

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



# ***COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN***



Dr. Patricio Santillán Doherty  
Dirección Médica





**La necesidad ética de la investigación**  
**Cosas malas que han pasado**  
**Sustento ético de la investigación**  
**Los Comités de Ética en Investigación**  
**Funcionamiento y problemas**



Thomas Eakins.  
*La Clínica Gross*. 1875.  
Óleo sobre tela.  
Jefferson Medical College

## Objetivos de la medicina

Preservar la  
salud

Curar  
Aliviar  
Consolar

Evitar  
muertes  
prematuras o  
innecesarias

¿Para qué sirve la medicina?

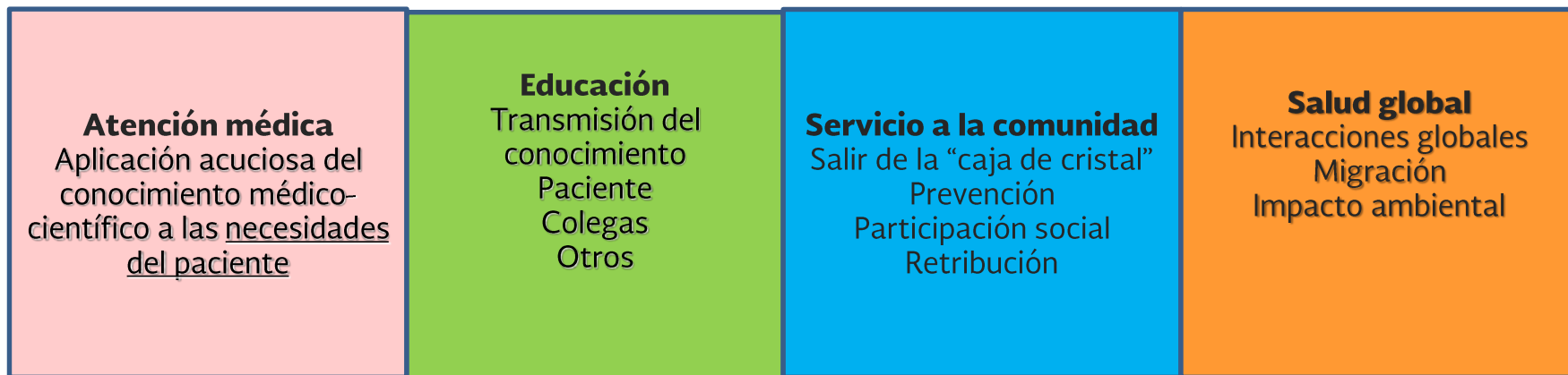
*“Para que hombres y mujeres vivan jóvenes y sanos toda su vida y finalmente mueran sin sufrimientos y con dignidad, lo más tarde que sea posible”*

*Ruy Pérez Tamayo*

Deberes del médico para cumplir con los objetivos de la medicina (científica)

LA “NUEVA” ÉTICA MÉDICA

Medicina científica: aquella que utiliza el conocimiento de los fenómenos biológicos normales y patológicos obtenidos mediante metodología científica y con la intención de modificarlos favorablemente



**Investigación**  
Conocimiento médico  
Producción  
Valoración

**Existe una necesidad de ir más allá de la mera investigación reactiva del pasado. La ética en investigación comienza por reconocer la necesidad de un proceso de investigación proactivo.**

*Benatar y Singer*

**Empatía - Veracidad - Reflexión - Profesión - Confianza**



## Ética Médica:

Actuar necesario para cumplir adecuadamente con los objetivos de la medicina

### **Estudio continuo**

Actualización

### **Transmisión de conocimientos**

Enseñanza (= *Docere* : doctor)

