

**PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES
PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
EN SERES HUMANOS**

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



Ginebra 2002

INTRODUCCIÓN

Este documento es el tercero de una serie de pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos propuesta por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) desde 1982. Su alcance y preparación refleja la transformación ocurrida en el campo de la ética de la investigación en casi un cuarto de siglo desde que CIOMS ofreció por primera vez esta contribución a las ciencias médicas y a la ética de la investigación. Las Pautas CIOMS, con su manifiesta preocupación por aplicar la Declaración de Helsinki en los países en desarrollo, reflejan necesariamente las condiciones y las necesidades de la investigación biomédica en estos países y las implicaciones de la investigación multinacional o transnacional en que ellos podrían ser partícipes.

Un tema relevante, especialmente para esos países -y quizás menos pertinente hoy que en el pasado- ha sido la discusión sobre hasta qué punto los principios éticos son considerados universales o culturalmente relativos la visión universalista versus la pluralista. El desafío para la ética de la investigación internacional es aplicar principios éticos universales a la investigación biomédica en un mundo multicultural, con una multiplicidad de sistemas de salud y una variación considerable en los estándares de atención de salud. Las Pautas consideran que la investigación en seres humanos no debe violar ningún estándar ético universalmente aplicable, pero reconocen que, en aspectos no sustantivos, la aplicación de los principios éticos -v.gr. en relación con la autonomía individual y con el consentimiento informado- debe tomar en cuenta los valores culturales y, al mismo tiempo, respetar absolutamente los estándares éticos.

Relacionado con este tema está el de los derechos humanos de los sujetos de investigación, así como los derechos humanos de los profesionales de la salud en tanto investigadores en una variedad de contextos socioculturales, y el de la contribución que los instrumentos internacionales de derechos humanos puedan hacer para la aplicación de los principios éticos generales a la investigación en seres humanos. El tema tiene que ver especialmente, aunque no de manera exclusiva, con dos principios: el de respeto por la autonomía y el de protección de las personas y poblaciones dependientes o vulnerables. En la preparación de las Pautas se discutió la potencial contribución de los instrumentos y normas sobre derechos humanos, y las versiones de las Pautas representan los puntos de vista de los comentaristas sobre la protección de estos derechos.

Algunas áreas de la investigación biomédica no son abordadas por pautas específicas. Esto ocurre con la genética humana, la cual, sin embargo, está considerada en el Comentario sobre la Pauta 18: Aspectos de la confidencialidad en investigación genética. La ética de la investigación genética fue objeto de un artículo y comentario solicitados.

Otra área no abordada específicamente es la de la investigación en productos de la concepción (embriones y fetos, y tejidos fetales). El intento de formular una pauta

acerca del tema fue imposible, pues estaba en discusión el estatuto moral de embriones y fetos y el grado éticamente permisible de riesgos a su vida y bienestar.

En relación al empleo de elementos de comparación en los controles, algunos comentaristas se han preguntado sobre el nivel de atención que debe ofrecerse al grupo control. Destacan que el nivel de atención se refiere a algo más que al medicamento de comparación o a otra intervención, y que los sujetos de investigación en los países más pobres generalmente no gozan del mismo nivel global de atención del que disponen los sujetos en los países más ricos. Las Pautas no aluden a este tema en forma específica.

En un sentido, las Pautas se alejan de la terminología de la Declaración de Helsinki. El término usado comúnmente para describir al comparador activo éticamente preferible en ensayos clínicos controlados es el de “la mejor intervención existente”. Sin embargo, en muchos casos hay más de una intervención “existente” y los expertos clínicos no concuerdan en cuál es superior. En otras circunstancias, para las cuales existen varias intervenciones comprobadas “existentes”, algunos expertos clínicos reconocen una como superior a las demás; otros, corrientemente prescriben otra porque la intervención superior puede, por ejemplo, no estar disponible, ser de un costo prohibitivo o inapropiada para la capacidad de ciertos pacientes de adherir a un régimen completo y riguroso. El término usado por la Pauta 11 para referirse a dichas intervenciones, incluyendo la mejor alternativa y las posibles alternativas a la mejor, es “intervención de efectividad comprobada”. En algunos casos, un comité de evaluación ética puede determinar que es éticamente aceptable utilizar una intervención de efectividad comprobada como elemento de comparación, incluso en casos en que tal intervención no es considerada como la mejor intervención vigente.

