de la población. La primera y más importante obligación en situaciones de desastre agudo es responder a las necesidades de aquellos afectados. Al mismo tiempo, existe la obligación de realizar investigación relacionada con la salud porque los desastres pueden ser difíciles de prevenir, y la base de la evidencia para prevenir o mitigar eficazmente su impacto sobre la salud pública es limitada. Estas dos obligaciones pueden entrar en conflicto. Ello ocurre porque la respuesta humanitaria y la investigación relacionada con la salud a menudo dependen de la misma infraestructura y el mismo personal, por lo que puede ser necesario definir prioridades entre las dos. Si los enfermeros y médicos se convierten en investigadores, también pueden generarse relaciones de dependencia (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). Los trabajadores humanitarios, investigadores y patrocinadores

deben ser conscientes de estos conflictos y asegurarse de que sus estudios no comprometan indebidamente la respuesta a los desastres. Los investigadores y patrocinadores también deberían procurar contribuir a la infraestructura para la respuesta humanitaria e integrar sus actividades de investigación a esta respuesta. Es importante señalar que todos los estudios deben responder a las necesidades o las prioridades de salud de las poblaciones afectadas, y no debe ser posible realizar la investigación fuera de una situación de desastre.

Desafíos generales de la investigación en situaciones de desastre. En brotes de enfermedades infecciosas, puede haber una considerable presión para realizar una investigación. Esto resulta particularmente cierto en el caso de las enfermedades que tienen una elevada tasa de mortalidad y limitadas opciones de tratamiento (por ejemplo, durante el brote de ébola del 2014). Por el contrario, en los desastres naturales o los causados por el hombre, la investigación puede enfrentar gran escepticismo y hasta hostilidad, y los investigadores pueden correr el riesgo de sufrir daños físicos. Los investigadores y patrocinadores deben estar capacitados para negociar bajo estas presiones en situaciones políticas y sociales que son, por lo general, frágiles. También deben contar con suficiente apoyo operativo y de seguridad para trabajar eficazmente en estos contextos difíciles. Los desastres agudos plantean numerosos retos para realizar una investigación éticamente responsable. Por ejemplo, los posibles participantes en un estudio a menudo sufren traumatismos físicos o psicológicos graves que pueden hacerles más difícil proteger sus derechos e intereses. Una infraestructura de salud limitada o dañada puede entorpecer la ejecución del diseño preferido de un estudio y la recolección de datos. Por otro lado, los esfuerzos para poner a disposición cuanto antes cualquier intervención o producto que resulte de la investigación para las comunidades afectadas a menudo se complican más en situaciones de desastre agudo (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*). A pesar de estos retos, es esencial que los investigadores y patrocinadores sigan los principios éticos enunciados en las presentes pautas, aunque puede ser necesario modificar la manera acostumbrada de respetar estos principios. De hecho, una situación de desastre agudo puede requerir la modificación de los procedimientos estándar para poder seguir los principios éticos de la manera más conveniente posible. Por ejemplo, si bien la supervisión ética es esencial en toda investigación, puede ser necesario, en una situación de desastre, realizar una revisión ética acelerada para poder iniciar estudios valiosos cuanto antes sin comprometer los requisitos éticos (véase más adelante).

Aunque deben seguirse todos los principios éticos estipulados en las presentes pautas, algunos requieren atención especial.

Posibles beneficios individuales y riesgos de intervenciones experimentales y uso en caso de emergencias fuera de los ensayos clínicos. Especialmente cuando los desastres son causados por enfermedades infecciosas sumamente contagiosas o graves (por ejemplo, influenza, ébola), se ejerce gran presión para desarrollar tratamientos y vacunas eficaces. Cuando enfrentan una infección grave y potencialmente mortal, muchas personas están dispuestas a asumir altos riesgos y usar agentes de utilidad no comprobada dentro o fuera de los ensayos clínicos. Sin embargo, es esencial que los investigadores y patrocinadores evalúen de manera realista los posibles beneficios individuales y los riesgos de intervenciones experimentales y los comuniquen claramente a los posibles participantes y las personas en riesgo. Incluso en circunstancias normales, muchos agentes experimentales prometedores pueden no ser seguros y eficaces, por lo que las intervenciones experimentales deben evaluarse sistemáticamente en ensayos clínicos. Por otro lado, el uso en caso de emergencias puede comprometer el reclutamiento de participantes en la investigación y, por consiguiente, socavar la conclusión de los ensayos. Por ello debe evitarse el uso generalizado de urgencia con la recolección inadecuada de datos sobre los resultados de los pacientes.

Distribución equitativa de riesgos y beneficios. Dado que las intervenciones experimentales a menudo son limitadas en situaciones de desastre, es esencial hacer una selección justa de los

participantes (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*). Especialmente en emergencias nefastas, los pacientes adinerados y bien conectados no deben ser aún más privilegiados (por ejemplo, líderes comunitarios). Por otro lado, debe justificarse la exclusión de grupos especialmente vulnerables (véase la pauta 15, *Investigación con personas y grupos vulnerables*). Puede ser aceptable dar prioridad al reclutamiento en un estudio de ciertos segmentos de la población. Por ejemplo, los trabajadores de primera línea a menudo se ponen en riesgo durante un desastre como una epidemia, y si las intervenciones experimentales son efectivas, estos trabajadores podrían ayudar a más pacientes. Por consiguiente, los principios de reciprocidad y ayuda al mayor número de personas podrían justificar su priorización. Los investigadores, patrocinadores y comités de ética de la investigación también tienen que asegurarse de que las cargas y los beneficios de la participación se distribuyan de forma equitativa (véase la pauta 3, *Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación*).

Validez científica y diseños alternativos de los ensayos. Los desastres se desarrollan rápidamente, por lo que es necesario seleccionar los diseños de los estudios para que estos produzcan datos significativos en una situación en rápida evolución. Los diseños de los estudios deben ser factibles en una situación de desastre, pero, al mismo tiempo, apropiados para asegurar la validez científica del análisis. Sin validez científica, la investigación carece de valor social y no debe realizarse (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*). La investigación puede incluso desviar personal o recursos de la respuesta a un desastre. En los ensayos clínicos, el diseño de ensayos controlados aleatorizados se considera a menudo el “estándar por excelencia” para recolectar datos sólidos. Sin embargo, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y otros deben explorar diseños alternativos de ensayos que puedan aumentar su eficiencia y el acceso a intervenciones experimentales prometedoras, pero manteniendo la validez científica. Deben evaluarse cuidadosamente los méritos metodológicos y éticos de los diseños alternativos de ensayos antes de ponerlos en uso. Por ejemplo, cuando se ponen a prueba tratamientos o vacunas experimentales durante una epidemia, el diseño de ensayo apropiado dependerá de la promesa de la sustancia en fase de investigación, una variación en factores de fondo fundamentales (por ejemplo, tasas de mortalidad e infección) y la medición de los resultados, entre otros. Los investigadores y patrocinadores deben evaluar cuidadosamente los méritos relativos de diferentes diseños (por ejemplo, de observación o controlado con placebo) a partir de estos factores.

Involucramiento de la comunidad. Dado que los desastres a menudo conducen a vulnerabilidad y situaciones políticas y sociales frágiles, la participación de las comunidades locales desde las primeras etapas de la investigación es esencial para mantener la confianza pública y asegurar que los estudios se realicen de una manera culturalmente sensible (véase la pauta 7, *Involucramiento de la comunidad*). Los investigadores y patrocinadores pueden usar mecanismos creativos para acelerar y facilitar el involucramiento de las comunidades en una situación de desastre (por ejemplo, mediante el uso de las redes sociales). El fomento del liderazgo comunitario a menudo será importante para abordar la desconfianza y comunicarse con eficacia a fin de sumar apoyo al diseño del estudio. Al trabajar con las comunidades, los investigadores, los patrocinadores y los comités de ética de la investigación deberían ser conscientes de posibles conflictos de intereses respecto de la investigación propuesta. Por ejemplo, los líderes comunitarios pudieran querer reafirmar su propia autoridad al prestar servicios a sus comunidades por medio de la investigación.

Revisión ética y supervisión. El mecanismo estándar para la revisión ética será a menudo demasiado lento para permitir la preparación y revisión de la totalidad de los protocolos de investigación al iniciarse un desastre. Deberían formularse procedimientos para facilitar y acelerar la revisión ética en una situación de crisis. Por ejemplo, los comités de ética de la investigación o un comité de ética de especialistas (quizás de nivel nacional o regional) pueden realizar una revisión acelerada inicial de los protocolos del estudio y continuar la supervisión si los estudios generan preocupaciones de índole ética importantes. Idealmente, la investigación en situaciones de desastre debería planificarse con antelación. Esto puede implicar, entre otras cosas, el presentar protocolos

parciales del estudio para una “preevaluación” ética y la redacción de arreglos para la recolección y el intercambio de datos y muestras entre los colaboradores. Los funcionarios de salud también podrían crear una red internacional de especialistas que podría apoyar la revisión local durante un desastre. Sin embargo, la revisión anticipada de protocolos genéricos de investigación no puede sustituir la revisión ética de los protocolos específicos en un desastre. La revisión ética local debería llevarse a cabo siempre que sea posible.

Consentimiento informado. Aunque casi todas las víctimas de desastres se encuentran bajo presión, es importante obtener su consentimiento informado para participar en un estudio, y especialmente destacar la diferencia entre la investigación y la ayuda humanitaria. Es particularmente importante explicar esta diferencia en el contexto de ensayos clínicos que ponen a prueba intervenciones experimentales en las primeras etapas de desarrollo. El hecho de que los posibles participantes están bajo presión no les impide tomar una decisión voluntaria (pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado*). El proceso de consentimiento informado debe diseñarse de una manera que sea comprensible y tenga consideración con las personas que estén bajo presión.

Puede ser necesario adoptar protecciones especiales para las personas que no tienen capacidad de dar el consentimiento informado, conforme a lo previsto en la pauta 16 (*Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado*), en la sección relativa a la atención en situaciones de emergencia en las cuales el investigador prevé que muchos participantes no podrán consentir.

Puede haber una exención con respecto al consentimiento informado individual para compartir y analizar datos de vigilancia siempre que se cumplan las condiciones de la pauta 10 (*Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*) y se cuente con sistemas de gobernanza apropiados para estos datos.

PAUTA 21:

ENSAYOS ALEATORIZADOS POR CONGLOMERADO

Antes de iniciar un ensayo aleatorizado por conglomerado, los investigadores, patrocinadores, autoridades pertinentes y comités de ética de la investigación deberían:

- ▶ **determinar quiénes son los participantes en la investigación y qué otras personas o grupos se ven afectados, aunque no sean directamente sujetos de la investigación;**
- ▶ **determinar si se requiere o es factible obtener el consentimiento informado de pacientes, trabajadores de atención de salud o miembros de la comunidad en ciertos estudios;**
- ▶ **determinar si requerir el consentimiento informado y permitir denegar el consentimiento puede invalidar o comprometer los resultados de la investigación;**
- ▶ **determinar si un conglomerado sin intervención es éticamente aceptable como comparador en el ensayo aleatorizado por conglomerado particular; y**
- ▶ **decidir si debe obtenerse el permiso de una persona que controla el acceso al conglomerado.**

Comentario sobre la pauta 21

Consideraciones generales. En este diseño de investigación, grupos de personas (conglomerados), comunidades, hospitales o unidades de un establecimiento de salud se aleatorizan para diferentes intervenciones. Los mismos principios éticos que se aplican en toda investigación relacionada con la salud con seres humanos son aplicables a los ensayos aleatorizados por conglomerado (EAC). Sin embargo, en el contexto de los EAC, estos principios pueden requerir mayor especificación conforme a lo estipulado en esta pauta.

Definir a los participantes en la investigación. Como en toda investigación que incluya a seres humanos, las personas destinatarias de una intervención se consideran sujetos humanos de investigación. En los EAC, los sujetos pueden ser pacientes, trabajadores de salud o ambos. En los EAC cuyos sujetos son trabajadores de salud, la intervención no puede dirigirse a los pacientes, pero pueden usarse los datos consolidados de los registros de pacientes para juzgar la efectividad de la intervención. Un ejemplo es la introducción de nuevos procedimientos de control de infecciones para los trabajadores de un conglomerado, sin cambiar los procedimientos para el conglomerado de control. Dado que solo se registran datos consolidados relativos al número de infecciones, los pacientes no son sujetos de este tipo de estudio.

Consentimiento informado. Por regla general, los investigadores deben obtener el consentimiento informado de los participantes en un estudio aleatorizado por conglomerado, a menos que un comité de ética de la investigación confiera una dispensa o autorice la modificación del consentimiento (véase la pauta 10, *Modificaciones y dispensas del consentimiento informado*). Las dispensas o

modificaciones del consentimiento informado pueden necesitarse en algunos EAC en los cuales es prácticamente imposible obtener consentimiento informado individual. Esto ocurre cuando la intervención se dirige a toda una comunidad, lo que hace imposible evitar la intervención; por ejemplo, un estudio que compara los métodos de incineración de desechos o de fluoración del suministro de agua potable para prevenir las caries dentales. Los miembros de la comunidad de la intervención no pueden evitar verse afectados por esta, por lo que resulta imposible obtener el consentimiento informado individual. Algo similar ocurre si las unidades de un conglomerado son hospitales o centros de salud: podría ser difícil que los pacientes encuentren otro hospital o práctica general para evitar un nuevo método de prestación de servicios preventivos. Otra razón para usar dispensas o modificaciones del consentimiento en los EAC es que los investigadores pueden desear evitar que los participantes del grupo de control sepan de la intervención en el grupo de intervención y, en consecuencia, cambien su comportamiento o intenten conseguir la intervención en otro lugar, comprometiendo con ello los resultados del estudio.

Cuando un estudio se realiza a nivel de conglomerado (diferentes hospitales, clínicas o comunidades), el requisito para obtener el consentimiento de trabajadores de salud puede comprometer los resultados o dificultar su análisis. Cuando los trabajadores de salud son los sujetos, la negativa de algunos trabajadores a ser observados o a aplicar una herramienta terapéutica o de diagnóstico nueva podría confundir los resultados de la investigación. Los investigadores no podrían decir si una nueva intervención es suficientemente efectiva si algunos trabajadores de salud se rehúsan participar y emplean sus procedimientos usuales. Una dispensa del consentimiento sería entonces una opción (véase la pauta 4, *Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación*); no obstante, debe notificarse a los trabajadores que se está realizando un estudio. Si las intervenciones se llevan a cabo directamente en pacientes, normalmente también se considerarían sujetos de investigación, por lo que se requeriría su consentimiento para recibir la intervención.