### **Producción de nuevos conocimientos**

Metodología científica

Investigación

### **Integralidad del paciente**

Ver al paciente como un todo

Como un fin en sí, no como un medio

Imperativo categórico kantiano



# La medicina de hoy es la investigación de ayer.

Leyes  
Reglamentos  
Normas  
Códigos  
Guías

REGULACIÓN

**Investigación**

CONTROL

Protección del daño resultante

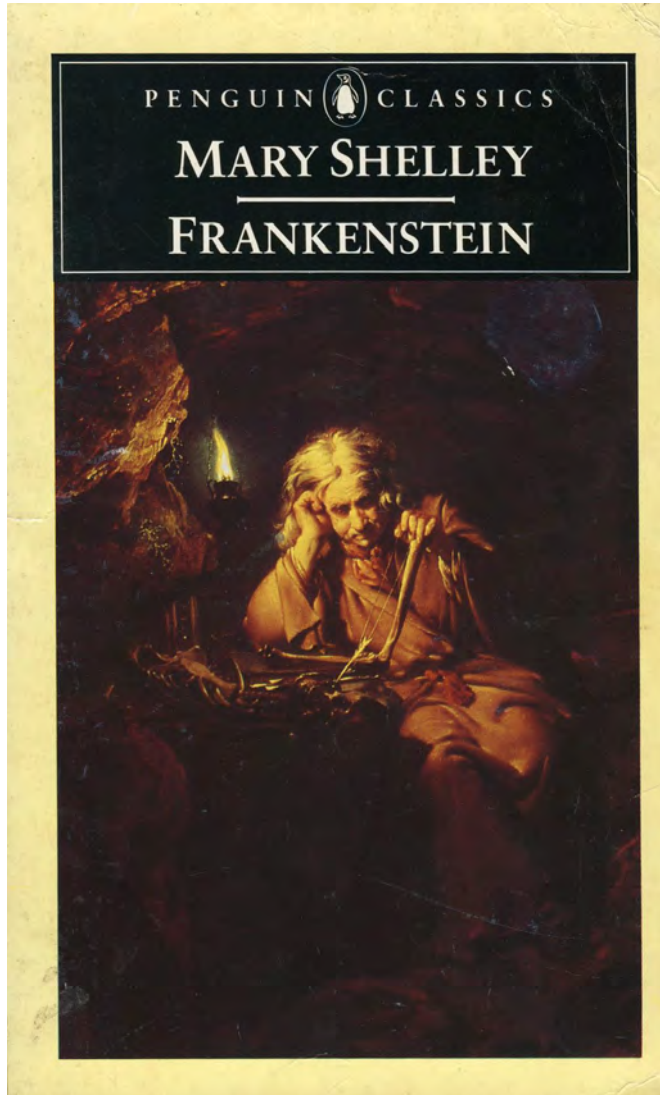
“Debe ser malo para la salud”

*...y sin embargo...*

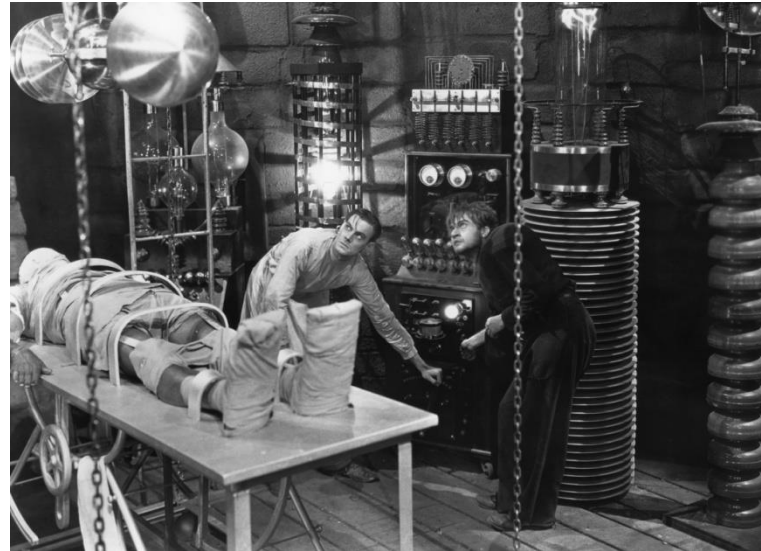
Participar en estudio fase III  
vs  
Echarse en paracaídas







*Frankenstein o el Moderno Prometeo.*  
Mary Wollstonecraft Shelley. 1818.





# Ética en investigación: El “inicio” clásico.

## 1947 — Código de Nuremberg

Respuesta a los experimentos criminales médicos nazis.

Primera guía internacional sobre ética en la investigación.

Establece el consentimiento voluntario como requisito esencial

- Capacidad de consentir
- Libres de coerción
- Comprensión de los riesgos y beneficios



Experimento de congelación.  
Campo de Dachau.



El Dr. Leo Alexander señala las cicatrices sufridas por Jadwiga Dzido como víctima de experimentos en el campo de concentración de Ravensbrueck.



Los acusados. Nuremberg, 1947.