La formulación de pautas éticas para la investigación biomédica en seres humanos difícilmente resolverá por sí sola todas las dudas morales asociadas con dicha investigación, pero, por lo menos, las Pautas pueden llamar la atención de patrocinadores, investigadores y comités de evaluación ética sobre la necesidad de considerar cuidadosamente las implicaciones éticas de los protocolos de investigación y de la conducción de la investigación, y así orientar la investigación biomédica hacia elevados niveles científicos y éticos.

INSTRUMENTOS Y PAUTAS INTERNACIONALES

El primer instrumento internacional sobre ética de la investigación médica, el Código de Nuremberg, fue promulgado en 1947 como consecuencia del juicio a los médicos que habían dirigido experimentos atroces en prisioneros y detenidos sin su consentimiento, durante la segunda guerra mundial. El Código, diseñado para proteger la integridad del sujeto de investigación, estableció condiciones para la conducta ética de la investigación en seres humanos, destacando su consentimiento voluntario para la investigación.

La Declaración Universal de Derechos Humanos fue aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1948. Para darle fuerza legal y moral a la Declaración, la Asamblea General aprobó en 1966 el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos. El artículo 7 del Pacto establece que “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos”. Justamente, a través de esta declaración, la sociedad expresa el valor humano fundamental considerado para guiar toda investigación en seres humanos: la protección de los derechos y bienestar de todos los sujetos humanos en la experimentación científica.

La Declaración de Helsinki, formulada por la Asociación Médica Mundial en 1964, es el documento internacional fundamental en el campo de la ética de la investigación biomédica y ha influido en la legislación y códigos de conducta internacionales, regionales y nacionales. La Declaración, revisada varias veces, más recientemente en el año 2000, es una formulación integral sobre ética de la investigación en seres humanos. Establece pautas éticas para los médicos involucrados en investigación biomédica, tanto clínica como no clínica.

Desde la publicación de las Pautas CIOMS de 1993, varias organizaciones internacionales han formulado pautas éticas para ensayos clínicos. Entre ellas se incluye *Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products* (Pautas para Buenas Prácticas Clínicas en Ensayos de Productos Farmacéuticos), 1995, de la Organización Mundial de la Salud, y *Guidelines on Good Clinical Practice* (Pautas para una Buena Práctica Clínica), 1996, de la International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro de Fármacos para Uso Humano), diseñadas para asegurar que los datos generados por los ensayos clínicos sean mutuamente aceptables por las autoridades reguladoras de la Unión Europea, Japón y Estados Unidos. El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH-SIDA publicó en 2000 el Documento Guía de Orientación del ONUSIDA *Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research* (Consideraciones Éticas sobre la Investigación de Vacunas Preventivas Contra el VIH).

El Consejo de Ministros de la Unión Europea, en el año 2001, adoptó una Directiva sobre ensayos clínicos que será efectiva para los Estados Miembros a partir del año 2004. El Consejo de Europa, con 44 Estados Miembros, está elaborando un Protocolo sobre Investigación Biomédica, adicional a la Convención sobre Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa, de 1997.

Aunque los instrumentos internacionales sobre derechos humanos no se refieren específicamente a la investigación biomédica en seres humanos, son claramente pertinentes. Se trata, principalmente, de la Declaración Universal de Derechos Humanos -que particularmente en sus disposiciones científicas fue muy influenciada por el Código de Nuremberg- del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos y del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Desde la experiencia de Nuremberg, las normas jurídicas sobre derechos humanos se han ampliado para incluir la protección de mujeres (Convención Sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación Contra la Mujer) y niños (Convención Sobre los Derechos del Niño). Todos ellos respaldan, en términos de derechos humanos, los principios éticos generales que subyacen a las pautas éticas internacionales de CIOMS.

PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES

Toda investigación en seres humanos debiera realizarse de acuerdo con tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En forma general, se concuerda en que estos principios –que en teoría tienen igual fuerza moral– guían la preparación responsable de protocolos de investigación. Según las circunstancias, los principios pueden expresarse de manera diferente, adjudicárseles diferente peso moral y su aplicación puede conducir a distintas decisiones o cursos de acción. Las presentes pautas están dirigidas a la aplicación de estos principios en la investigación en seres humanos.