Aunque en muchos EAC los participantes no pueden consentir a la aleatorización, dependiendo del tipo de diseño del estudio, podrían tener capacidad de dar el consentimiento informado para recibir la intervención. La intervención puede ser ejecutada a nivel individual mientras que las comunidades se aleatorizan a nivel del conglomerado (por ejemplo, una campaña de vacunación aplicada a nivel escolar). Estos ensayos se denominan ensayos aleatorizados por conglomerado con participación individual. En algunos ensayos de este tipo, las personas pueden dar su consentimiento a la intervención antes de que la intervención se ejecute en ese conglomerado. Por ejemplo, los padres no podrán consentir que la escuela de sus hijos se aleatorice para un programa de vacunación o que se asigne a ese conglomerado, pero podrían consentir o rehusarse a consentir la vacunación de sus hijos en la escuela. En otros EAC, tanto la intervención como la comunidad se aleatorizan a nivel de conglomerado. Estos ensayos se denominan ensayos aleatorizados por conglomerado con participación grupal (por ejemplo, todos los estudiantes de una escuela o todos los residentes de una comunidad). En los EAC con participación grupal, el consentimiento informado individual para recibir la intervención es normalmente difícil de obtener, ya que es casi imposible evitar la intervención. Al mismo tiempo, el consentimiento individual para los procedimientos de recolección de datos es generalmente posible en ambos tipos de ensayos aleatorizados por conglomerado.

Aceptabilidad ética de un grupo sin intervención. Algunos EAC investigan intervenciones que se ha probado que son efectivas en otro lugar; esto se denomina investigación sobre la implementación. Este tipo de investigación a menudo se realiza en entornos de escasos recursos. Una pregunta ética sobre este tipo de estudio es si es aceptable privar de la intervención probada a un grupo de control en un EAC. Esta situación es análoga a la de los controles con placebo en un ensayo controlado cuando existe una prevención o tratamiento efectivo establecido. Si el no dar la intervención probada al conglomerado de control expusiera a los participantes a un riesgo mayor que un riesgo menor por encima del riesgo mínimo, no sería ético utilizar ese diseño de estudio. Un ejemplo sería la introducción de equipos de esterilización o agujas desechables en un centro de salud de escasos recursos con una tasa elevada de infección entre los pacientes. En el EAC sobre la implementación, habría que capacitar a los trabajadores de salud en el uso del nuevo equipo y

decirles que descarten las agujas desechables. Ya que la reutilización de las agujas sin esterilizar expondría a los pacientes a un riesgo que sería más que un aumento menor por encima del riesgo mínimo, no sería ético que el conglomerado control continúe con la práctica habitual. En tales casos, los investigadores tienen que explorar un diseño alternativo, como el uso de controles históricos del mismo establecimiento. Los comités de ética de la investigación tienen la responsabilidad de determinar si la investigación propuesta es éticamente aceptable cuando la metodología requiere no administrar un tratamiento efectivo establecido al conglomerado de control.

Control del acceso (*gatekeeping*) en los ensayos aleatorizados por conglomerado. Cuando un EAC afecta sustancialmente los intereses de un conglomerado o una organización, y hay una persona que controla el acceso al conglomerado (por ejemplo, un líder comunitario, un director de escuela o un consejo local de salud) que posee legítima autoridad para tomar decisiones en nombre del conglomerado o la organización, el investigador debe obtener permiso de esa persona para reclutar al conglomerado o la organización en el ensayo. Este permiso no reemplaza la necesidad de obtener el consentimiento informado individual si este se requiere. Aunque es posible que esta persona no haya sido nombrada o elegida con la finalidad específica de conceder permiso para la participación del conglomerado en la investigación, el alcance de su autoridad debe abarcar intervenciones del tipo en cuestión cuando esta se proporcione fuera de un proyecto de investigación. Por otro lado, el encargado de adoptar las decisiones debe asegurarse de que los riesgos de participar en el estudio y la aleatorización sean proporcionales a los beneficios para el conglomerado o la sociedad. La persona que controla el acceso al grupo puede decidir consultar a un grupo mayor de representantes de la comunidad o asesores antes de adoptar la decisión de permitir el estudio.

PAUTA 22:

USO DE DATOS OBTENIDOS EN ENTORNOS EN LÍNEA Y DE HERRAMIENTAS DIGITALES EN LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD

Cuando los investigadores usan el entorno virtual y herramientas digitales para obtener datos para una investigación relacionada con la salud, deberían aplicar medidas de protección de la privacidad para resguardar a las personas de la posibilidad de que se revele directamente su información personal o esta pueda de alguna otra forma inferirse cuando los conjuntos de datos se publiquen, compartan, combinen o vinculen. Los investigadores deberían evaluar los riesgos de su investigación para la privacidad, mitigar estos riesgos en lo posible y describir los riesgos restantes en el protocolo de investigación. Deberían prever, controlar, monitorear y examinar las interacciones con sus datos en todas las etapas de la investigación.

Los investigadores deberían informar a las personas cuyos datos pueden utilizarse en el contexto de una investigación en un entorno en línea sobre:

- ▶ la finalidad y el contexto de los usos previstos para los datos y la información;
- ▶ las medidas de privacidad y seguridad adoptadas para proteger sus datos, así como cualquier riesgo de privacidad relacionado; y
- ▶ las limitaciones de las medidas usadas y los riesgos de privacidad que podrían quedar a pesar de las medidas de protección.

Si la persona se rehúsa, los investigadores deben abstenerse de usar sus datos. Este procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido debe cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de objetar.

Los investigadores que recolectan datos sobre personas y grupos a través de sitios web de libre acceso sin interactuar directamente con las personas deberían, como mínimo, obtener permiso de los administradores del sitio web, publicar un aviso sobre la intención de realizar una investigación y asegurarse de cumplir los términos oficiales de uso del sitio web.

Los investigadores deben describir en el protocolo cómo se tratarán los datos obtenidos en línea y herramientas digitales, junto con los posibles riesgos de la investigación y cómo han de mitigarse.

Comentario sobre la pauta 22

Consideraciones generales. La inmensa variedad de fuentes de datos y tecnologías para recolectar, analizar y compartir grandes cantidades de datos acerca de las personas en el mundo virtual ha ampliado considerablemente las oportunidades de investigación, en particular con respecto al estudio de las características, comportamientos e interacciones personales y de grupo. El entorno en línea incluye internet, las plataformas de sitios web, las redes sociales, servicios de compras, así como correo electrónico, chats y otras aplicaciones que se utilizan a través de una amplia gama de computadores y dispositivos móviles. Las características de este entorno hacen de la protección de la privacidad de las personas un reto de envergadura.

Actualmente, las personas comparten información sobre sí mismas y sobre otros miembros de su círculo inmediato con un gran número de otras personas en línea. Esta forma de compartir información ha generado cantidades enormes de datos para el análisis tanto por entidades públicas como privadas. Los investigadores pueden extraer esta información con herramientas automatizadas. El sector comercial considera estos datos un recurso importante para elaborar perfiles de consumidores y aplicaciones mercadotécnicas.

Necesidad de proteger la privacidad. Se ha argumentado que la información que las personas colocan en línea voluntariamente es información pública, información que el sector comercial usa y vende, por lo que no deberían requerirse protecciones corrientes y consentimiento para una investigación. Sin embargo, los usuarios rara vez comprenden adecuadamente cómo se almacenan y se usan sus datos. Y a pesar de todo lo que puede aprenderse a partir de este gran volumen de datos, los estándares legales y éticos no son muy claros debido al cambio constante de las normas sociales y el desvanecimiento de las fronteras entre la información pública y la información privada. Aunque la información pueda obtenerse de una fuente pública, los investigadores deberían reconocer que las personas pueden ser renuentes a que se obtengan sus datos para la realización de estudios, por lo que deberían tomar debida cuenta de las normas de privacidad de las comunidades que comparten información en línea. Los usuarios quizá no comprendan o valoren del todo las consecuencias de sus acciones, por lo que pueden sentirse irrespetados cuando su información se usa en un contexto que no previeron.

El hecho de que los datos y la información ya están en línea no libera al investigador de la obligación de respetar la privacidad y mitigar los riesgos que podrían resultar de la combinación de los datos de múltiples fuentes y su posterior uso y publicación. En cambio, el riesgo de divulgar información de forma no autorizada o involuntaria, combinada con capacidades tecnológicas que aumentan el volumen y la naturaleza de los datos identificables, apuntan a la necesidad de aumentar la seguridad de los datos y la protección de la privacidad en este contexto. Es especialmente importante abordar los posibles riesgos para los grupos vulnerables y otros que pudieran sufrir consecuencias adversas como resultado de la exposición con este tipo de investigación.

Evaluación del riesgo para la privacidad. La evaluación del riesgo para la privacidad debería abarcar la variedad de amenazas a la privacidad, los aspectos que exacerban esas amenazas, la probabilidad de divulgar información en razón de esas amenazas y el grado, la gravedad y la probabilidad de los riesgos que surjan de esas divulgaciones. Algunos riesgos para la privacidad pueden ser difíciles de predecir porque los datos se acumulan, combinan y usan en una amplia gama de contextos. Por ejemplo, son cada vez más comunes las investigaciones sobre intervenciones clínicas o de salud pública usando dispositivos móviles. La conveniencia y el alcance de los dispositivos móviles, ya sea

en manos de las personas o los investigadores, facilitan la recolección y la transmisión rápida de datos en una variedad de entornos. Los investigadores que usan teléfonos móviles y aplicaciones para recolectar datos deben ser conscientes de que cada uno de estos dispositivos y aplicaciones pueden tener características y limitaciones relacionadas con la privacidad muy diferentes.

Los riesgos para la privacidad no son una simple función de la presencia o ausencia de campos, atributos o palabras clave específicos en un conjunto de datos. Gran parte de los riesgos posibles para la privacidad proviene de lo que puede inferirse sobre las personas a partir de los datos en su totalidad o cuando estos se vinculan con otra información disponible. Los enfoques más comunes sobre la protección de la privacidad a menudo brindan una protección limitada. Las técnicas tradicionales para borrar datos de identificación (denominadas “desidentificación”) tienen limitaciones notables, y las definiciones basadas en un concepto sencillo de “identificabilidad” carecen de precisión suficiente para usarse como norma. Pueden usarse muy pocos puntos de datos para identificar de manera única y específica a una persona en un conjunto de datos. Los investigadores que se limitan a borrar los nombres y otros datos claramente identificables pueden revelar información que expone a las personas a riesgos de privacidad.

Mitigación del riesgo para la privacidad. Es esencial que los investigadores seleccionen y apliquen medidas apropiadas para mitigar los riesgos a la privacidad, lo cual implica adoptar controles de privacidad y seguridad acordes con los usos previstos y los riesgos de privacidad asociados a los datos. Estas medidas a su vez requieren de un análisis sistemático de los usos primarios y secundarios de los datos, considerando no solo los riesgos de “reidentificación” sino también los riesgos de inferencia. Este análisis debería tener en cuenta no solo si una persona puede ser asociada directamente a un determinado atributo, sino también en qué medida los atributos que pueden revelarse o inferirse dependen de los datos de una persona y el posible daño que pueda resultar de ello. También tiene en cuenta los posibles usos de los datos, lo que a su vez afecta su manejo y producción, así como los controles de privacidad que en último término puedan resultar apropiados. Los tipos de usos o propósitos analíticos buscados repercuten sobre la elección de los controles de privacidad en cada etapa, pues algunas técnicas pueden permitir o restringir ciertos tipos de usos.

Los investigadores deberían detectar y controlar los riesgos durante la recolección, el procesamiento y la disseminación de datos. Las consideraciones de privacidad requieren un enfoque conservador con respecto a la disseminación de datos por Internet. Las publicaciones académicas y algunas instituciones a menudo exigen a los investigadores que hagan públicos sus conjuntos de datos, a veces en un formato abierto. La divulgación pública en tales formatos es problemática en el caso de los conjuntos de datos que contienen identificadores, atributos básicos y atributos secundarios, pues estos permiten reidentificar a los sujetos al vincular los registros con conjuntos de datos auxiliares. Una vez que se dé a conocer un conjunto de datos en línea, el investigador habrá perdido el control sobre cómo se usarán, y el contexto de los usos puede cambiar.

Orientación para los comités de ética de la investigación. Los comités de ética de la investigación podrían consultar una lista actualizada regularmente de medidas específicas de privacidad y seguridad, como la que contempla la OMS, que se considera que cumple con el requisito de medidas de protección razonables y apropiadas. Debe haber un requisito para implementar estas medidas ampliamente, abarcando algunas categorías de actividades de investigación a las que corresponde una exención a la revisión de los comités de ética de la investigación. Los comités de ética de la investigación deberían comprender la aplicación de los controles que se calibran según diferentes categorías de puesta a disposición de datos (lo que en algunos casos significa que los datos que se ponen a disposición públicamente estarían sujetos a requisitos más estrictos que los datos que se ponen a disposición entre investigadores). En los esfuerzos por armonizar los enfoques de todas las regulaciones y las políticas institucionales, los comités de ética de la investigación deberían enfatizar la necesidad de proporcionar niveles similares de protección a las actividades de investigación que entrañen riesgos similares a la privacidad.

PAUTA 23:

REQUISITOS PARA ESTABLECER COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS

Todas las propuestas para realizar investigaciones relacionadas con la salud en las que participen seres humanos deben presentarse a un comité de ética de la investigación para determinar si califican para una revisión ética y evaluar su aceptabilidad ética, a menos que califiquen para una exención a dicha revisión (que puede depender de la naturaleza de la investigación y la ley o las regulaciones pertinentes). El investigador debe obtener la aprobación o autorización de este comité antes de empezar la investigación. El comité de ética de la investigación debería realizar las revisiones adicionales que estime necesarias, por ejemplo, cuando se hagan cambios importantes al protocolo.

Los comités de ética de la investigación deben revisar los protocolos de investigación según los principios enunciados en las presentes pautas.

Los comités de ética de la investigación deben establecerse formalmente y recibir un mandato y apoyo adecuados para garantizar una revisión oportuna y competente acorde a procedimientos claros y transparentes. Los comités deben tener una composición multidisciplinaria para poder revisar competentemente una investigación propuesta. Los miembros del comité deben estar debidamente calificados y actualizar regularmente su conocimiento de los aspectos éticos de la investigación relacionada con la salud. Los comités de ética de la investigación deben contar con mecanismos para asegurar la independencia de sus operaciones.

Los comités de ética de la investigación de diferentes instituciones o países deberían establecer una comunicación eficiente en los casos de investigaciones con patrocinio externo e investigaciones multicéntricas. En el caso de las investigaciones con patrocinio externo, la revisión ética debe tener lugar tanto en la institución anfitriona como en la institución patrocinadora.

Los comités de ética de la investigación deberían tener un procedimiento claro para que los investigadores o patrocinadores puedan apelar sus decisiones de forma legítima.