## 1963 - El hombre que acalabró al mundo

Importancia de la autoridad en el proceso de investigación:  
El experimento Milgram

- Efectos del “castigo” en el proceso de aprendizaje...
- “Maestros investigadores”
  - Administrar a los sujetos de investigación lo que creían ser choques eléctricos cada vez más intensos y dolorosos...
- Ningún “maestro” paró antes de los 300 voltios
- 65% legaron a la dosis máxima de 450 voltios

*Journal of Abnormal and Social Psychology*  
1963, Vol. 67, No. 4, 371-378

### BEHAVIORAL STUDY OF OBEDIENCE<sup>1</sup>

STANLEY MILGRAM<sup>2</sup>

*Yale University*

This article describes a procedure for the study of destructive obedience in the laboratory. It consists of ordering a naive S to administer increasingly more severe punishment to a victim in the context of a learning experiment. Punishment is administered by means of a shock generator with 30 graded switches ranging from Slight Shock to Danger: Severe Shock. The victim is a confederate of the E. The experiment is described in detail.

## Ética en investigación: La explicación



*“...No se necesita a alguien malvado o enloquecido para realizar actos terribles; personas normales son capaces de ser inducidas mediante una orden proveniente de una autoridad legítima...”*

*n engl j med. 352;4 january 27, 2005.*

# Ética en investigación: todos somos capaces de hacer ...

## 1932-1972 — Estudio de sífilis en Tuskegee

600 sujetos

399 con sífilis

201 sin sífilis

No informaron

Sujetos de un estudio

Diagnóstico

No dieron tratamiento



U.S. Public Health Service



Presidential Apology

... Y 65 años después



THE WHITE HOUSE

Office of the Press Secretary

For Immediate Release May 16, 1997

REMARKS BY THE PRESIDENT IN APOLOGY FOR  
STUDY DONE IN TUSKEGEE

The East Room 2:26 P.M. EDT

THE PRESIDENT: Ladies and gentlemen, on Sunday, Mr. Shaw will celebrate his 95th birthday. (Applause.) I would like to recognize the other survivors who are here today and their families: Mr. Charlie Pollard is here. (Applause.) Mr. Carter Howard. (Applause.) Mr. Fred Simmons. (Applause.) Mr. Simmons



# The New York Review of Books

Subscribe

Current Issue

NYR Daily

Calendar

Archives

Classifieds

Shop

EMAIL PRINT

Tweet

Share

## Medical Research: The Dangers to the Human Subjects

Marcia Angell

NOVEMBER 19, 2015  
ISSUE

### *The Nuremberg Code*

issued by the Nuremberg tribunal in 1947  
available at [www.hhs.gov/ohrp/archive/nurcode.html](http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nurcode.html)

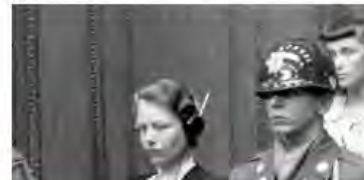
### *The Declaration of Helsinki*

issued by the World Medical Association in 1964 and revised most recently in 2013  
available at [www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/)

### *The Ethics Police? The Struggle to Make Human Research Safe*

by Robert L. Klitzman  
Oxford University Press, 422 pp., \$35.00

Every year millions of Americans (no one knows exactly how many) volunteer to be human subjects in medical research that compares a new treatment with an old one—or when there is no existing treatment, with a placebo. By something like a coin toss, some volunteers are



# Derechos Humanos

Estándar universal mínimo

- Justicia
- Tolerancia
- Dignidad humana
  - Autonomía
  - (Macklin, Pinsker)





## Autonomía

Reconocimiento del ser humano como un ente único, libre, con necesidades, debilidades, fuerzas y planes de vida individuales mismos que deben responder a la determinación propia de sus actos.

## Beneficencia No maleficencia

Obligación de buscar los máximos beneficios y reducir al mínimo el daño y la equivocación  
Ponderación de beneficios contra riesgos.

## Justicia

Distribución equitativa del tiempo y los recursos para la atención de la salud de todos los miembros de la sociedad.  
Exige la implementación de mecanismos que compensen las diferencias que se dan en la sociedad en cuanto al menoscabo de la autonomía de las personas y la distribución de riesgos y beneficios.

## Principios éticos básicos



The Belmont Report  
Basic Ethical Principles and Their Applications



Beauchamp TL, Childress J. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press, 2001.