El respeto por las personas incluye, a lo menos, dos consideraciones éticas fundamentales:

- a) Respeto por la autonomía, que implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación; y
- b) Protección de las personas con autonomía disminuida o deteriorada, que implica que se debe proporcionar seguridad contra daño o abuso a todas las personas dependientes o vulnerables.

La beneficencia se refiere a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño. Este principio da lugar a pautas que establecen que los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados, que el diseño de la investigación sea válido y que los investigadores sean competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los sujetos de investigación. Además, la beneficencia prohíbe causar daño deliberado a las personas; este aspecto de la beneficencia a veces se expresa como un principio separado, no maleficencia (no causar daño).

La justicia se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado, dar a cada uno lo debido. En la ética de la investigación en seres humanos el principio se refiere, especialmente, a la justicia distributiva, que establece la distribución equitativa de cargas y beneficios al participar en investigación.

Diferencias en la distribución de cargas y beneficios se justifican sólo si se basan en distinciones moralmente relevantes entre las personas; una de estas distinciones es la vulnerabilidad. El término “vulnerabilidad” alude a una incapacidad sustancial para proteger intereses propios, debido a impedimentos como falta de capacidad para dar consentimiento informado, falta de medios alternativos para conseguir atención médica u otras necesidades de alto costo, o ser un miembro subordinado de un grupo jerárquico. Por tanto, se debiera hacer especial referencia a la protección de los derechos y bienestar de las personas vulnerables.

En general, los patrocinadores de una investigación o los investigadores mismos, no pueden ser considerados responsables de las condiciones injustas del lugar en que se realiza la investigación, pero deben abstenerse de prácticas que podrían aumentar la injusticia o contribuir a nuevas desigualdades. Tampoco debieran sacar provecho de la relativa incapacidad de los países de bajos recursos o de las poblaciones vulnerables para proteger sus propios intereses, realizando una investigación de bajo costo y evitando los complejos sistemas de regulación de los países industrializados con el propósito de desarrollar productos para los mercados de aquellos países.

En general, el proyecto de investigación debiera dejar a los países o comunidades de bajos recursos mejor de lo que estaban o, por lo menos, no peor. Debiera responder a sus necesidades y prioridades de salud, de modo que cualquier producto que se desarrolle quede razonablemente a su alcance y, tanto como sea posible, dejar a la población en mejor posición para obtener atención de salud efectiva y proteger su salud.

La justicia requiere también que la investigación responda a las condiciones de salud o a las necesidades de las personas vulnerables. Las personas seleccionadas debieran ser lo menos vulnerables posible para cumplir con los propósitos de la investigación. El riesgo para los sujetos vulnerables está más justificado cuando surge de intervenciones o procedimientos que les ofrecen una esperanza de un beneficio directamente relacionado con su salud. Cuando no se cuenta con dicha esperanza, el riesgo debe justificarse por el beneficio anticipado para la población de la cual el sujeto específico de la investigación es representativo.

PREÁMBULO

El término “investigación” se refiere a un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable. El conocimiento generalizable consiste en teorías, principios o relaciones, o acumulación de la información sobre la que se basan, que puede ser corroborado por métodos científicos aceptados de observación e inferencia. En el presente contexto, “investigación” incluye los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. Por lo general, el término “investigación” es acompañado por el adjetivo “biomédica” para indicar su relación con la salud.

El progreso en la atención médica y en la prevención de enfermedades depende de la comprensión de procesos fisiológicos y patológicos o de descubrimientos epidemiológicos y, en algún momento, requiere investigación en seres humanos. La obtención, análisis e interpretación de la información surgida de la investigación en seres humanos contribuye de manera significativa a mejorar la salud humana.

La investigación en seres humanos incluye:

- estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de la respuesta a una intervención específica -física, química o psicológica- en pacientes o sujetos sanos;
- ensayos controlados de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas en grandes grupos de personas, diseñados para demostrar una respuesta específica generalizable a esas intervenciones contra un fondo de variación biológica individual;
- estudios diseñados para determinar las consecuencias de intervenciones preventivas o terapéuticas específicas para individuos y comunidades; y
- estudios sobre el comportamiento humano relacionado con la salud en variadas circunstancias y entornos.