Comentario sobre la pauta 23

Consideraciones generales. Los comités de ética de la investigación pueden funcionar a nivel institucional, local, regional o nacional, y en algunos casos a nivel internacional. Deben establecerse

en conformidad con las reglas fijadas por una autoridad nacional u otra autoridad reconocida. Las autoridades regulatorias u otras autoridades gubernamentales deben promover la adopción de normas uniformes para los comités dentro de un país. Las instituciones de investigación y los gobiernos deben asignar recursos suficientes para el proceso de revisión ética. Las contribuciones de los patrocinadores del estudio a las instituciones o los gobiernos para apoyar la revisión de los aspectos éticos deben ser transparentes. Bajo ninguna circunstancia podrán ofrecerse o aceptarse pagos para procurar obtener la aprobación o autorización de un comité para un protocolo.

Revisión científica y ética. Aunque en algunos casos la revisión científica precede la revisión ética, los comités de ética de la investigación siempre deben tener la oportunidad de combinar ambas revisiones para asegurar el valor social de la investigación (véase la pauta 1, *Valor social y científico*, y *respeto de los derechos*). La revisión ética debe considerar, entre otros aspectos: el diseño del estudio; disposiciones para reducir el riesgo al mínimo; un equilibrio apropiado de los riesgos en relación con los posibles beneficios individuales para los participantes y el valor social de la investigación; la seguridad del sitio de estudio, de las intervenciones médicas y el monitoreo de la seguridad durante el estudio; y la factibilidad de la investigación. Una investigación con seres humanos poco sólida desde el punto de vista científico no es ética en el sentido de que puede exponer a los participantes a riesgos o incomodidades sin ninguna finalidad. Aun cuando no haya ningún riesgo de daño, invertir el tiempo de las personas y los investigadores en actividades improductivas desperdicia recursos valiosos. Por consiguiente, los comités de ética de la investigación deben reconocer que la validez científica de la investigación propuesta es esencial para su aceptabilidad ética. Los comités deben llevar a cabo una revisión científica adecuada, comprobar que un órgano experto competente ha determinado que la investigación es científicamente sólida, o consultar con expertos competentes para asegurarse de que el diseño y los métodos de la investigación sean apropiados. Si los comités de ética de la investigación no tienen pericia para juzgar la ciencia o la factibilidad, deben valerse de la pericia pertinente.

Revisión acelerada. La revisión acelerada (a veces denominada revisión expedita) es un proceso mediante el cual los estudios que no comportan más que un riesgo mínimo pueden ser revisados y aprobados en tiempo oportuno por un solo miembro del comité de ética de la investigación o un subconjunto designado del comité. Las autoridades o los comités de ética de la investigación pertinentes pueden establecer procedimientos para la revisión acelerada de las propuestas de investigación. Estos procedimientos deberían especificar lo siguiente:

- ▶ la naturaleza de las propuestas, enmiendas y otras consideraciones que calificarían para una revisión acelerada;
- ▶ el número mínimo de miembros del comité requeridos para una revisión acelerada; y
- ▶ el estado de las decisiones (por ejemplo, sujeto a confirmación o no por el pleno de un comité de ética de la investigación).

Las autoridades o los comités de ética de la investigación pertinentes deben elaborar una lista de los criterios para los protocolos que califican para un proceso de este tipo.

Revisión adicional. El comité de ética de la investigación debe realizar revisiones adicionales de estudios aprobados, según sea necesario, en particular si hay cambios importantes en el protocolo que requieran un nuevo consentimiento de los participantes, afecten la seguridad de estos u otros asuntos éticos que surjan durante el curso del estudio. Estas revisiones adicionales incluyen informes de progreso presentados por los investigadores y el posible monitoreo del cumplimiento de los investigadores con los protocolos aprobados.

Composición del comité. El comité de ética de la investigación debe constituirse de conformidad con un documento en el cual se especifique la manera en que se realizará la designación, redesignación

y reemplazo de los miembros y el presidente. Los comités de ética de la investigación deben tener miembros capaces de realizar una revisión competente y minuciosa de las propuestas de investigación. Normalmente, los comités deben estar constituidos por médicos, científicos y otros profesionales como coordinadores de investigación, enfermeros, abogados y especialistas en ética, así como miembros de la comunidad o representantes de grupos de pacientes que puedan representar los valores culturales y morales de los participantes en el estudio. Idealmente, uno o varios miembros deberían tener experiencia como participantes en un estudio, pues cada vez es más reconocido que el conocimiento obtenido mediante la experiencia personal como participante puede complementar la comprensión profesional de la enfermedad y la atención médica. Los comités deben incluir tanto a hombres como a mujeres. Cuando un estudio propuesto incluye a personas o grupos vulnerables, como puede ser el caso en investigaciones con personas presas o personas analfabetas, debería invitarse a representantes de grupos de defensa de la causa pertinentes a que participen en las reuniones donde se revisarán estos protocolos (véase la pauta 15, *Investigación con personas y grupos vulnerables*). Es aconsejable rotar regularmente a los miembros para balancear la ventaja de la experiencia con la ventaja de perspectivas nuevas.

Los miembros de los comités de ética de la investigación deben actualizar regularmente su conocimiento sobre la realización ética de una investigación relacionada con la salud. Si los comités no tienen la pericia pertinente para revisar adecuadamente un protocolo, deben consultar a otras personas con las aptitudes o la certificación apropiadas. Los comités deben llevar actas de sus deliberaciones y decisiones.

Conflictos de intereses de los miembros del comité. Los comités de ética de la investigación deben emitir opiniones éticas independientes. Las presiones pueden venir desde muchas direcciones diferentes, no solo financieras. Por lo tanto, los comités de ética de la investigación deben contar con mecanismos para asegurar la independencia de sus operaciones. En particular, deben evitar cualquier influencia indebida y minimizar y manejar los conflictos de intereses. Los comités de ética de la investigación deben requerir que sus miembros declaren al comité cualquier interés que puedan tener que podría constituir un conflicto de intereses o por otro motivo sesgar su evaluación de una propuesta de investigación. Los comités de ética de la investigación deben evaluar cada estudio considerando cualquier interés declarado y asegurarse de que se tomen las medidas apropiadas para mitigar cualquier conflicto posible (véase la pauta 25, *Conflictos de intereses*). Los comités de ética de la investigación pueden recibir un honorario por revisar los estudios. Sin embargo, esto no tiene por qué constituir un conflicto de intereses (véase la pauta 25, *Conflictos de intereses*).

Revisión nacional (centralizada) o local. Los comités de ética de la investigación pueden conformarse bajo el auspicio de administraciones nacionales o locales, consejos nacionales (o centralizados) de investigación médica u otros organismos representativos a nivel nacional. En una administración sumamente centralizada, puede constituirse un comité de revisión nacional o centralizado para realizar la revisión tanto científica como ética de los protocolos de investigación. En los países donde la investigación médica no es centralizada, la revisión ética también puede realizarse a nivel local o regional. El que la investigación sea revisada a nivel nacional o local varía y puede depender del tamaño del país y el tipo de investigación. La autoridad de un comité local de ética de la investigación puede reducirse a una única institución o puede extenderse a todas las instituciones en que se lleven a cabo investigaciones relacionadas con la salud dentro de una zona geográfica o red definida.

Investigación con patrocinio externo. Una investigación puede tener patrocinio externo, lo que quiere decir que su patrocinio, financiamiento y ejecución, total o parcial, corren por cuenta de una organización externa con la colaboración o el acuerdo de las autoridades competentes de la comunidad anfitriona. Los patrocinadores externos deben colaborar con socios locales (véase la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*). Los investigadores y patrocinadores que se propongan realizar una

investigación en entornos donde no existen comités de ética de la investigación o estos carecen de capacitación adecuada deberían ayudar a establecer tales comités según sus posibilidades antes de que se inicie la investigación y tomar provisiones para formarlos en ética de la investigación (véase la pauta 8, *Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación*).

La investigación con patrocinio externo debe revisarse en el sitio del patrocinador así como a nivel local. Las normas éticas deberían ser no menos estrictas que las que se seguirían si la investigación se llevase a cabo en el país de la organización patrocinadora (véase también la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*). Los comités locales deben tener plenas facultades para desaprobar un estudio que no consideren ético.

Investigaciones multicéntricas. Algunos proyectos de investigación están diseñados para ejecutarse en un conjunto de centros de diferentes comunidades o países. Para asegurarse de que los resultados sean válidos, el estudio debe realizarse de una manera metodológicamente idéntica en cada centro. Sin embargo, los comités de cada uno de los centros deben estar autorizados para adaptar el documento de consentimiento informado proporcionado por el solicitante o la institución principal del ensayo multicéntrico para hacerlo culturalmente apropiado.

Para evitar procedimientos extensos, la revisión de una investigación multicéntrica en una única jurisdicción (estado o país) debería ser responsabilidad de un solo comité de ética de la investigación. En los casos de investigación multicéntrica, si un comité de revisión local propone cambios al protocolo original que considera necesarios para proteger a los participantes en la investigación, estos cambios deben notificarse a la institución de investigación o al patrocinador responsable de todo el programa de investigación para su consideración y posible acción. Esto debería conseguir que todas las personas estén protegidas y que la investigación sea válida en todos los sitios.

Idealmente, los procedimientos de revisión deberían estar armonizados, lo que puede reducir el tiempo necesario para la revisión y, en consecuencia, acelerar el proceso de investigación. Para armonizar los procesos de revisión y mantener suficiente calidad en estos procesos, los comités de ética deben formular indicadores de calidad para la revisión ética. Una revisión apropiada debe ser sensible a los aumentos del riesgo de daños o agravios para los participantes y las poblaciones locales.

Exenciones a la revisión. Algunos estudios pueden estar exentos de revisión. Por ejemplo, cuando se analizan datos de dominio público, o los datos para el estudio se generan mediante observación del comportamiento público y los datos que podrían identificar a personas o grupos específicos son anónimos o están codificados, el estudio puede ser exento. La investigación de sistemas de salud puede eximirse de la revisión si se entrevista a funcionarios públicos en su capacidad oficial sobre asuntos que son del dominio público.

Monitoreo. Los comités de ética de la investigación deben estar autorizados a monitorear los estudios en curso. El investigador debe suministrar al comité información pertinente para permitir el monitoreo de los expedientes de la investigación, y en particular información acerca de cualquier evento adverso grave. Después del análisis de los datos del estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y las conclusiones del estudio.

Enmiendas, desviaciones y violaciones del protocolo, y sanciones. Durante un estudio pudieran producirse desviaciones respecto del estudio original, como cambios en el tamaño de las muestras o en el análisis de los datos descritos en el protocolo. Estas desviaciones deben notificarse a los comités de ética de la investigación. De tratarse de desviaciones permanentes, los investigadores pueden elaborar una enmienda. El comité de ética de la investigación debe decidir si una desviación es legítima o no. Las violaciones de protocolos son desviaciones respecto del protocolo original que afectan considerablemente los derechos o intereses de los participantes en

la investigación, y repercuten en grado importante sobre la validez científica de los datos. En el caso de las violaciones de protocolos, los comités de ética de la investigación deberían asegurarse de que se informe a los participantes en el estudio y de que se tomen las medidas necesarias para proteger su seguridad y bienestar.

Un investigador puede no presentar un protocolo al comité de ética de la investigación para su revisión previa, pero esta omisión es una violación clara y grave de las normas éticas, a menos que las regulaciones correspondientes especifiquen condiciones para la exención de la revisión ética.

Por lo general, los comités de ética de la investigación no tienen autoridad para imponer sanciones a los investigadores por violaciones relacionadas con los protocolos o por incumplimiento de las normas éticas en la realización de una investigación con seres humanos. Sin embargo, los comités pueden detener la continuación de un protocolo anteriormente aprobado si observan violaciones de protocolo u otras faltas de conducta por parte de los investigadores. Los comités deben notificar al patrocinador y a las autoridades institucionales o gubernamentales cualquier incumplimiento serio o continuo de las normas éticas en la realización de proyectos de investigación ya aprobados.

PAUTA 24:

RENDICIÓN PÚBLICA DE CUENTAS SOBRE LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD

La rendición pública de cuentas es necesaria para hacer realidad el valor social y científico de una investigación relacionada con la salud. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación, financiadores, y directores y editores de publicaciones tienen la obligación de cumplir con la ética de la publicación establecida para la investigación y sus resultados.

Los investigadores deben registrar sus estudios por anticipado, publicar los resultados y compartir los datos sobre los cuales se basan estos resultados de manera oportuna. Tanto los resultados negativos y no concluyentes como los resultados positivos de todos los estudios deberían publicarse o de alguna otra forma hacerse del conocimiento público. Toda publicación o informe resultante de un estudio de investigación debería indicar qué comité de ética de la investigación ha autorizado el estudio.

Los investigadores y patrocinadores también deberían compartir información y datos de investigaciones pasadas.

Comentario sobre la pauta 24

Consideraciones generales. A fin de maximizar los beneficios resultantes de una investigación relacionada con la salud, reducir los riesgos para los futuros voluntarios de daños no revelados e identificados en estudios clínicos anteriores, reducir los sesgos en la toma de decisiones basada en la evidencia, mejorar la eficiencia en la asignación de recursos tanto para la investigación como para el desarrollo y financiamiento de intervenciones de salud, y promover la confianza de la sociedad en investigaciones relacionadas con la salud, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación, financiadores y directores y editores de publicaciones tienen la obligación de asegurar la rendición pública de cuentas. Es en el interés de todos el mejorar la efectividad de la atención de salud y la salud pública para lograr sus metas fundamentales: prevenir y curar enfermedades, de ser posible, y aliviar el dolor y el sufrimiento (véase la pauta 1, *Valor social y científico, y respeto de los derechos*). La investigación relacionada con la salud desempeña una función vital en este esfuerzo, por lo que conviene a la sociedad el promover este tipo de investigaciones en bien de todos. Al mismo tiempo, la investigación relacionada con la salud conlleva riesgos y cargas para los participantes y beneficios profesionales o financieros para los investigadores y patrocinadores. La investigación relacionada con la salud funciona bien solo en presencia de la confianza profesional y la confianza pública. Esa confianza puede mejorarse con la rendición pública de cuentas sobre la investigación y sus resultados. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y directores y editores de publicaciones tienen todas obligaciones éticas que cumplir a fin de velar por la rendición pública de cuentas sobre la investigación. Esto incluye la

obligación de registrar los estudios anticipadamente (por ejemplo, en registros de ensayos clínicos), publicar sus resultados y compartir los datos en los cuales se basan estos resultados. Por otro lado, dado que muchos resultados de investigaciones pasadas siguen sin publicarse, el registro retrospectivo debería ser una prioridad para que los médicos clínicos, pacientes, patrocinadores e investigadores puedan solicitar la publicación de métodos y resultados.