# Normatividad internacional

- Código de Nuremberg
- Declaración de Helsinki
- Informe Belmont
- Pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS-WHO)
  - *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica con Sujetos Humanos*
- Conferencia Internacional de Armonización
  - Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP)
- Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica (OMS)



## Normatividad nacional

- Ley General de Salud
  - Título Quinto: Investigación para la Salud
- Reglamento de la LGS en Materia de Investigación para la Salud (sic):
  - Comisión de Investigación
  - Comisión de Ética
  - Comisión de Bioseguridad
- NOM-012-SSA3-2013
  - Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Guía Nacional para Comités de Éticas en Investigación (Comisión Nacional de Bioética)



## ***Vigilancia de la Investigación Científica en Salud***

- Comité de Investigación (LGS)
- Comité de Ética en Investigación (LGS)
- Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Investigación (LGS)



## ***Comités de Ética en Investigación***

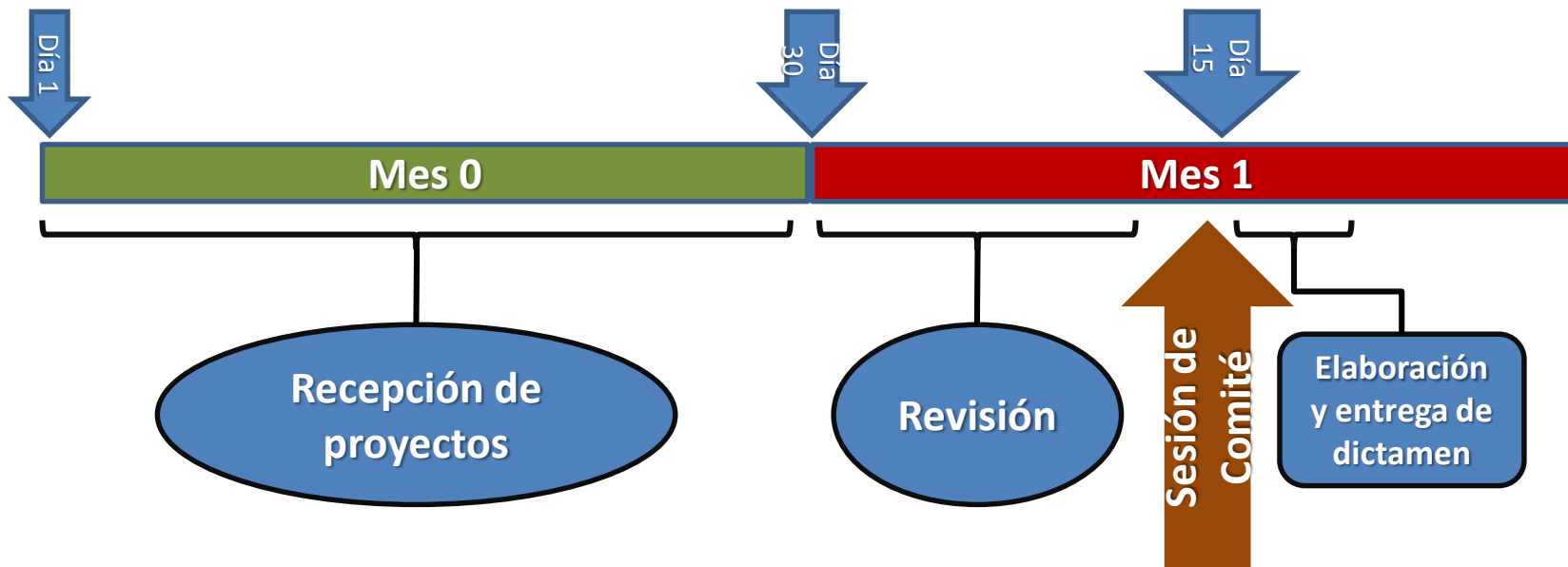
**Órganos colegiados encargados de la revisión y aprobación de proyectos de investigación que involucren a seres humanos.**

- **Autónomos**
  - Libres de influencia, coerciones
    - Político, religioso, económico
- **Institucionales**
  - Propia de la institución
- **Interdisciplinarios**
  - Científico, filosófico, social, antropológico, psicológico, técnico, legal
- **Plurales**
  - Diversidad: género, racial, social, etc.
- **Consultivos**
  - Dictaminación proyectos de investigación