La investigación en seres humanos puede emplear observación o intervención física, química o psicológica; puede también generar registros o utilizar datos existentes que contengan información biomédica u otra información acerca de los individuos, quienes pueden o no ser identificados a partir de los registros o de la información. El uso de tales registros y la protección de la confidencialidad de los datos obtenidos de estos archivos son tratados en el documento *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies* (Pautas Internacionales para la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos) (CIOMS, 1991).

La investigación puede estudiar el entorno social, manipulando factores que podrían afectar de cierta manera a individuos expuestos casualmente. Se define esta investigación en términos amplios, de manera que pueda abarcar estudios de campo de organismos patógenos y de químicos tóxicos investigados para propósitos relacionados con la salud.

Debe distinguirse la investigación biomédica en sujetos humanos de la práctica de la medicina, la salud pública u otras formas de atención de salud, que están diseñadas para contribuir directamente a la salud de los individuos o comunidades. Los potenciales sujetos pueden confundirse cuando la investigación y la práctica médica son realizadas simultáneamente; por ejemplo, cuando la investigación se diseña para obtener información nueva sobre la eficacia de un medicamento u otra modalidad terapéutica, preventiva o diagnóstica.

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

Aquellos profesionales cuyos roles combinan investigación y tratamiento tienen la obligación especial de proteger los derechos y el bienestar de los pacientes-sujetos. Un investigador que acepta actuar como médico-investigador asume algunas o todas las responsabilidades legales y éticas del médico respecto del cuidado primario del sujeto. En tal caso, si el sujeto desiste de la investigación debido a complicaciones relacionadas con ella o en el ejercicio de su derecho a desistir sin pérdida de beneficio, el médico tiene la obligación de continuar proporcionándole atención médica, preocuparse de que reciba el cuidado necesario en el sistema de atención de salud, u ofrecer ayuda para encontrar otro médico.

La investigación en seres humanos debiera ser realizada o supervisada sólo por investigadores debidamente calificados y experimentados, de acuerdo con un protocolo que establezca claramente el objetivo de la investigación, las razones para incluir seres humanos, la naturaleza y grado de cualquier riesgo conocido para los sujetos, las fuentes desde las cuales se propone reclutar sujetos y los medios propuestos para asegurar que su consentimiento será adecuadamente informado y voluntario. El protocolo debiera ser evaluado científicamente y éticamente por uno o más comités de evaluación adecuadamente constituidos, independientes de los investigadores.

Antes de ser aprobadas para su uso general, las nuevas vacunas y medicamentos deben ser probados en seres humanos mediante ensayos clínicos; dichos ensayos constituyen una parte sustancial de la investigación en seres humanos.

Las Pautas

Pauta 1

Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos

La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente sólo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza. Además, como la investigación sin validez científica no es ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y patrocinadores deben asegurar que los estudios propuestos en seres humanos estén de acuerdo con principios científicos generalmente aceptados y se basen en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente.

Pauta 2

Comités de evaluación ética

Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o autorización antes de realizar la investigación. El comité de evaluación ética debiera realizar las revisiones adicionales que sean necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso.

Pauta 3

Evaluación ética de la investigación patrocinada externamente

La organización patrocinadora externa y los investigadores individuales debieran someter el protocolo de investigación para la evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora. Los estándares éticos aplicados no debieran ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en ese país. Las

autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debieran garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión y que cumpla con los estándares éticos necesarios.

Pauta 4

Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.

Pauta 5

Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

- 1) que se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
- 2) es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
- 3) cuál es el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
- 4) en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
- 5) cuál es la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;
- 6) si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;

- 7) que después de completar el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;
- 8) que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
- 9) cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsible para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;
- 10) qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
- 11) qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
- 12) si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
- 13) cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
- 14) qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos;
- 15) cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
- 16) cuáles son las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;
- 17) cuáles son los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
- 18) cuáles son los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica (Véase también los Comentarios sobre las Pautas 4 y 18);
- 19) si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento (Véase Comentario sobre la Pauta 4);

- 20) si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquéllos;
- 21) si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
- 22) qué grado de responsabilidad tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
- 23) que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o individuo que proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento;
- 24) si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
- 25) si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación;
- 26) que un comité de evaluación ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación.