Registros de ensayos. Los datos sin publicar pueden contener información importante sobre daños o efectos colaterales, indicios sobre estudios fallidos o intervenciones no prometedoras que no deben probarse nuevamente, e información que otros investigadores podrían usar para aumentar la calidad de los resultados de su investigación. Como primera medida hacia la rendición pública de cuentas, los investigadores y patrocinadores tienen la obligación de registrar sus estudios antes de que se inicien, y de esa forma permitir a otros ver lo que está haciéndose y hacer averiguaciones si no se publican informes del estudio.

El registro prospectivo o anticipado de una investigación relacionada con la salud permite comparar los datos reportados con las hipótesis que el protocolo buscaba poner a prueba originalmente, y ayuda a determinar el número de veces en que se ha probado una hipótesis a fin de poder entender los resultados del ensayo en un contexto más amplio.

Publicación y diseminación de los resultados de una investigación. El paso siguiente para lograr la rendición de cuentas es la publicación y diseminación de los resultados de los estudios. Los investigadores tienen el deber de hacer públicos los resultados de su investigación relacionada con la salud con seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Tanto los resultados negativos y no concluyentes como los resultados positivos deben publicarse o de alguna otra forma hacerse del conocimiento público. Para las publicaciones en revistas especializadas, todas las partes deben adherirse a pautas aceptadas, como las del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) para la publicación de acuerdo a estándares éticos. En la publicación deben darse a conocer los nombres de las fuentes de financiamiento, las afiliaciones institucionales y los conflictos de intereses. Los informes de una investigación que no cumplan con las pautas reconocidas no deben aceptarse para publicación. Los patrocinadores no deben impedir a los investigadores publicar los resultados no deseados y restringir su libertad para publicar. Por ser las personas directamente responsables de su trabajo, los investigadores no deben firmar convenios que interfieran de forma indebida con su acceso a los datos o la posibilidad de analizar estos de forma independiente, preparar manuscritos o publicarlos. Los investigadores también deben comunicar los resultados de su trabajo al público lego. Idealmente, deberían adoptar medidas para promover y ampliar la discusión pública de sus investigaciones. El conocimiento resultante de la investigación debería ponerse al alcance de las comunidades en las cuales se realizó la investigación, ya sea a través de su publicación en revistas científicas o por medio de otros canales (véase la pauta 2, *Investigación en entornos de escasos recursos*).

Puesta a disposición de los datos (data sharing). Existen razones de peso para compartir los datos de las investigaciones relacionadas con la salud. Poner a disposición los datos de los ensayos clínicos de manera responsable sirve al interés público, pues fortalece la ciencia que es la base de una atención de salud y una práctica de salud pública que sean seguras y efectivas. También fomenta la adopción de decisiones sólidas en materia de regulación, genera nuevas hipótesis de investigación y aumenta el conocimiento científico obtenido de las contribuciones de los participantes, las actividades de los investigadores y los recursos de los financiadores de los ensayos clínicos.

La puesta a disposición de los datos pasa por un cuidadoso equilibrio entre diversas consideraciones en competencia. Poner a disposición los datos de un estudio conlleva riesgos, cargas y retos así como posibles beneficios individuales para diversas partes interesadas. Cuando se comparten datos, los investigadores deben respetar la privacidad y el consentimiento de los participantes en el estudio. Los investigadores quieren tener una oportunidad justa para publicar sus análisis y recibir

crédito por llevar a cabo los estudios y recolectar datos. Otros investigadores quieren analizar los datos que de otro modo no se publicarían en tiempo oportuno y repetir los resultados de un trabajo publicado. Los patrocinadores quieren proteger su propiedad intelectual e información comercial confidencial y permitir que transcurra un cierto periodo de tiempo para examinar las solicitudes de comercialización. Todas las partes interesadas quieren reducir el riesgo de análisis inválidos de los datos compartidos.

Es crucial crear una cultura en la que se pongan a disposición los datos de manera responsable y haya incentivos mutuos para hacerlo. Los financiadores y patrocinadores deben solicitar a los investigadores financiados que compartan los datos de los estudios y prestar apoyo apropiado para esa tarea. Los investigadores y patrocinadores deben compartir datos y diseñar y realizar los estudios futuros con base en la premisa de que se compartirán los datos. Las instituciones de investigación y las universidades deben alentar a los investigadores a que compartan los datos. En su revisión de los protocolos, los comités de ética de la investigación deberían considerar la historia del investigador y el patrocinador en cuanto a la presentación de informes sobre resultados. Las revistas médicas deberían solicitar que los autores compartan el conjunto de datos analíticos que respaldan la publicación de los resultados del estudio. Las organizaciones de pacientes deberían considerar los planes de compartir los datos como un criterio para financiar sus subvenciones y promover estudios entre sus miembros. Los organismos reguladores de todo el mundo deberían armonizar los requisitos y las prácticas para compartir los datos. Los riesgos de compartir los datos pueden mitigarse si se controla con quién y bajo qué condiciones se hace, sin comprometer la utilidad científica de los datos compartidos. Las organizaciones que comparten datos deberían emplear convenios de uso de datos, observar protecciones adicionales de la privacidad más allá de la eliminación de los datos de identificación y seguridad, según corresponda, y nombrar un panel independiente que incluya a miembros del público a fin de examinar las solicitudes de datos. Estas medidas de protección no deben impedir de forma indebida el acceso a los datos.

PAUTA 25:

CONFLICTOS DE INTERESES

El objetivo primario de una investigación relacionada con la salud es generar, de una manera éticamente apropiada, el conocimiento necesario para promover la salud de las personas. Sin embargo, los investigadores, las instituciones de investigación, los patrocinadores, los comités de ética de la investigación y los formuladores de políticas tienen otros intereses (por ejemplo, el reconocimiento científico o el beneficio financiero) que pueden entrar en conflicto con la realización ética de una investigación. Tales conflictos entre el objetivo primario de la investigación relacionada con la salud e intereses secundarios se definen como conflictos de intereses.

Los conflictos de intereses pueden influir en la elección de las preguntas y los métodos de investigación, el reclutamiento y la retención de los participantes, la interpretación y publicación de los datos y la revisión ética de la investigación. Por lo tanto, es necesario formular y aplicar políticas y procedimientos para detectar, mitigar y eliminar o manejar tales conflictos de intereses.

Las instituciones de investigación, los investigadores y los comités de ética de la investigación deberían dar los siguientes pasos:

- ▶ las instituciones de investigación deberían elaborar y poner en práctica políticas y procedimientos para mitigar los conflictos de intereses y educar a su personal acerca de tales conflictos;
- ▶ los investigadores deberían asegurarse de que los materiales presentados a un comité de ética de la investigación incluyan una declaración de los intereses que puedan afectar la investigación;
- ▶ los comités de ética de la investigación deberían evaluar cada estudio a la luz de cualquier interés declarado y asegurar que se tomen medidas apropiadas de mitigación en caso de un conflicto de intereses; y
- ▶ los comités de ética de la investigación deberían solicitar a sus miembros que declaren sus propios intereses al comité y tomen medidas apropiadas de mitigación en caso de conflicto (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*).

Comentario sobre la pauta 25

Consideraciones generales. Un conflicto de intereses existe cuando hay un riesgo sustancial de que los intereses secundarios de una o varias partes interesadas en una investigación incidan de forma indebida sobre su juicio y de ese modo comprometan o socaven el objetivo primario de la investigación. Por ejemplo, un investigador puede tener un interés financiero en los resultados del estudio que crea un conflicto de intereses financieros. Dado el ambiente competitivo de los investigadores académicos y la creciente comercialización de la investigación, es esencial manejar los conflictos de intereses para salvaguardar la integridad científica de la investigación y proteger

los derechos e intereses de participantes en el estudio. En este comentario se explica primero lo que se denomina conflictos de intereses, para luego abordar su manejo.

Conflictos de intereses. Diferentes partes interesadas en una investigación pueden tener diferentes tipos de conflictos de intereses.

1. **Investigadores.** Pueden surgir conflictos de intereses a nivel académico cuando los investigadores o miembros principales de un equipo de investigación se enfocan excesivamente en sus propias ideas. Por ejemplo, un investigador que ha trabajado por decenios en un medicamento en investigación contra el VIH puede tener dificultades para detener un ensayo antes de lo previsto aun cuando los resultados interinos recomiendan claramente que así sea. Además, las carreras de los investigadores dependen de la publicación de resultados interesantes para, por ejemplo, solicitar financiamiento para una investigación o un ascenso. Esto puede crear conflictos de intereses profesionales.

Algunos investigadores también tienen conflictos de intereses financieros personales. Por ejemplo, los investigadores a veces reciben parte de su sueldo o una “comisión” por reclutar participantes para una investigación. Cuando estos ingresos reflejan una compensación justa por el tiempo dedicado al reclutamiento, no plantean un conflicto inherente de intereses. Sin embargo, un sueldo o comisión puede llevar a los investigadores —con o sin intención— a interpretar los criterios de inclusión o exclusión de un estudio con demasiada flexibilidad, con lo que podría exponer a los participantes a riesgos excesivos o comprometer la validez científica de la investigación. Esta situación es particularmente seria cuando los participantes dependen de un investigador que es también su médico clínico (véase la pauta 9, *Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado, sección sobre relaciones de dependencia*) y cuando el sueldo del médico clínico es considerablemente más bajo que lo que percibe el investigador. También puede llevar a los investigadores a presionar a los participantes elegibles a inscribirse en un estudio, comprometiendo o minando con ello el consentimiento voluntario de los participantes. Además, pueden surgir conflictos de intereses de índole financiera cuando los investigadores o miembros principales del equipo de investigación (o sus familiares cercanos) tienen una participación financiera en la empresa que patrocina la investigación, como propiedad de acciones.

2. **Instituciones de investigación (universidades, centros de investigación o empresas farmacéuticas).** Las instituciones de investigación pueden tener conflictos de intereses tanto financieros como de reputación. Por ejemplo, las universidades dependen de la reputación de sus investigaciones para atraer profesores, estudiantes o financiamiento externo. Algunas universidades también patentan los descubrimientos de sus empleados. También pueden surgir conflictos de intereses institucionales cuando un centro de investigación obtiene un apoyo sustancial (que puede representar años de financiamiento) de un único patrocinador o un puñado de patrocinadores. Las empresas farmacéuticas pueden sentirse presionadas a acelerar la autorización de comercialización para conseguir un período más largo de protección de patente, o pueden estar tentadas a restar importancia a los efectos colaterales de medicamentos nuevos para conseguir patrones de prescripción más amplios.
3. **Comités de ética de la investigación.** Los investigadores a menudo se desempeñan como miembros de comités de ética de la investigación, de lo cual pueden surgir conflictos de intereses. Por ejemplo, un investigador puede presentar su propio protocolo de estudio a revisión, o puede revisar el trabajo de colegas que conoce personalmente, o cuyo trabajo considera fundamental para el éxito de su institución. Los comités de ética de la investigación también pueden tener intereses financieros cuando sus miembros reciben sueldos o cuando son financiados directamente por los patrocinadores o trabajan en una institución que depende en una medida considerable del apoyo de un único patrocinador o varios patrocinadores.

Un honorario pagado a un comité de ética de la investigación (o la institución donde opera) para revisar un estudio no presenta un conflicto inherente de intereses, siempre y cuando el honorario esté establecido por una política general, esté relacionado razonablemente con los costos de realizar la revisión y no dependa del resultado de la revisión (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*).

Para evaluar la seriedad de un conflicto de intereses y determinar las medidas apropiadas para su manejo, los comités de ética de la investigación deben juzgar el riesgo de que los conflictos de intereses del investigador o el patrocinador comprometan o socaven indebidamente la realización ética o científica de un estudio. Esto implica evaluar tanto la probabilidad de que un interés secundario pudiera comprometer los derechos o el bienestar de los participantes o la validez científica de la investigación, como la magnitud del interés secundario en relación con la situación personal del interesado directo. Por ejemplo, un investigador que inicia su carrera con un sueldo moderado podría tener conflictos de intereses académicos y financieros más importantes que un miembro principal ya establecido del equipo de investigación. Los comités de ética de la investigación tienen que ejercer su juicio a la hora de evaluar la gravedad de los conflictos de intereses.

Como regla general, podría existir un conflicto de intereses grave cuando hay una posibilidad considerable de que las acciones de un investigador, producto de intereses profesionales, académicos o financieros, den lugar a resultados sesgados en el estudio o causen daño o agravio a los participantes.

Los conflictos de intereses pueden influir en los investigadores de forma inconsciente. Por ejemplo, los investigadores con un interés financiero en un estudio posiblemente no manipulen intencionalmente los resultados de una investigación. Sin embargo, sus intereses financieros pueden influir inconscientemente en su análisis e interpretación de los datos de la investigación.

Manejo de los conflictos de intereses. Todas las partes interesadas en una investigación comparten la responsabilidad de elaborar y poner en práctica políticas y procedimientos para detectar, mitigar y eliminar o manejar los conflictos de intereses. Aunque se trata de una responsabilidad conjunta, las instituciones de investigación desempeñan una función crucial en la creación de una cultura institucional que asuma los conflictos de intereses con seriedad y adopte medidas apropiadas para su manejo. Las medidas para manejar los conflictos de intereses deben ser proporcionales a su gravedad. Por ejemplo, un conflicto de intereses menor puede manejarse apropiadamente mediante su declaración, mientras que un conflicto potencialmente grave puede, en algunos casos, justificar la exclusión de un investigador del equipo del estudio. Las políticas y medidas para manejar los conflictos de intereses deben ser transparentes y comunicarse activamente a aquellos afectados.

1. **Educación de los investigadores y los comités de ética de la investigación.** La concientización sobre los conflictos de intereses, así como la importancia de manejar dichos conflictos, es esencial para que los procedimientos y las políticas sobre esta materia resulten efectivos.
2. **Declaración de intereses a los comités de ética de la investigación.** Los investigadores deben declarar sus conflictos de intereses al comité de revisión ética o a otros comités institucionales encargados de evaluar y manejar tales conflictos. Es muy probable que los investigadores lleguen a reconocer los conflictos de intereses si se les insta a que examinen estos conflictos como parte prevista en la descripción de sus proyectos para la revisión ética. La elaboración de un formulario estandarizado de declaración y materiales didácticos y aclaratorios sobre este tema puede ayudar a conseguir que los investigadores comprendan los conflictos de intereses e informen sistemáticamente sobre hechos relevantes sobre su propia situación a los comités de ética de la investigación que revisan sus protocolos. Los formularios de declaración deberían incluir una definición de conflictos de intereses, junto con algunos ejemplos, a fin de ayudar a los investigadores a entender que un conflicto de intereses no necesariamente implica una

inhabilitación, sino que puede manejarse. Cuando los comités de ética de la investigación cuenten con evidencia fiable sobre graves conflictos de intereses relacionados con un estudio que no se hayan declarado en los materiales presentados al comité, debería contactarse al miembro del equipo de investigación con el aparente conflicto para más información. Los comités de ética de la investigación también pueden consultar al coordinador de conflictos de intereses de su institución.