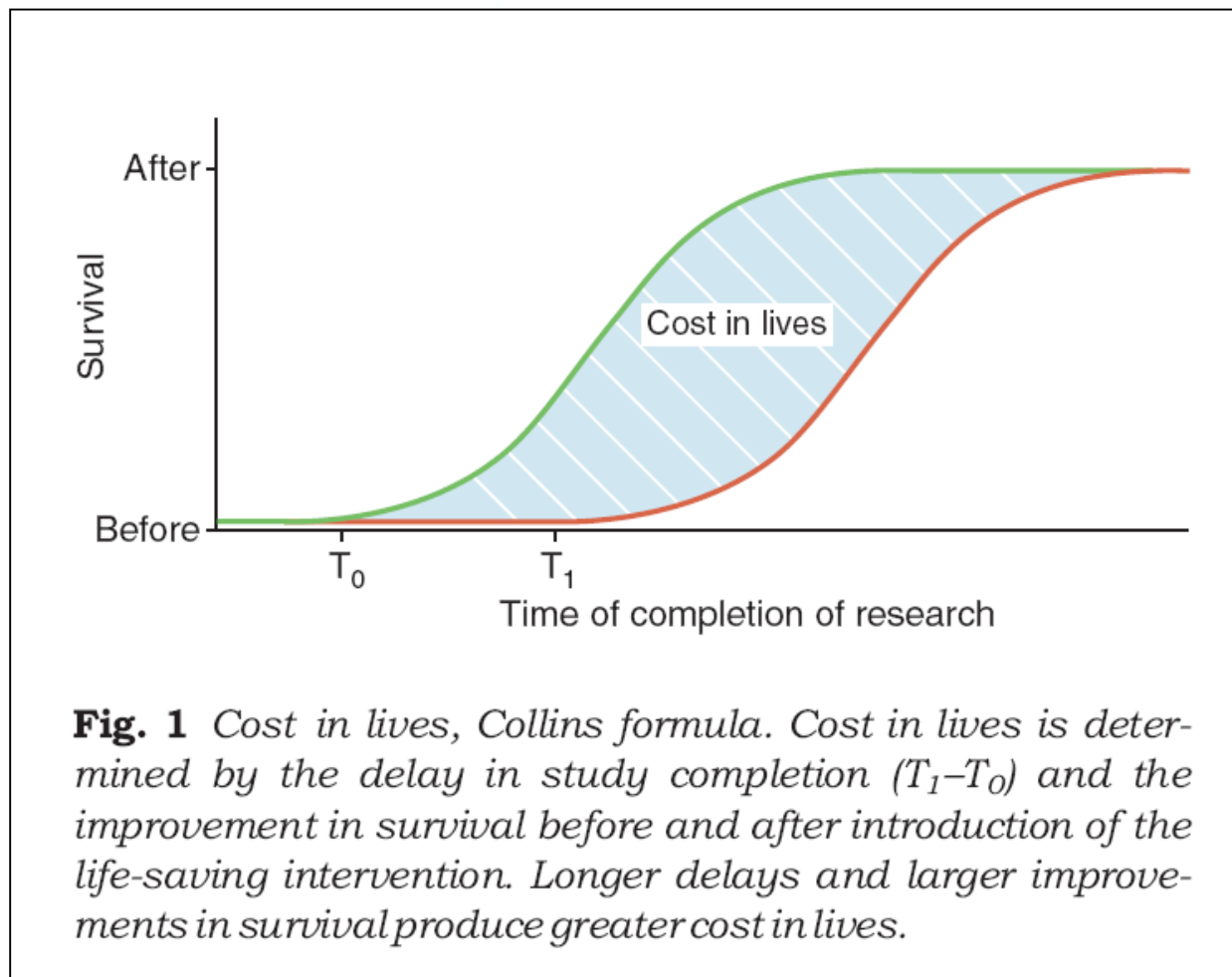
## **Métodos**

- Revisión retrospectiva del proceso de revisión
  - Proyectos sometidos a la Comisión de Ética en Investigación / Comisión Investigación
  - 2008-2010
  - Análisis de las solicitudes de evaluación y las cartas de dictamen
    - intervalos de respuesta
    - frecuencias de los diferentes dictámenes
    - motivos de los mismos
- Estadística descriptiva (SPSS versión 17.0).