Pauta 6

Obtención de consentimiento informado: Obligaciones de patrocinadores e investigadores

Los patrocinadores e investigadores tienen el deber de: abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación; solicitar el consentimiento sólo después de comprobar que el potencial sujeto tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla; obtener de cada potencial sujeto, por regla general, un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado -los investigadores debieran justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación de un comité de evaluación ética (ver Comentario sobre la Pauta 4, Documentación del consentimiento); renovar el consentimiento informado de cada sujeto si se producen cambios significativos en las condiciones o procedimientos de la investigación o si aparece nueva información que podría afectar la voluntad de los sujetos de continuar participando; y renovar el consentimiento informado de cada sujeto en estudios longitudinales de larga duración a intervalos predeterminados, incluso si no se producen cambios en el diseño u objetivos de la investigación.

Pauta 7

Incentivos para participar en una investigación

Se puede reembolsar a los sujetos ganancias no percibidas, costos de viaje y otros gastos en que hubieren incurrido al tomar parte en un estudio; pueden, asimismo, recibir servicios médicos gratuitos. Se puede también pagar o compensar a los sujetos por los inconvenientes sufridos y el tiempo empleado, particularmente a aquéllos que no reciben beneficio directo de la investigación. Sin embargo, los pagos no debieran ser tan elevados o los servicios médicos tan amplios como para inducir a los potenciales sujetos a consentir participar en la investigación en forma poco racional ("incentivo indebido"). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos proporcionados a los sujetos deben haber sido aprobados por un comité de evaluación ética.

Pauta 8

Beneficios y riesgos de participar en un estudio

En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados.

Las intervenciones o procedimientos que incluyan la posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el sujeto individual, a la luz de los riesgos y beneficios previstos, deben justificarse por la expectativa de que serán, al menos, tan ventajosas para él como cualquier otra alternativa disponible. Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos 'beneficiosos' deben justificarse en relación con los beneficios esperados para el sujeto individual.

· Los riesgos de intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad (conocimiento generalizable). Los riesgos de tales intervenciones deben ser razonables en relación con la importancia del conocimiento que se espera obtener.

Pauta 9

Limitaciones especiales del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado

Si existe una justificación ética y científica para realizar una investigación con individuos incapaces de dar consentimiento informado, el riesgo de intervenciones propias de la investigación que no proporcionen la posibilidad de beneficio directo para el sujeto individual no debe ser mayor que el riesgo asociado a un examen médico o psicológico de rutina de tales personas. Puede permitirse incrementos leves o menores por encima de tal riesgo cuando exista una fundamentación científica o médica superior para tales incrementos y cuando un comité de evaluación ética los haya aprobado.

Pauta 10

Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados

Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que:

- la investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará; y
- cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad.

Pauta 11

Elección del control en ensayos clínicos

Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o "ausencia de tratamiento".

El placebo puede usarse:

- cuando no existe una intervención de efectividad comprobada;
- cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas; cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

Pauta 12

Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de grupos de sujetos en la investigación

Los grupos o comunidades invitados a participar en una investigación debieran ser seleccionados de tal forma que las cargas y beneficios del estudio se distribuyan equitativamente. Debe justificarse la exclusión de grupos o comunidades que pudieran beneficiarse al participar en el estudio.

Pauta 13

Investigación en que participan personas vulnerables

Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente.

Pauta 14

Investigación en que participan niños

Antes de realizar una investigación en la que participarán niños, el investigador debe garantizar que:

- la investigación no podría ser igualmente bien realizada con adultos;
- el propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante sobre las necesidades de salud de los niños;
- el padre, madre o representante legal de cada niño ha autorizado su participación;
- el acuerdo (asentimiento) de cada niño se ha obtenido teniendo en cuenta sus capacidades; y
- la negativa de un niño a participar o continuar en la investigación será respetada.