3. **Declaración de intereses ante los participantes.** Los comités de ética de la investigación pueden requerir que los conflictos de intereses se declaren a los posibles participantes del estudio en el diálogo sobre el consentimiento informado y en los documentos del consentimiento (por ejemplo, la propiedad de acciones). Esta declaración debe permitir a los posibles participantes juzgar la seriedad del conflicto de intereses. Esto va más allá de describir “la naturaleza y las fuentes de financiamiento de la investigación”, que es un elemento del consentimiento informado (véase el apéndice 2). En caso de un conflicto de intereses grave, distintos estudios indican que la declaración funciona mejor cuando proviene de un profesional de la salud independiente del equipo de estudio y los posibles participantes tienen tiempo para reflexionar.
4. **Mitigación de los conflictos.** Los comités de ética de la investigación pueden considerar una variedad de otras medidas para mitigar o manejar los conflictos de intereses más allá de declarar estos conflictos a los posibles participantes. Por ejemplo, donde convenga, los comités de ética de la investigación pueden solicitar a un miembro del equipo de estudio sin papel protagónico en su diseño que se encargue de obtener el consentimiento informado de los posibles participantes. Los comités de ética de la investigación también pueden requerir que se limite la participación de los investigadores en un estudio cuando estos tengan un conflicto de intereses grave. Por ejemplo, un investigador con un conflicto grave puede participar solo como colaborador o consultor para tareas específicas que requieran su pericia, pero no como investigador principal o coinvestigador. Como alternativa, los comités de ética de la investigación pueden requerir el monitoreo y la revisión independientes de los estudios si, a raíz de su pericia, es necesaria la participación plena de los investigadores con un conflicto de intereses grave. En los casos donde no pueda mitigarse adecuadamente un conflicto de intereses grave, los comités de ética de la investigación pueden decidir no aprobar el estudio. Los mismos comités deben emplear medidas similares para detectar, mitigar y manejar los conflictos de intereses de sus propios miembros. Cuando sea necesario, los comités de ética de la investigación pueden exigir a los miembros con un conflicto grave que se retiren de las deliberaciones del comité y sus decisiones (véase la pauta 23, *Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos*).

APÉNDICE 1

ELEMENTOS DE UN PROTOCOLO (O DOCUMENTOS ASOCIADOS) PARA LAS INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON LA SALUD CON SERES HUMANOS

(Incluir los elementos pertinentes del estudio o proyecto en cuestión)

1. Título del estudio.
2. Resumen de la propuesta de investigación en un lenguaje lego o no técnico.
3. Declaración clara de la justificación del estudio, su importancia para el desarrollo y para satisfacer las necesidades del país o la población donde se lleva a cabo la investigación.
4. Puntos de vista de los investigadores sobre los aspectos y las consideraciones de índole ética que plantea el estudio y, si es apropiado, cómo se propone tratar estos asuntos.
5. Resumen de todos los estudios anteriores sobre el tema, incluidos estudios sin publicar conocidos por los investigadores y patrocinadores, e información sobre investigaciones publicadas anteriormente sobre el tema, incluida la naturaleza, el alcance y la relevancia de estudios en animales y otros estudios preclínicos y clínicos (pauta 4).
6. Declaración de que se aplicarán los principios establecidos en las presentes pautas.
7. Relación de presentaciones anteriores del protocolo a revisión ética y sus resultados.
8. Breve descripción del sitio o sitios donde se realizará la investigación, incluida información sobre la adecuación de los establecimientos para la realización segura y apropiada de la investigación, e información demográfica y epidemiológica relevante acerca del país o la región de que se trate.
9. Nombre y dirección del patrocinador.
10. Nombre, dirección, afiliación institucional, calificaciones y experiencia del investigador principal y de otros investigadores (pauta 1).

11. Objetivos del ensayo o estudio, sus hipótesis o preguntas de investigación, sus supuestos y sus variables (pauta 1).
12. Descripción detallada del diseño del ensayo o estudio. En el caso de ensayos clínicos controlados, la descripción debe incluir, entre otros elementos, si la asignación a los grupos de tratamiento será aleatorizada (incluido el método de aleatorización) y si el estudio será ciego (ciego simple, ciego doble), o abierto (pauta 5).
13. Número de participantes en la investigación que se requieren para alcanzar el objetivo del estudio, y cómo se determinó esto estadísticamente.
14. Criterios de inclusión o exclusión de posibles participantes, y justificación de la exclusión de cualquier grupo sobre la base de la edad, el sexo, factores sociales o económicos, o por otras razones (pauta 3).
15. Justificación para incluir como participantes en la investigación a niños o adolescentes, personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado o personas o grupos vulnerables y descripción de las medidas especiales para minimizar los riesgos para tales personas (pautas 15, 16 y 17).
16. Proceso de reclutamiento, por ejemplo, anuncios publicitarios, y pasos que han de tomarse para proteger la privacidad y confidencialidad durante el reclutamiento (pauta 3).
17. Descripción y explicación de todas las intervenciones (método de administración de tratamientos, incluida la vía de administración, dosis, intervalo de dosis y período de tratamiento para el producto en investigación y el comparador usados).
18. Planes y justificación para retirar o retener tratamientos estándares en el curso de la investigación, incluido cualquier riesgo resultante para las personas (pautas 4 y 5).
19. Cualquier otro tratamiento que pueda administrarse o permitirse, o que sea contraindicado, durante el estudio (pauta 6).
20. Pruebas clínicas y de laboratorio y otras pruebas que se llevarán a cabo.
21. Modelos de los formularios estandarizados que se usarán para la notificación de casos, métodos para registrar la respuesta terapéutica (descripción y evaluación de métodos y frecuencia de medición), procedimientos de seguimiento y, de ser el caso, medidas propuestas para determinar el grado de cumplimiento de las personas con el tratamiento.
22. Reglas o criterios bajo los cuales podrá retirarse a participantes del estudio o ensayo clínico, discontinuarse un centro (en un estudio multicéntrico), o terminarse el estudio.
23. Métodos de registro y notificación de eventos o reacciones adversos, y medidas previstas para tratar las complicaciones (pautas 4 y 23).
24. Riesgos conocidos o previstos de reacciones adversas, incluidos los riesgos de cada intervención propuesta y de cualquier medicamento, vacuna o procedimiento que se someterá a prueba (pauta 4).
25. Posibles beneficios individuales de la investigación para los participantes y otros (pauta 4).
26. Beneficios esperados de la investigación para la población, incluido el nuevo conocimiento que el estudio podría generar (pautas 1 y 4).

27. En el caso de investigaciones que conllevan el riesgo de un daño físico mayor al riesgo mínimo, detalles de los planes, incluida la cobertura de seguro, para proporcionar tratamiento para el daño, incluido el financiamiento del tratamiento, y para dar compensación por discapacidad o muerte relacionada con la investigación (pauta 14).
28. Medidas previstas para brindar acceso continuo a las intervenciones del estudio que hayan demostrado un beneficio importante, indicando sus modalidades, las partes que participarían en la atención continua y la organización responsable de pagar por la atención y por cuánto tiempo se prestará la misma (pauta 6).
29. Para las investigaciones con mujeres embarazadas, un plan, si fuera apropiado, para monitorear el resultado del embarazo con respecto a la salud de la mujer y la salud del niño a corto y largo plazo (pauta 19).
30. Medios propuestos para obtener el consentimiento informado individual y procedimiento previsto para transmitir información a los posibles participantes, incluidos el nombre y la posición de la persona responsable de obtener el consentimiento (pauta 9).
31. Cuando un posible participante no tiene capacidad de dar consentimiento informado, garantías satisfactorias de que se obtendrá el permiso por medio de una persona debidamente autorizada o, en el caso de un niño que es suficientemente maduro para comprender las implicaciones del consentimiento informado pero no ha llegado a la edad establecida por la ley para dar consentimiento, que se obtendrá el acuerdo consciente, o asentimiento, así como el permiso de uno de los padres o de un tutor legal u otro representante debidamente autorizado (pautas 16 y 17).
32. Relación de cualquier inducción económica o de otro tipo, o incentivos a los posibles participantes para que reclutar participantes en la investigación, como ofrecimientos de dinero en efectivo, obsequios, servicios gratuitos u otras facilidades, así como cualquier obligación financiera que asuman los participantes, como el pago de servicios médicos.
33. Planes y procedimientos (así como las personas responsables) para comunicar a los participantes la información que surja del estudio (sobre daños o beneficios, por ejemplo) o de otra investigación sobre el mismo tema que podría afectar la voluntad de los participantes de seguir en el estudio (pauta 9).
34. Planes para informar a los participantes acerca de los resultados del estudio.
35. Medidas previstas para proteger la confidencialidad de los datos personales y respetar la privacidad de las personas, incluidas las precauciones existentes para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de una persona a los familiares más cercanos sin su consentimiento (pautas 4, 11, 12 y 24).
36. Información sobre cómo se establece el código, si lo hubiera, sobre la identidad de las personas, dónde se conservará dicho código y cuándo, cómo y quién puede revelarlo en caso de una urgencia (pautas 11 y 12).
37. Cualquiera uso adicional previsto de datos personales o materiales biológicos (pautas 11 y 12).
38. Descripción de los planes para el análisis estadístico del estudio, incluidos planes para el análisis interino, si los hubiera, y criterios para terminar prematuramente el estudio en su totalidad de ser necesario (pauta 4).

39. Planes para monitorear la seguridad continua de los medicamentos u otras intervenciones administradas para fines del estudio o ensayo y, si fuera apropiado, el nombramiento para esta finalidad de un comité independiente de monitoreo de datos (o de monitoreo de datos y seguridad) (pauta 4).
40. Lista de las referencias citadas en el protocolo.
41. Fuente y cantidad de financiamiento de la investigación: organización que está patrocinando la investigación y relación detallada de los compromisos económicos del patrocinador con la institución de investigación, los investigadores, los participantes en la investigación y, cuando resulte pertinente, la comunidad (pauta 25).
42. Arreglos para tratar los conflictos de intereses financieros u otra índole que pudieran afectar el juicio de los investigadores u otros miembros del personal de investigación: informar al comité de conflicto de intereses de la institución sobre tales conflictos; comunicación de los detalles pertinentes de la información por parte de ese comité al comité de revisión ética; y transmisión por parte del comité a los participantes en la investigación de aquellas partes de la información que el comité decida que se les deban comunicar (pauta 25).
43. En el caso de una investigación que se llevaría a cabo en un entorno de escasos recursos, contribución que el patrocinador hará a la formación de capacidad para la revisión científica y ética, y para la investigación relacionada con la salud en el país anfitrión; y garantía de que los objetivos de formación de capacidad son congruentes con los valores y las expectativas de los participantes y sus comunidades (pauta 8).
44. El protocolo o los documentos de investigación enviados al comité de ética de la investigación deberían incluir una descripción del plan para el involucramiento (continuo) de la comunidad y presentar los recursos asignados para tales actividades. Esta documentación debe indicar qué se ha hecho y qué se hará, cuándo y quién lo hará, a fin de asegurar que la comunidad ha sido claramente identificada y definida y puede ser involucrada de manera proactiva en toda la investigación para asegurar su relevancia para la comunidad y su aceptación. Cuando sea factible, la comunidad debería participar en la discusión y preparación del protocolo y los documentos de la investigación (pauta 7).
45. Sobre todo en el caso de un patrocinador de la industria, un contrato en el que se estipule quién posee el derecho a publicar los resultados del estudio, y la obligación de prepararse y presentar, junto con los investigadores principales, la versión preliminar del texto para informar de los resultados (pauta 24).
46. En caso de un resultado negativo, garantía de que los resultados se darán a conocer, según corresponda, mediante su publicación o por notificación a la autoridad de registro de medicamentos (pauta 24).
47. Planes para la publicación de los resultados de la investigación en ciertos campos (por ejemplo, epidemiología, genética, sociología) que pueden representar riesgos a los intereses de las comunidades, sociedades, familias o grupos raciales o étnicos, y para minimizar los riesgos para estos grupos, en particular mediante la preservación de la confidencialidad durante y después del estudio y la publicación de los datos resultantes de una manera respetuosa de los intereses de todos los afectados (pauta 4).
48. Declaración de que toda evidencia comprobada de falsificación de datos se tratará en conformidad con la política del patrocinador para tomar las medidas apropiadas contra tales procedimientos inaceptables.

APÉNDICE 2

OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: INFORMACIÓN ESENCIAL PARA LOS POSIBLES PARTICIPANTES EN UNA INVESTIGACIÓN

Antes de solicitar el consentimiento de una persona para participar en una investigación, el investigador debe dar la siguiente información, en un lenguaje u otra forma de comunicación que permita a la persona comprender (véase también la pauta 9):

1. la finalidad de la investigación, sus métodos, los procedimientos que llevarán a cabo el investigador y el participante y una explicación de la diferencia entre la investigación y la atención médica de rutina (pauta 9);
2. que se invita a la persona a participar en la investigación, las razones para considerar a esa persona apropiada para la investigación y que la participación es voluntaria (pauta 9);
3. que la persona está en libertad de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a los cuales de otro modo tendría derecho (pauta 9);
4. la duración prevista de la participación de la persona (incluido el número y la duración de las visitas al centro de investigación y el tiempo total) y la posibilidad de que el ensayo o la participación de la persona en el mismo termine más temprano de lo estipulado originalmente;
5. si se proporcionará a la persona dinero u otras formas de bienes materiales a cambio de su participación y, de ser el caso, qué tipo y cantidad, y que el tiempo dedicado a la investigación y otras incomodidades resultantes de la participación en el estudio será debidamente compensado, en dinero o especie (pauta 13);
6. que, después de finalizado el estudio, se informará a los participantes de los resultados de la investigación en general, si ellos así lo desean;
7. que se facilitará a cada participante, durante o después del estudio o la recolección de sus materiales biológicos y datos relacionados con la salud, información y datos que podría salvarle la vida y de utilidad clínica inmediata sobre algún problema de salud importante (véase también la pauta 11);