Revisión 1: 30 días (+/-17; rango 1-100)  
Revisión 2: 10.6 días

## El costo “vital” de la revisión de proyectos de investigación





## Fuentes de financiamiento de los proyectos evaluados

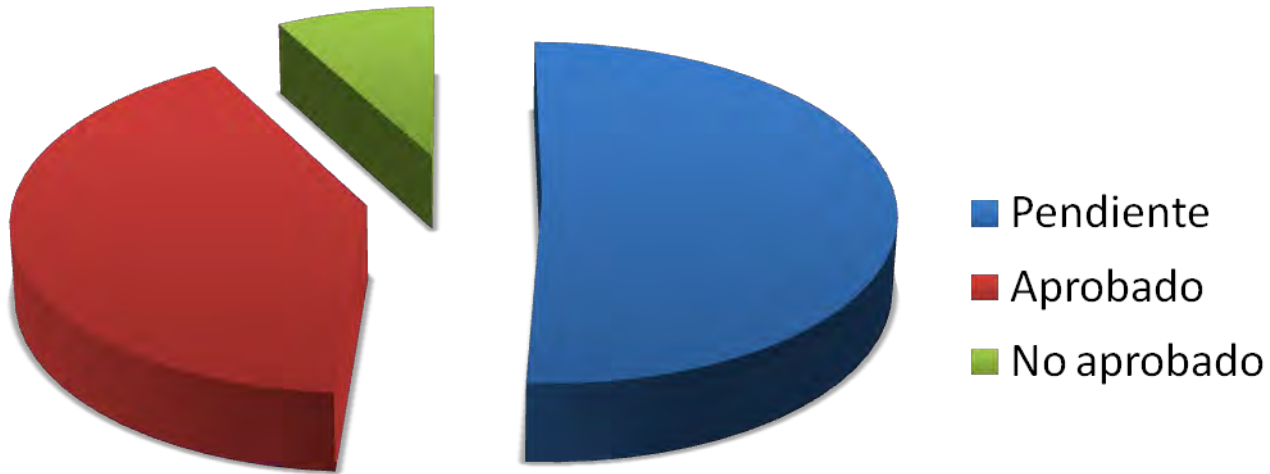
450 proyectos en 36 meses

Tipo de financiamiento	Frecuencia	Frecuencia
	n	%
No requirió financiamiento externo	204	45
Industria farmacéutica	130	29
Gubernamental	52	12
Industria alimentaria	28	6
Información no disponible	38	8



# Primer dictamen

(n=417)



Dictamen	N (%)
Pendiente	212 (51%)
Aprobado	172(41%)
No aprobado	33 ( 8%)





## Objeciones motivo de dictámenes pendiente y no aceptado

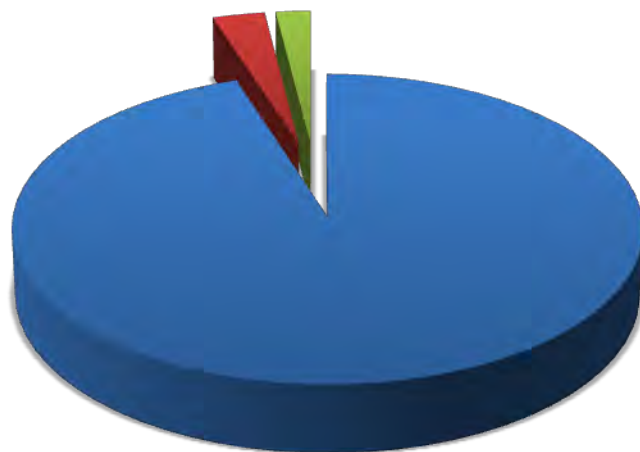
Tipo de financiamiento	Frecuencia	Frecuencia
	n	%
<b>Problemas metodológicos</b>	61	23
<b>Problemas específicos a la intervención</b>	51	19
<b>Problemas en la protección e información al paciente</b>	66	25
<b>Información faltante</b>	31	12
Errores gramaticales o de omisión	12	5
Antecedentes de un estudio similar	6	2
Combinaciones de los anteriores	33	12
Información no disponible	6	2

} 79 %



# Segundo dictamen

(n=169)



- Aprobado
- No aprobado
- Pendiente

Dictamen	1	2
Pendiente	212 (51%)	4 (2%)
No Aprobado	33 (8%)	5 (3%)
Aprobado	172 (41%)	164 (95%)
<b>TOTAL</b>	<b>417</b>	<b>173</b>



## National Research Ethics Service (NRES)

Opinión provisional (pendiente): 66%

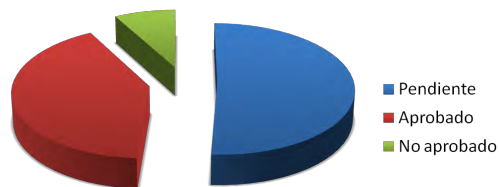
Opinión no favorable (no aprobado): 8%

Opinión favorable (aprobado): 17%

**UK NHS. Management information. UK NHS: London, 2007.**

**<http://www.nres.npsa.nhs.uk/newsandpublications/publications/corporatepublications/management-information/> (accessed July 6, 2008).**

CIIBH/INCMNSZ:



Dictamen	1	2
Pendiente	212 (51%)	4 (2%)
No Aprobado	33 (8%)	5 (3%)
Aprobado	172 (41%)	164 (95%)
<b>TOTAL</b>	<b>417</b>	<b>173</b>



# Problemas metodológicos (23%):

- Deficiencias en el cálculo de muestra
  - Cálculo deficiente o simplemente soslayado
- Método de asignación de la intervención
  - Tiempo de asignación (p.ej.: estudio TEP)
- Criterios de selección de la población
  - Falta de descripción
  - No descripción de grupo control



## **Problemas específicos de la intervención (19%):**

- Descripción incompleta de la técnica de intervención y su justificación
- Aclaraciones sobre efectos colaterales esperados y las medidas a tomar en caso de que se presenten
- Especificaciones respecto a los grupos y maniobras de control

### **Periodo de lavado**

### **Uso de placebo**

- Definición sobre el uso que se dará al material genético obtenido



# Estudios controlados con placebo

## Farmacéuticas:

- Diseño científicamente más adecuado
- Ventajas económicas
- Rapidez

## Comités de ética en investigación:

- Vigilar daños al paciente
- Minimizar riesgos vs beneficios del conocimiento científico

## Regla general:

Cuestionable realizar estudios con placebo en enfermedades para las que **ya** existe un tratamiento clínicamente aceptado (“estándar de oro”)

Hipertensión arterial (Science 2001;292:2013-2015)  
Osteoporosis (N Engl J Med 2010; 363:1367-1370)





## **Información faltante (12%)**

- Presentación de encuestas
- Volantes, carteles, tarjetas informativas
- Consentimiento Informado
  - Hoja de Informe al sujeto participante
  - Carta de Consentimiento
- Declaración de los investigadores

## **Protección e información del sujeto (25%)**

- Devolución de la información
  - Plan de actualización al paciente
  - Política de acción al término del estudio
  - Medicamentos nuevos con beneficio al sujeto
  - Antiretrovirales, interferón, inmunosupresión, etc.
- Manejo de la confidencialidad
  - Plan de manejo de muestra/datos
    - Identificado
    - Codificación (simple/doble)
    - Anonimización
    - Anónima



## Muestra de formato de solicitud para almacenar muestras de sangre/tejido (Clínica de A.R. del INCMNSZ)

Solicitamos su autorización para mantener una muestra de su sangre en congelación con fines de su posible uso en investigación en el futuro.

Usted no tiene que aceptar esto para poder participar en el estudio que se le ha propuesto y su decisión de aceptar o de no aceptar no afectará el tratamiento que usted requiere.

Por favor escoja alguna de las opciones siguientes:

- Acepto que guarden mi muestra de sangre para su uso futuro en investigación para aprender acerca del tratamiento y la prevención de **artritis reumatoide.**
- Acepto que guarden mi muestra de sangre para su uso futuro en investigación para aprender acerca del tratamiento y la prevención de cualquier enfermedad (artritis, diabetes, enfermedades del corazón, enfermedades mentales, etc.)
- Acepto que guarden mi muestra de sangre pero cualquier uso que se requiera debe ser comentado conmigo y para otorgar mi autorización expresa.
- No acepto que guarden ninguna muestra de mi sangre.