Pauta 15

Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado

Antes de iniciar una investigación en individuos que por padecer trastornos mentales o conductuales son incapaces de dar adecuadamente consentimiento informado, el investigador debe garantizar que:

- tales personas no serán sujetos de una investigación que pueda ser igualmente bien realizada en personas cuya capacidad de dar consentimiento informado en forma adecuada no se encuentre menoscabada;
- el propósito de la investigación sea obtener un conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de personas con trastornos mentales o conductuales; se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto de acuerdo con sus capacidades, y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial sujeto a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción; y en aquellos casos en que los potenciales sujetos carezcan de la capacidad de consentir, se obtenga la autorización de un miembro responsable de la familia o de un representante legalmente autorizado de acuerdo con la legislación aplicable.

Pauta 16

Las mujeres como sujetos de investigación

Los investigadores, patrocinadores o comités de evaluación ética no debieran excluir de la investigación biomédica a mujeres en edad reproductiva. La posibilidad de embarazarse durante el estudio no debiera, por sí misma, ser utilizada como razón para excluir o limitar su participación. Sin embargo, la discusión en profundidad sobre los riesgos para la mujer embarazada y el feto es prerequisite para que una mujer pueda tomar una decisión racional sobre su participación en un estudio clínico. En esta discusión, si la participación en la investigación pudiera ser riesgosa para un feto o una mujer si quedara ésta embarazada, los investigadores/ patrocinadores debieran garantizar a la potencial sujeto una prueba de embarazo y acceso a métodos anticonceptivos efectivos antes de iniciar la investigación. Si por razones legales o religiosas tal acceso no es posible, los investigadores no debieran reclutar para tales investigaciones potencialmente riesgosas a mujeres que pudiesen embarazarse.

Pauta 17

Mujeres embarazadas como sujetos de investigación

Debiera entenderse que las mujeres embarazadas pueden participar en investigación biomédica. Los investigadores y comités de evaluación ética debieran garantizar que las potenciales sujetos embarazadas serán informadas adecuadamente de los riesgos y beneficios para ellas, sus embarazos, el feto, sus descendientes y su fecundidad.

La investigación en esta población debiera realizarse sólo si es relevante para las necesidades particulares de salud de una mujer embarazada o de su feto, o para las necesidades de salud de las mujeres embarazadas en general y, cuando corresponda,

si está respaldada por pruebas confiables de experimentos en animales, particularmente sobre riesgos de teratogenia y mutagenia.

Pauta 18

Protección de la confidencialidad

El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

Pauta 19

Derecho a tratamiento y compensación de sujetos perjudicados

Los investigadores debieran garantizar que los sujetos de investigación que sufran algún perjuicio como resultado de su participación en una investigación tengan derecho a tratamiento médico gratuito por tal perjuicio y a apoyo económico o de otro tipo que pueda compensarlos equitativamente por cualquier menoscabo, discapacidad o minusvalía resultante. En caso de muerte como resultado de su participación, sus dependientes tienen derecho a compensación. No debe pedirse a los sujetos renunciar al derecho a compensación.

Pauta 20

Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica

Muchos países carecen de capacidad para evaluar o garantizar la calidad científica o la aceptabilidad ética de la investigación biomédica propuesta o realizada en sus jurisdicciones. En la investigación colaborativa patrocinada desde el exterior, los patrocinadores e investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los proyectos de investigación biomédica de los cuales son responsables en tales países contribuyan efectivamente a la capacidad nacional o local para diseñar y realizar investigación biomédica, efectuar evaluación ética y científica y supervisar la investigación.

El desarrollo de capacidades puede incluir, pero no limitarse a, las siguientes actividades:

- Establecimiento y fortalecimiento de procesos y comités de evaluación ética independientes y competentes
- Fortalecimiento de la capacidad de investigar

- Desarrollo de tecnologías apropiadas para la investigación en atención de salud y biomédica
- Entrenamiento de personal de investigación y atención de salud
- Educación de la comunidad de la que se reclutan los sujetos de investigación.

Pauta 21

Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de salud

Los patrocinadores externos tienen la obligación de garantizar la disponibilidad de:

- servicios para la atención de salud esenciales para la segura conducción de la investigación;
- tratamiento para los sujetos que sufran daño como consecuencia de las intervenciones en estudio; y
- servicios que sean parte necesaria del compromiso del patrocinador de realizar una intervención beneficiosa o poner razonablemente a disposición de la población o comunidad participante del proyecto el producto beneficioso desarrollado como resultado de la investigación.