8. que, de producirse, se revelarán los hallazgos que no hayan sido solicitados (pauta 11);
9. que los participantes tienen derecho, previa solicitud, a consultar sus datos clínicamente relevantes obtenidos durante un estudio (a menos que el comité de ética de la investigación haya aprobado, de forma temporal o permanente, no revelar los datos, en cuyo caso debería informarse al participante de esa decisión y explicarle los motivos);
10. el dolor y malestar de las intervenciones experimentales, los riesgos conocidos y los posibles peligros para la persona (u otros) que participe en la investigación, incluidos riesgos a la salud o el bienestar de los familiares directos del participante (pauta 4);
11. los posibles beneficios clínicos, si los hubiera, que podrían resultar para los participantes en la investigación (pautas 4 y 9);
12. los beneficios esperados de la investigación para la comunidad o la sociedad en general, o las contribuciones al conocimiento científico (pauta 1);
13. cómo se ha organizado la transición a la atención después de la investigación y en qué medida podrán los participantes recibir intervenciones beneficiosas de forma posterior a los ensayos y si tendrán que pagar por las mismas (pautas 6 y 9);
14. los riesgos de recibir intervenciones no registradas si reciben acceso continuo a una intervención del estudio antes de su aprobación regulatoria (pauta 6);
15. cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
16. nueva información que pueda haber salido a la luz, ya sea del estudio mismo o de otras fuentes (pauta 9);
17. que se tomarán medidas para asegurar el respeto a la privacidad de los participantes, así como a la confidencialidad de los registros en los cuales se identifique a los participantes (pautas 11 y 22);
18. los límites, legales o de otra índole, a la capacidad de los investigadores para proteger la confidencialidad, y las posibles consecuencias de las violaciones a la confidencialidad (pautas 12 y 22);
19. los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento de la investigación y, de haberlo, cualquier conflicto de intereses de los investigadores, las instituciones de investigación y los comités de ética de la investigación y cómo se manejarán estos conflictos (pautas 9 y 25);
20. si el investigador está sirviendo solo de investigador o como investigador y médico del participante (pauta 9);
21. el grado de responsabilidad del investigador de prestar atención a las necesidades de salud de los participantes durante y después de la investigación (pauta 6);
22. que se dará tratamiento y rehabilitación de forma gratuita para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o por complicaciones asociadas a esta, la naturaleza y duración de dicha atención, el nombre del servicio médico o la organización que proporcionará el tratamiento y si hay alguna incertidumbre con respecto a su financiamiento (pauta 14);

23. de qué manera se compensará al participante o su familia o dependientes por discapacidad o muerte resultante de tal daño, y qué organización será responsable (o, cuando esté indicado, que no existen planes para proporcionar tal compensación) (pauta 14);
24. si en el país donde se invita al posible participante a sumarse a la investigación está legalmente garantizado o no el derecho a compensación;
25. que un comité de ética de la investigación ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación (pauta 23);
26. que se informará a los participantes si se produce una violación del protocolo y cómo se protegerán la seguridad y el bienestar en tal caso (pauta 23).

En casos específicos, antes de solicitar el consentimiento de una persona para participar en una investigación, el investigador debe suministrar la siguiente información, en un lenguaje u otra forma de comunicación que permita a la persona comprender:

1. para los ensayos controlados, una explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatorización, doble ciego), que no se comunicará al participante el tratamiento asignado hasta que el estudio haya finalizado y el ciego se haya revelado;
2. si se da a conocer a los participantes toda la información esencial y, de no ser así, que se les pide aceptar recibir información incompleta y que, antes de analizar los resultados del estudio, los participantes recibirán toda la información y tendrán la posibilidad de retirar sus datos recolectados durante el estudio (pauta 10);
3. la política relativa al uso de los resultados de pruebas genéticas y la información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir que se revelen los resultados de las pruebas genéticas del participante a los parientes más cercanos o a otros (por ejemplo, aseguradoras o empleadores) sin su consentimiento (pauta 11);
4. los posibles usos, directos o secundarios, de los expedientes médicos del participante para la investigación, así como de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención clínica;
5. que, para la recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados con la salud, se obtendrá el consentimiento informado amplio, en el cual debería especificarse: la finalidad del biobanco y las condiciones y duración del almacenamiento; las reglas de acceso al biobanco; las maneras en que el donante puede contactar al custodio del biobanco y mantenerse informado del uso futuro; los usos previsibles de los materiales, si ha de limitarse a un estudio plenamente definido o si se extenderá a un conjunto de estudios completa o parcialmente indefinidos; el objetivo propuesto de tal uso, si es solo para investigación (básica o aplicada), o si es también para fines comerciales, y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otro tipo a raíz del desarrollo de productos comerciales elaborados a partir de sus muestras biológicas; la posibilidad de obtener hallazgos que no hayan sido solicitados y cómo se tratarán estos; las medidas que se tomarán para proteger la confidencialidad, así como sus limitaciones, si se ha previsto que las muestras biológicas recogidas en la investigación se destruirán al finalizar el estudio y, de no ser así, detalles acerca de su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y disposición final) y su posible uso futuro y, finalmente, que los participantes tienen el derecho de decidir sobre tal uso, rechazar el almacenamiento, y exigir que se destruya el material (pautas 11 y 12);
6. cuando en una investigación relacionada con la salud estén participando mujeres en edad de procrear, información acerca de los posibles riesgos si se embarazan durante la investigación,

riesgos para ellas mismas (incluida la fertilidad futura), sus embarazos, sus fetos y su descendencia futura; y el acceso garantizado a una prueba de embarazo, a métodos anticonceptivos eficaces y a un aborto seguro y legal antes de verse expuestas a una intervención potencialmente teratógena o mutagénica; cuando no se cuente con métodos anticonceptivos efectivos o prácticas seguras de aborto y no sea factible realizar el estudio en sitios alternativos, las mujeres deben recibir información acerca de: riesgo de quedar embarazada de forma no premeditada; bases legales para someterse a un aborto; reducción de los daños producto de un aborto no seguro y posteriores complicaciones; y, cuando no se interrumpa el embarazo, garantía de un seguimiento médico de su propia salud y la del lactante y el niño, e información sobre la dificultad frecuente de determinar la causalidad en los casos de anomalías del feto o el lactante (pautas 18 y 19);

7. cuando se trata de mujeres durante el embarazo y la lactancia, los riesgos de participar en una investigación relacionada con la salud para ellas mismas, sus embarazos, sus fetos y su descendencia futura, lo que se ha hecho para maximizar los posibles beneficios individuales y minimizar los riesgos, que la evidencia sobre los riesgos puede no conocerse o ser controvertida y que a menudo es difícil determinar la causalidad en casos de anomalías del feto o el lactante (pautas 4 y 19);
8. cuando se trate de víctimas de desastres, la mayoría de los cuales se encuentran bajo presión, la diferencia entre la investigación y la ayuda humanitaria (pauta 20); y
9. cuando la investigación se realice en un entorno en línea y con herramientas en línea o digitales en la que pudieran participar personas potencialmente vulnerables, información acerca de la privacidad y los controles de seguridad que se usarán para proteger sus datos; y las limitaciones de las medidas usadas y los riesgos que pueden persistir a pesar de las medidas de protección establecidas (pauta 22).

APÉNDICE 3

GRUPO DE TRABAJO DEL CIOMS PARA LA REVISIÓN DE LAS PAUTAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON SERES HUMANOS, 2002

Presidente

Hans van Delden

Johannes JM van Delden es profesor de ética médica en la Facultad de Medicina de la Universidad Utrecht, Países Bajos, y director de educación del Centro Julius para las Ciencias de la Salud. Ha escrito más de doscientos artículos en revistas científicas arbitradas y ha sido autor o coautor de tres libros. Fue secretario de la Asociación Internacional de la Bioética. Como profesor de ética médica, ha establecido un sólido grupo académico en el Centro Médico Universitario de Utrecht. Los campos de especial interés de este grupo son: la ética de investigación, problemas morales al final de la vida y problemas morales en la atención a los ancianos. Es actualmente presidente del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO y fue presidente del CIOMS del 2011 al 2016.

Secretaria

Rieke van der Graaf

Rieke van der Graaf es profesora asistente de bioética y trabaja en el Departamento de Humanidades Médicas del Centro Médico Universitario Utrecht (UMC) en el Centro Julius. Sus intereses de investigación actuales son la inclusión de los “grupos vulnerables” en la investigación clínica, la integración de la atención y la investigación y la ética de diseños innovadores de investigación. Enseña ética médica en el UMC Utrecht y ha sido miembro del Comité de Ética Hospitalaria en esa institución por más de 10 años. Es miembro del Comité de Ética de la Investigación de UMC Utrecht. Fue la Secretaria del Grupo de Trabajo sobre la Revisión de las Pautas del CIOMS.

Miembros

Anant Bhan

Anant Bhan es médico con una maestría en bioética de la Universidad de Toronto. Es investigador en los campos de la bioética, la salud mundial y la política de salud en la India. Es también profesor adjunto de la Universidad Yenepoya en Mangalore, India. Anteriormente trabajó para ONG y una institución de capacitación en salud pública del gobierno en la India, y fue también consultor de un proyecto sobre cuestiones éticas, sociales y culturales en biotecnología de la salud en la Universidad de Toronto. Anant ha publicado ampliamente en diversas revistas médicas nacionales e internacionales sobre salud mundial y salud pública y bioética, así como en otros medios de diseminación populares. Anant ha trabajado como especialista en actividades de capacitación en salud mundial, metodología de investigación, ética de investigación y ética de salud pública, y también se desempeña como profesor invitado en diversas instituciones de enseñanza en la India y el exterior. Es miembro del

Consejo Editorial de "Public Health Ethics" (www.phe.oxfordjournals.org), una revista trimestral de la Oxford University Press, y también es miembro del Consejo Asesor Internacional de la Asian Bioethics Review (<http://asianbiotethicsreviews.com>). Es además miembro del Grupo de Trabajo sobre Ética de la Red de Ensayos para la Prevención de la Infección por el VIH financiado por los NIH de Estados Unidos (<http://www.hptn.org/hptnresearchethics.html>). Anant es actualmente miembro de cuatro comités de ética en la India (dos de los cuales ha presidido) y ha sido revisor para múltiples revistas, comités científicos de conferencias y concursos de subvenciones internacionales. Anant es también miembro del Comité Directivo del Foro Mundial de Bioética en la Investigación y miembro de la Junta Directiva de la Asociación Internacional de la Bioética.

Eugenijus Gefenas

Eugenijus Gefenas es profesor y director del Departamento de Anamnesis y Ética en la Facultad de Medicina de la Universidad de Vilnius. Es también director del Comité de Bioética de Lituania. Eugenijus Gefenas se graduó de la Facultad de Medicina de la Universidad de Vilnius en 1983 y obtuvo su PhD en ética médica del Instituto de Filosofía, Sociología y Derecho en 1993. Enseña bioética en la Facultad de Medicina de la Universidad de Vilnius y, junto a colegas de la Universidad Clarkson (Estados Unidos), codirige el Programa Avanzado de Certificación en Ética de Investigación en Europa central y oriental. Es miembro del Comité de Bioética del Consejo de Europa; fue presidente de este comité entre el 2011 y el 2012. Fue elegido presidente del Comité Intergubernamental de Bioética (IGBC) de la UNESCO en el 2015. Sus áreas de interés profesional incluyen temas éticos y de formulación de políticas relacionadas con la investigación con seres humanos y la atención de salud en sociedades en transición.

Dirceu Greco

Dirceu Greco es profesor a tiempo completo de enfermedades infecciosas y bioética en la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG), en Belo Horizonte (Brasil). Recibió su título de médico y su PhD de la misma UFMG. Fue jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias (2009-2011), coordinador del Centro para la Investigación Clínica del Hospital Universitario de la UFMG (2005-2010), miembro de la Comisión Brasileña de Ética de Investigación (CONEP) (2007-2010); y miembro de la Comisión Brasileña sobre el Sida (Ministerio de Salud). Entre sus principales temas de interés destacan: enfermedades infecciosas y parasitarias, bioética, salud pública e inmunología clínica. Ha participado en varios grupos de trabajo que dieron lugar a la formulación de pautas nacionales o internacionales relacionadas con la ética, la prevención, la asistencia y el tratamiento de la infección por el VIH/sida y la tuberculosis. Ha actuado con frecuencia como asesor temporal para muchas instituciones nacionales e internacionales, como el Programa Brasileño contra el Sida, la OMS, UNITAID, ONUSIDA, CIOMS y WMA. Entre el 2010 y el 2013 dirigió el Departamento de ETS, Sida y Hepatitis Viral (Secretario de Vigilancia Sanitaria, Ministerio de Salud, Brasil).

David Haerry

David Haerry es redactor de tratamientos para guiones cinematográficos y reportero de conferencias desde 1996. Es coautor de una base de datos en desarrollo sobre restricciones de viaje y residencia para las personas con infección por el VIH. David Haerry ha participado en proyectos de educación para profesionales de la salud desde el 2007. Desde el 2015, es Secretario General de la Fundación Académica Suiza de Educación en Enfermedades Infecciosas (SAFE-ID). Es colider de subproyectos y miembro del Comité Ejecutivo del proyecto EUPATHMI; ha participado en una serie de redes de investigación y colaboraciones de investigación en Europa y el mundo, incluido el Grupo Directivo del ENCePP. Es copresidente del Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores de la Agencia Europea de Medicamentos y ha integrado el Grupo Europeo de Tratamiento del Sida (EATG) en diversas posiciones desde el 2004. David ha participado en el desarrollo de medicamentos contra el VIH y el VHC desde el 2005 y tiene intereses específicos en las áreas de medicina personalizada, comunicación de riesgos, farmacovigilancia, estudios de observación, prevención biomédica e investigación para la erradicación del VIH. Vive con el VIH desde 1986.

Bocar Kouyaté

Bocar A. Kouyaté es asesor principal del Ministro de Salud de Burkina Faso e investigador del Centro Nacional de Investigación y Formación sobre el Paludismo (CNRFP) de ese país. El doctor Kouyaté es médico de profesión y posee un PhD en salud pública. Ha trabajado en todos los niveles del sistema de salud de Burkina Faso, de oficial médico de distrito, pasando por el nivel intermedio como director provincial de salud y hasta llegar a Secretario General del Ministerio de Salud de 1983 a 1998. De 1989 al 2009, fue director de dos centros de investigación en Burkina Faso (el Centro de Investigación en Salud de Nouna y, más tarde, el Centro Nacional de Investigación y Formación sobre la Malaria). Fue miembro del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud (CERS) desde el 2003 hasta el 2007 y fue presidente de dicho comité del 2008 al 2013. Tiene considerable experiencia en investigación, gestión de la investigación, desarrollo de capacidades y formación, sobre todo en sistemas de salud, ética de investigación y malaria. Tiene especial interés en el desarrollo de una capacidad sostenible y un ambiente apropiado para la investigación y llevar la investigación a las políticas y prácticas.

Alex London

Alex John London, PhD., es profesor de filosofía y director del Centro de Ética y Políticas de la Universidad Carnegie Mellon. Miembro asociado del Hastings Center, ha escrito ampliamente sobre problemas de bioética y teoría ética relativos a la incertidumbre, el riesgo, la equidad, la igualdad y la justicia. Es coeditor de *Ethical Issues in Modern Medicine* (Problemas éticos de la medicina moderna), uno de los libros de texto más ampliamente utilizados en la ética médica. Fue galardonado con el premio Elliott Dunlap Smith por un Servicio Docente y Educativo Distinguido, reconocimiento que confiere el Colegio Dietrich de Humanidades y Ciencias Sociales de la Universidad Carnegie Mellon. En el 2016, el profesor London fue nombrado miembro de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos (antiguo Instituto de Medicina), y fue miembro del Comité de Ensayos Clínicos durante el brote de ébola del 2014-2015. Desde el 2007 es miembro del Grupo de Trabajo de Ética de la Red de Ensayos para la Prevención de la Infección por el VIH. Ha servido de experto en ética en consultas con numerosas organizaciones nacionales e internacionales, incluidos los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos, la OMS, la Asociación Médica Mundial y el Banco Mundial.

Ruth Macklin

Ruth Macklin es profesora universitaria emérita distinguida (Bioética) del Departamento de Epidemiología y Salud de la Población del Colegio de Medicina Albert Einstein en el Bronx, Nueva York (Estados Unidos). Tiene en su haber más de 270 publicaciones en revistas profesionales y libros académicos sobre bioética, derecho, medicina, filosofía y ciencias sociales, además de artículos en revistas y periódicos para audiencias generales. Es autora o editora de trece libros, incluidos *Moral Choices* (1988), *Against Relativism* (1999) y *Double Standards in Medical Research in Developing Countries* (2004). La doctora Macklin es miembro electa de la Academia Nacional de Medicina de los Estados Unidos y fue presidente de la Asociación Internacional de la Bioética desde 1999 hasta el 2001. Se ha desempeñado como consultora o asesora de la OMS y el ONUSIDA, y presidió el comité externo de ética de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades del 2005 al 2008.

Annette Rid

Annette Rid es profesora titular de bioética y sociedad del Departamento de Salud Mundial y Medicina Social del King's College en Londres, y miembro asociada del Hastings Center. Formada en medicina, filosofía y bioética en Alemania, Suiza y los Estados Unidos, los intereses de investigación de Annette se extienden a la ética de investigación, la ética clínica y la justicia en salud y la atención de salud. Annette ha publicado ampliamente en revistas médicas (por ejemplo, *Lancet*, *JAMA*) y revistas de bioética (por ejemplo, *Journal of Medical Ethics*, *Bioethics*). Ha servido de asesora para, entre otros organismos, la OMS y la Asociación Médica Mundial, y forma parte de numerosos consejos científicos y asesores. En King's College, Annette ha liderado la nueva Maestría en Bioética y Sociedad como una de sus codirectores fundadores.

Rodolfo Saracci

Rodolfo Saracci obtuvo su título de médico y es especialista en medicina interna y estadísticas médicas. Es miembro de la Facultad de Salud Pública del Reino Unido. Su carrera como epidemiólogo de investigación en el campo de las enfermedades crónicas, en particular el cáncer, se ha desarrollado principalmente en el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la OMS (CIIC) en Lyon como miembro del personal y jefe de la Unidad de Epidemiología Analítica. Desde 1982 y hasta el 2005 presidió el Comité de revisión de los aspectos éticos de las investigaciones del CIIC y ha tenido parte activa en proyectos del CIOMS sobre ética biomédica como miembro del grupo de redacción de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del 2002 y como relator conjunto de las Pautas Éticas Internacionales para los Estudios Epidemiológicos del 2009.

Aissatou Toure

La doctora Aissatou Toure es investigadora del Instituto Pasteur en Dakar, donde es jefe de la Unidad de Inmunología y realiza investigaciones en el área de inmunología de la malaria. Paralelamente a sus actividades científicas como investigadora de la malaria, la doctora Toure realiza diferentes actividades en el campo de la ética, que representa para ella una importante área de interés. La doctora Toure es miembro del Comité Nacional de Ética para la Investigación de Salud del Senegal desde el 2003. Desde el 2012, la doctora Toure es miembro del Grupo de Trabajo del CIOMS para la Revisión de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del 2002. Desde el 2006 y hasta el 2013, la doctora Toure fue miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, y como tal participó en la elaboración de informes sobre diversos temas de bioética. La doctora Aissatou Toure fue también miembro del grupo de trabajo establecido en el 2014 por la OMS durante el brote de ébola para asesorar y formular recomendaciones sobre aspectos éticos específicos planteados por la crisis de ébola. Participó en la elaboración de la orientación ética de la OMS para controlar brotes de enfermedades infecciosas. La doctora Toure participa regularmente en diferentes actividades de fortalecimiento de la capacidad en ética tanto a nivel nacional como a nivel internacional.

Asesores**Abha Saxena, OMS**

Anestesiólogo y especialista de formación en manejo del dolor y cuidados paliativos. En el 2001, se trasladó a Nueva Delhi, India, para trabajar en el Departamento de Política de Investigación de la MS, donde restableció el Comité de Ética de la Investigación de la Organización (conocido como WHO-ERC) y lideró los esfuerzos para formular normas y reglas para los comités de ética de la investigación, así como herramientas de capacitación en el área de ética de investigación. En su calidad de coordinadora, encabeza actualmente el equipo de ética de la salud mundial, desde el cual proporciona conocimientos especializados en aspectos éticos a los Estados Miembros y a los tres niveles de la Organización. En esta función procura que se incluyan las consideraciones éticas en la elaboración y aplicación de las políticas sanitarias y las actividades de investigación y contribuye a formar un consenso mundial en torno a los aspectos éticos y a armonizar las normas éticas. La tarea de Abha consiste en asesorar a los departamentos de la OMS (taller de ética), fomentar alianzas con otras organizaciones internacionales, en particular a través del Comité Interinstitucional sobre Bioética de las Naciones Unidas, así como con los comités nacionales de ética (fungiendo para ello como secretaria permanente de la Cumbre Mundial de Comités Nacionales de Ética), ONG y todos los otros asociados pertinentes. Supervisa la formulación y diseminación de las pautas y herramientas de ética de la OMS, la interacción con la Red Mundial de la OMS de Centros Colaboradores en Bioética, la Secretaría del Comité de la OMS de revisión de los aspectos éticos de las investigaciones y el Grupo Consultivo de Ética de Salud Pública. Para más información, consulte el sitio <http://www.who.int/ethics/en/>.

Dafna Feinholz Klip, UNESCO

Dafna Feinholz tiene un Doctorado en Psicología de la Investigación (UIA México) y una Maestría en Bioética (Universidad Complutense, Madrid). Fue Jefe del Departamento de Epidemiología Reproductiva del Instituto Nacional de Perinatología de México, así como Directora de Investigación y Planificación del Programa Mujer y Salud, de la Secretaría de Salud (México). Ocupó sucesivamente los puestos de Coordinadora Académica de la Comisión Nacional de Genoma Humano en la Secretaría de Salud y Directora Ejecutiva de la Comisión Nacional de Bioética. Desde este cargo logró obtener una condición jurídica más independiente para los comités nacionales de bioética, redactar las primeras pautas nacionales para los comités de ética de la investigación y los comités de bioética clínica, capacitar a sus miembros y promover ante el Congreso de su país una ley actualmente en vigor que establece y diferencia legalmente los dos tipos de comités. Es la fundadora del FLACEIS (Foro Latinoamericano de Comités de Ética en Investigación en Salud), del cual fue su Presidente (2000-2006). Es miembro invitado del grupo internacional de expertos TDR-OMS: Redacción y traducción de las pautas operativas para los comités de ética. Fue la representante de México en las reuniones del Comité Intergubernamental de Bioética de la UNESCO que discutiera la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. Desde septiembre del 2009, Dafna Feinholz es la Directora de la Sección de Bioética adscrita al Sector de Ciencias Sociales y Humanas de la UNESCO. Desde este cargo conduce diferentes actividades dirigidas a reforzar las capacidades de los Estados Miembros para abordar los retos bioéticos e identificar las implicaciones éticas, legales y sociales de la ciencia de vanguardia y las tecnologías emergentes y aplicación para el desarrollo sostenible.

Urban Wiesing, Asociación Médica Mundial

Nacido en 1958 en Ahlen/Westf, estudió medicina, filosofía, sociología e historia de la medicina en Muenster y Berlín. Doctor en medicina 1987. Doctor en filosofía 1995. Médico anesthesiólogo e internista 1985-1988. Asistente en el Instituto de Teoría e Historia de la Medicina de la Universidad de Muenster 1988-1998. Habilitación en medicina y profesor titular de teoría e historia de la medicina 1993. Desde 1998, profesor y jefe de ética médica en la Universidad de Tuebingen. Director del instituto de Historia de la Medicina de la Universidad de Tuebingen. Presidente del Comité Central de Ética del Consejo Federal de Médicos 2004-2013.

Hans-Joerg Ehni (suplente), Asociación Médica Mundial

Hans-Joerg Ehni es subdirector del Instituto de Ética e Historia de la Medicina, Universidad de Tuebingen, con formación en filosofía. Su investigación se centra en la ética de la investigación biomédica con seres humanos y la ética del envejecimiento, en particular en la ética de nuevas intervenciones biomédicas en el proceso de envejecimiento y mayor longevidad y en políticas de promoción del envejecimiento saludable. Es miembro del Comité de Ética de la Investigación del Consejo Federal de Médicos, Baden-Württemberg.

Carel IJsselmuiden, Consejo de Investigaciones de Salud para el Desarrollo (COHRED)

Carel es médico, epidemiólogo, profesional de salud pública, académico y empresario social, con calificaciones de universidades de Bélgica, los Países Bajos, Sudáfrica y los Estados Unidos. Pasó 7 años practicando medicina rural y salud pública, 4 años en atención de salud periurbana y urbana, control de la infección por el VIH/sida y gestión de los servicios ambientales como suboficial médico de salud para Johannesburgo, Sudáfrica. Fue nombrado profesor y jefe del Departamento de Salud Comunitaria de la Universidad de Pretoria en 1995, donde se convirtió en el Director fundador de la Facultad de Sistemas de Salud y Salud Pública en 1999. Ocupó este puesto hasta su nombramiento como Director Ejecutivo del COHRED en el 2004. Por su cargo es también miembro de la Junta Directiva del COHRED, Presidente de COHRED-EUA y miembro de la Junta Directiva de COHRED-África. Ha publicado ampliamente sobre investigación aplicada, nutrición, inmunización, salud ambiental, aumento de la capacidad para la investigación, educación sobre la salud pública mundial y ética de la investigación colaborativa internacional en salud. Como parte del servicio comunitario, fue director del Elim Care Group Project, una ONG de salud y desarrollo del norte de Sudáfrica, formó parte de la Junta Directiva del Centro Nokuthula para Niños Discapacitados del municipio de Alexandra en Sudáfrica y ofrece apoyo a la investigación estratégica y desarrollo de la

innovación para países de bajos y medianos ingresos. Carel tiene dos nacionalidades —sudafricana y neerlandesa— y ha trabajado y vivido en África, Europa, los Estados Unidos y el Caribe.

Observador

Ingrid Callies

La doctora Ingrid Callies, PhD (Universidad de París Descartes), LLM (Universidad de Virginia), miembro del Colegio de Abogados de Nueva York y bioeticista, es directora de ética y coordinadora del Comité de Deontovigilancia de la Industria Farmacéutica (Codeem), adscrito al Leem, la federación francesa de la industria farmacéutica (www.leem.org). Anteriormente fue asesora de ética del Instituto Pasteur, trabajó para la Agencia Nacional de Investigación sobre el Sida y la Hepatitis Viral de Francia, y ejerció el derecho en Hogan y Hartson LLP, un bufete de abogados ahora llamado Hogan Lovells. Fue coeditora de la sección sobre ética de la investigación de la Enciclopedia internacional Elsevier de las ciencias sociales y conductuales. Ingrid Callies también ha participado en importantes proyectos de investigación, incluidos los proyectos LeukoTreat (un proyecto colaborativo europeo sobre la leucodistrofia) y Satori (Trabajando juntos en la evaluación ética del impacto de la investigación y la innovación).

APÉNDICE 4

EXPERTOS QUE APORTARON COMENTARIOS

	Institución/Organización	País	Apellido	Nombre
1		Brasil	Neto	Sodre
2	Academia Suiza de Ciencias Médicas (SAMS), Berna	Suiza	Salathé	Michelle
3	Areteva, Nottingham	Reino Unido	Corfield	Julie
4	Asociación de Profesionales de la Investigación Clínica Alexandria, VA	Estados Unidos	Kremidas	Jim
5	Autoridad de Investigación en Salud, NHS, Londres	Reino Unido	Collett	Clive
6	Capacitación y Recursos en Evaluación de Ética de investigación (TRREE)	Suiza	Sprumont	Dominique
7	Centro de Bioética, Persona y Familia	Argentina	Pucheta	Leonardo
8	CIOMS, Asesor Principal, Ginebra	Suiza	Fluss	Sev
9	CIOMS, Expresidente, Ginebra	Suiza	Vallotton	Michel
10	Colegio Médico de ESIC e Instituto de Posgrado de Ciencias Médicas e Investigación (PGIMSR)	India	Gopichandran	Vijayaprasad
11	Comisión Nacional de Bioética en Salud	Ecuador	Pacheco-Bastidas	Víctor
12	Comité de Ética de la Investigación de la Agencia de Salud Pública del Caribe (CARPHA)		Roopchand-Martin	Sharmella
13	Comité Ético-Científico, Universidad de Ciencias Médicas de Costa Rica	Costa Rica	Quesada Vargas	Jorge

	Institución/Organización	País	Apellido	Nombre
14	Consejo de Investigación Económica y Social (ESRC) Centro North West de Capacitación Doctoral (NWDTC), Manchester	Reino Unido	Chiumento	Anna
15	Consejo de Investigación Médica de la India el (antiguo Subdirector General), Nueva Delhi	India	Kumar	Nandini
16	Consejo Nuffield de Bioética	Reino Unido	Whittall	Hugh
17	Departamento de Bioética, Institutos Nacionales de Salud (NIH), Bethesda, Maryland	Estados Unidos	Millum	Joseph
			Grady	Christine
			Wendler	David
18	Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos, Washington, D.C.	Estados Unidos	Carr	Sarah
19	Disaster Bioethics COST Action, Grupo de Trabajo sobre Ética de la Investigación, Dublín	Irlanda	O'Mathúna	Dónal
20	División de Ética Médica, Facultad de Medicina NYU, Nueva York	Estados Unidos	Curry	David
21	Eli Lilly & Company, Indianápolis, Indiana	Estados Unidos	Van Campen	Luann
22	Ética de las Nuevas Tecnologías, Universidad Dalhousie, Halifax	Canadá	Petropanagos	Angel
23	Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Rosario, Rosario	Argentina	Diaz	María del
24	Facultad de Medicina Farmacéutica, Londres	Reino Unido	Cottam	Ben
25	Facultad de Medicina, Universidad de Benha, Banha	Egipto	Elgndy	Ibrahim
26	FLACSO Argentina, Buenos Aires	Argentina	Luna	Florencia
			Mastroleo	Ignacio
			Melamed	Irene
27	GADOR SA, Buenos Aires	Argentina	Roldán	Emilio

	Institución/Organización	País	Apellido	Nombre
28	Instituto de Investigación St. John's, Bangalore	India	Vaz	Manjulika
29	Instituto Nacional de Ciencias Radiológicas, Hospital Ortopédico Fuji Toranomon	Japón	Kurihara	Chieko
30	Médicos Sin Fronteras, Comité de Revisión Ética, Ginebra	Suiza	Schopper	Doris
31	Novartis	Suiza	Maman	Marianne
32	Novo Nordisk A/S, Copenhague	Dinamarca	Zdravkovic	Milan
33	Núcleo de Bioética de Londrina-Londrina, Paraná	Brasil	Diniz	Nilza
34	Organización Mundial de la Salud	Suiza	Van Ommeren	Mark
35	Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C.	Estados Unidos	Saenz	Carla
36	Red Europea de Comités de Ética de la Investigación (EUREC), Bruselas	Bélgica	Doppelfeld	Elmar
37	Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética de la UNESCO		Fuentes	Duilio
			Justo	Luis
			Lorenzo	Claudio
			Macías	Andrea
			Maglio	Ignacio
			Minaya	Gabriela
			Pacheco	Victor
			Penchaszadeh	Victor
			Pfeiffer	Maria Luisa
			Rocha de Cunha	Thiago
			Verges	Claude
Vidal	Susana			
38	Red de Comités de Ética en Investigación (REDCEI), Lima	Perú	Gil	Ana
			Lescano	A. Roxana
			Mestanza	Miguel
			Quiroz	Estela
			Sevilla	Carlos

	Institución/Organización	País	Apellido	Nombre
39	Sama, grupo de apoyo a la mujer y la salud, Nueva Delhi	India	Sarojini	N.
40	Sense About Science/ AllTrials campaign, Londres	Reino Unido	Cockerill	James
41	Sociedad Internacional para Depósitos Biológicos y Ambientales (ISBER), Vancouver	Canadá	Terris	Adam
42	Universidad Autónoma de Querétaro, Santiago del Querétaro	México	Hall	Robert
43	Universidad Dalhousie, Halifax	Canadá	Baylis	Francoise
			MacQuarrie	Robyn
			Ferrer Salvans	Pau
44	Universidad de Barcelona, Barcelona	España	Hurst	Samia
45	Universidad de Ginebra, Ginebra	Suiza	Kirimuhuzya	Claude
46	Universidad de KwaZulu-Natal, Pietermaritzburg	Sudáfrica	Rampersad	Indira
47	Universidad de las Indias Occidentales, Kingston	Jamaica	Linkeviciute	Alma
48	Universidad de Milán, Milán	Italia	Mcarthur	Carole
49	Universidad de Missouri, Columbia	Estados Unidos	Koonrungsesomboon	Nut
50	Universidad de Nagasaki, Nagasaki	Japón	Williams	John
51	Universidad de Ottawa, Ottawa	Canadá	Ellenberg	Susan
52	Universidad de Pensilvania, Filadelfia	Estados Unidos	Amugune	Beatrice
53	Universidad de Stellenbosch, Stellenbosch	Sudáfrica	Moremi	Lemphi
			Nair	Gonasagrie
			Nyanyukweni	Pandeni
			Singh	Shenuka
			Towers	Wayne
			Visage	Retha
			Wium	Anna-Marie
54	Universidad de Toronto, Toronto	Canadá	Bandewar	Sunita V. S.

	Institución/Organización	País	Apellido	Nombre
55	Universidad de Washington en St. Louis, St. Louis	Estados Unidos	Dresser	Rebecca
56	Universidad Panamericana, Ciudad de México	México	Casas	Maria de la Luz
57	Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima	Perú	Samalvides Cuba	Frine

ÍNDICE TEMÁTICO

A

- Aborto 66, 76, 77–79, 81, 118
- Acceso continuo 23, 25, 26, 113, 116
- Acceso posterior al ensayo. Véase “Acceso continuo”
- Adolescente (s) 10, 11, 36, 37, 43, 50, 56, 66, 73–76, 81, 112
- Adulto(s) 11, 12, 69, 70, 73, 74, 75
- Almacenamiento 39, 45–57
- Análisis de grandes volúmenes de datos, extracción de datos (*data mining*) 55
- Anónimo, anonimato 25, 45, 49, 51, 55, 56, 100
- Asentimiento 69, 70, 73, 75, 76, 113
- Asociación de colaboración 29, 32, 46, 50, 52, 56, 57, 99, 100
- Atención complementaria 23, 24, 26, 28
- Atención de urgencia 71, 76
- Aumento menor por encima del riesgo mínimo 11, 15, 17–20, 70, 74, 79, 81, 91
- Autorización 6, 45–47, 49, 51, 52, 54, 55, 78, 97, 98, 108

B

- Banco de datos 52–56
- Beneficio viii, xii, 2, 3, 5–7, 9–18, 20–26, 31, 36, 37, 38, 43, 46–48, 50, 52, 53, 57, 59, 60, 67, 69–71, 73–75, 78–81, 83–86, 90, 91, 98, 103, 104, 107, 112, 113, 115–118
- Biobanco x, xii, xiv, 46–50, 52, 117
- Brotos de enfermedades ix, 6, 83–85, 121, 122

C

- Codificación 45, 49, 51, 55, 100
- Comité de ética de la investigación 2, 11–14, 17, 19, 20, 25, 27, 29, 35–38, 41–43, 45, 47–49, 51, 53, 54, 56, 59, 60, 64, 66, 69, 70, 71, 73, 74, 76, 79, 81, 89, 97, 98, 100, 101, 103, 107, 109, 114, 116, 117, 119, 122, 123
- Compensación 16, 59, 60, 61, 63, 64, 108, 113, 117
- Competente. Véase “En capacidad de dar consentimiento informado”
- Comprensión 28, 36, 37, 70, 99
- Confidencialidad 13, 16, 45, 47, 49, 51, 52, 55, 56, 65, 67, 78, 112–117
- Conflictos de intereses x, 7, 14, 32, 33, 36, 86, 99, 104, 107–110, 114, 116
- Consentimiento informado amplio 45–48, 51–53, 56, 117
- Consentimiento informado específico 45–49, 51–54
- Consentimiento informado ix, 3, 11, 12, 23, 27, 28, 35–39, 41–43, 45–56, 60, 64, 66, 69–73, 75–80, 84, 87, 89–91, 100, 108, 110, 112, 113, 115, 117
- Control 11, 13, 14, 17–22, 24, 25, 29, 49, 56, 70, 75, 81, 86, 89–91, 95, 105, 112, 117
- Control del acceso (*gatekeeping*) 91
- Convenio de transferencia de materiales 50
- Custodio 45, 48, 49, 51, 53, 55, 117

D

Daños 12–16, 20, 60, 63, 64, 73, 78, 80, 85, 100, 103, 104, 113, 116, 118

De observación *x*, *xiv*, 18, 59, 80, 86, 120

Declarar, revelar 49, 56, 80, 95, 109, 110, 113, 116

Desastre *ix*, 83–87, 118

Devolución de resultados 49, 56

Diseminación 3, 7, 95, 104, 119, 122

Digital 93, 94, 118

Dinero 60, 113, 115

Diseños alternativos de ensayos 86

Disentimiento 70, 75

Distribución equitativa 6, 9, 43, 46, 50, 52, 57, 64, 83, 85, 86

E

Educación 2, 7, 31, 65, 109

Embarazadas 66, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 113, 118

En capacidad de dar consentimiento informado 112, 28, 36, 41, 43, 45, 47, 48, 51, 53, 54, 56, 60, 64, 66, 69, 70, 72, 75, 76, 84, 87, 108, 112

En especie 60

En línea 93, 94, 95, 118

Engaño, engañar 35, 36, 42, 65

Ensayos aleatorizados por conglomerado 89, 90, 91

Entornos de escasos recursos *viii*, *ix*, 5–7, 9, 20, 21, 24, 26, 28, 50, 52, 57, 83, 86, 90, 100, 104

Estudios a largo plazo 54

F

Feto 66, 77–81, 118

Fortalecimiento de capacidad 31, 32, 122

G

Gobernanza 45, 46, 47, 49, 51–53, 55, 56, 87

H

Hoja informativa 36

Hallazgos, hayan sido solicitados o no *xii*, 47–49, 52, 53, 56, 116, 117

I

Identificable 42, 43, 94, 96, 132

Incentivos 12, 61, 106, 113

Inducción indebida 59, 60, 61, 81

Intervención efectiva establecida *viii*, 11, 14, 17–22

Intervenciones 23–26, 28, 32, 38, 59, 60, 63, 64, 69–71, 73–75, 78–81, 83–87, 89–91, 94, 98, 103, 104, 112–118, 123

Investigación comparativa de efectividad 18, 21, 22

Investigación con patrocinio externo 99, 100

Investigación multicéntrica 100
Investigación sobre la implementación 90
Involucramiento de la comunidad ix, xii, 7, 8, 12, 26–29, 31, 32, 46, 50, 52, 57, 67, 71, 84, 86

J

Justicia 3, 6, 121

L

Lactancia materna 10, 66, 78–81, 118
Lactancia. Véase “Lactancia materna”
Líder 27–29, 32, 37, 78, 86, 91
Local 5, 6, 7, 16, 19, 20–26, 29, 32, 37, 46, 50, 52, 56, 59, 60, 60, 81, 86, 87, 91, 97, 99, 100

M

Material biológico 45–50, 54, 113, 115, 117
Mitigación 13, 17, 84, 95, 107, 110
Modificación y dispensas del consentimiento informado 35, 37, 39, 41, 42, 53, 72, 76, 84, 85, 87, 89, 90
Mujeres 10, 27, 66, 77–79, 80, 81, 99, 117, 118

N

Necesidades de salud, sanitarias 2, 3, 5, 6, 10, 19, 21, 23, 24, 25, 28, 63, 69, 73, 77, 79, 80, 83, 85, 113, 116

O

Objeción deliberada 75

P

Padre o madre 75, 76, 81, 90, 113
Pago 6, 10, 60, 98, 113
Permiso 37, 42, 60, 66, 67, 69, 70–73, 75, 76, 79, 89, 91, 93, 113
Placebo 11, 17–21, 37, 86, 90
Privacidad 76, 93–95, 104, 105, 112, 113, 116, 118
Procedimientos xii, 11–15, 17, 19, 22
Procedimiento para solicitar de manera informada ser o no ser incluido 46, 48, 51, 53, 93
Procedimiento para ser incluido o no. Véase “Procedimiento para solicitar de manera informada ser incluido o no”
Protocolo xiv, 3, 14, 20, 25, 27, 28, 31–33, 37, 38, 47, 48, 53, 64, 66, 71, 78, 81, 84, 86, 87, 93, 94, 97–101, 104, 105, 107–112, 114, 117
Publicación vii, xii, 31, 33, 94, 95, 103, 104, 105, 107, 108, 114
Puesta a disposición de los datos 28, 31, 33, 56, 104

R

Razones científicas de peso 17, 19, 20
Recolección, recolectar 28, 39, 43, 45–48, 53, 54, 85, 87, 90, 95, 115, 117
Reembolso 59, 60

Registros 38, 39, 43, 45, 51, 55, 56, 80, 89, 95, 104, 116
Rehabilitación 63, 116
Relación de dependencia 38, 66, 84
Rendición de cuentas. Véase *“Rendición pública de cuentas”*
Rendición pública de cuentas 13, 15, 31, 33, 47, 53, 103, 104
Representante legalmente autorizado 41, 60, 69, 70–73, 75, 76
Respuesta, capacidad de (responsiveness) 5, 6
Retiro, revocatoria 48, 54, 60, 72
Revisión acelerada 86, 98
Revisión ética *iii, viii, x, xii, xiv, 3, 28, 31–33, 43, 84–87, 97–101, 107, 109, 111, 114*
Riesgo mínimo 11, 15, 17–20, 48, 49, 54, 67, 70, 73–75, 79, 81, 90, 91, 98, 113
Riesgos 2, 3, 7, 9–22, 26, 28, 37, 38, 41, 43, 45, 48, 51, 54, 60, 61, 66, 67, 69, 70, 71, 73–75, 77–81, 83–85, 90, 91, 93–95, 98, 103–106, 112, 114, 116, 117, 118, 120

S

Sin costo. Véase *“Tratamiento médico gratuito”*

T

Tejido residual 45, 48
Tratamiento médico gratuito 64

U

Uso compasivo 25
Uso de material biológico. Véase también *“Material biológico”* 45, 54
Uso secundario 54, 95, 117

V

Valor científico, validez científica 1, 2, 29, 42, 49, 56, 83, 86, 98, 101, 108, 109
Valor social 1–3, 5, 6, 10–15, 22, 27, 28, 32, 41–43, 45, 49, 51, 54, 70, 74, 79, 81, 83, 86, 98, 103
Voluntario, voluntariedad 35, 38, 66, 78, 103, 108
Vulnerable *viii, ix, xii, 5, 10, 60, 65–67, 77, 78, 86, 94, 99, 112, 118, 119*

El CIOMS, en asociación con la Organización Mundial de la Salud, dio inicio a sus trabajos sobre ética de la investigación relacionada con la salud a fines de los años setenta. Desde entonces se dispuso, en cooperación con la OMS, a preparar pautas para indicar la manera de aplicar de manera efectiva los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre todo en los entornos de escasos recursos, habida cuenta de sus circunstancias socioeconómicas, leyes y regulaciones, así como de sus disposiciones ejecutivas y administrativas. Desde entonces se publicaron ediciones revisadas de las pautas éticas del CIOMS en 1993 y el 2002. Nuevos acontecimientos en el ámbito de la investigación han llevado al Consejo a revisar una vez más sus pautas éticas. La presente publicación es el resultado de ese esfuerzo.

Con la versión de las pautas éticas del 2016, el CIOMS da respuesta a una serie de temas apremiantes relativos a la ética de investigación. Para ello, el Consejo subraya la necesidad de que las investigaciones tengan valor social y científico, define pautas especiales para la investigación relacionada con la salud en entornos de escasos recursos, detalla las medidas que han de tomarse para incluir a grupos vulnerables en la investigación y describe en qué condiciones pueden usarse las muestras biológicas y los datos relacionados con la salud en la investigación.

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

Las publicaciones del CIOMS pueden obtenerse directamente de www.cioms.ch/shop
CIOMS, P.O. Box 2100, CH1211 Gineva 2, Switzerland, www.cioms.ch

Las publicaciones del CIOMS también son distribuidas por la Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, CH-1211 Gineva 27, Switzerland.