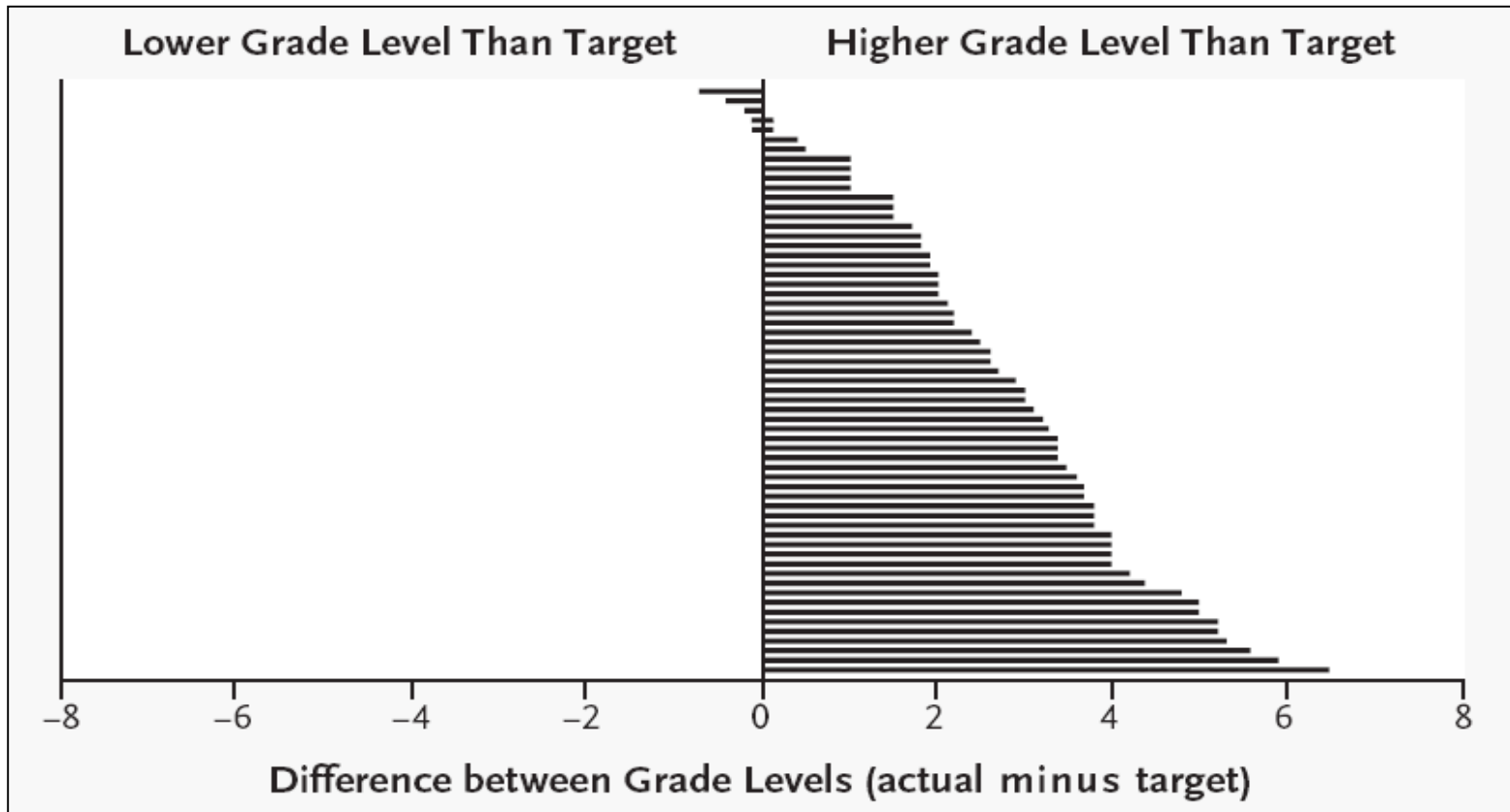
## **Problemas con el Consentimiento Informado**

- 41/146 (28%) problemas CI
- 23 (56%) modificación del CI
  - Adecuación del lenguaje utilizado
  - Descripción de las maniobras y riesgos
  - Descripción de compensaciones, incentivos y costos
- 17 (41%) se decidió necesaria la creación de un consentimiento informado
- 1 caso se solicitó extender el contenido



### Consentimiento informado

Diferencia entre el lenguaje actual y el lenguaje a quien se encuentra dirigido  
Cada barra representa un comité institucional que especificó un nivel como estándar de lectura





## **Compensaciones**

Reposición de gastos incurridos por una acción

## **Incentivos**

Ofrecimientos o influencias que nos compelen a realizar una acción de manera por lo general afirmativa sin que implique de ninguna manera una desviación con nuestro plan general de vida

## **Coerciones**

Fuerza que intenta influir mediante la presentación de una amenaza tan severa que se vuelve irresistible y nos aparta de nuestro plan general de vida

Ofrecimiento irresistible

Ofrecimiento no bienvenido





**“...por más imperfectos que sean nuestros intentos de revelar información, la persona entonces se percata de que está por someterse a algo y, sabiéndolo, puede rechazar la oportunidad si es que escoge hacerlo...”**

**Rev Invest Clin 2003; 55:322-338.**



# Conclusiones

## CEI

Sustento ético de la investigación

Sustento legal de la investigación

## Problemas

Metodológicos (cálculo de muestra, etc.)

Intervención (asignación aleatoria, placebo, etc)

Información faltante

Información al paciente y protección de la información

## Consentimiento Informado

Lenguaje

Descripción de maniobra, riesgos

Compensaciones, incentivos, costos

## La revisión de proyectos debe ser integral

Ciencia / Ética

**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD

