



**INCORPORACIÓN DE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA
INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN TESIS DE PREGRADO
DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE
VALPARAISO ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2014**

Trabajo de investigación
requisito para optar al título
de cirujano dentista

Alumnos:

Patricio Abarca

Germán Leiva

María José Pérez

Cristóbal Sepúlveda

Docente Guía:

Marjorie Borgeat

Cátedra de Patología Oral

Valparaíso, Chile

2016

AGRADECIMIENTOS

Culmina una de las etapas más importantes de la vida, un largo camino de esfuerzos, dificultades, alegrías y satisfacciones; no obstante, el pilar más significativo fue el apoyo de los integrantes de mi familia y de amigos que me alentaban a continuar, siempre distinguiéndome y valorándome para darme ánimo y desearme éxito, mi más sincero reconocimiento a cada uno de ellos. Agradezco el esfuerzo de mi padre a lo largo de la carrera y por supuesto, el apoyo de mi pareja, sin duda, han sido parte de la motivación para lograr el objetivo y la mayoría de las veces han sabido comprender y ser parte de este difícil proceso para lograr ser un profesional.

Agradezco a cada uno de los verdaderos docentes y funcionarios, por sus exigencias en mi formación, apoyo y buena onda, quedarán realmente en mi memoria y en la realidad para contar conmigo y estoy seguro estarán ahí cuando los necesite.

Patricio Abarca Cofré

Quiero agradecer principalmente a mis padres por haberme apoyado y acompañado a lo largo de este camino, en las buenas y en las malas, a mis amigos que me hicieron llevadera esta difícil carrera y porque no decirlo, pese a que se lea absurdo, agradecer a mi perro, fiel amigo que día a día estuvo acompañándome.

Estoy feliz de decir que en esta universidad he podido conocer a personas realmente valiosas y que valen la pena. Gracias a los funcionarios y a aquellos doctores que se nota que tienen verdadera vocación docente y empatía por sus alumnos. La escuela de odontología se volvió por varios años en mi segunda casa y pese a que no estuvieron exentos los malos ratos y problemas, tampoco lo fueron las alegrías recibidas.

Debo decir que valió la pena el esfuerzo y de haber estado sólo jamás lo hubiese logrado, soy lo que soy gracias a los que me rodean, de todo corazón, muchas gracias.

Germán Leiva Moncada

Quiero agradecer a mis padres: *Leonardo Pérez y Delfina Sánchez* por haber creído en mí, por entregarme su apoyo incondicional y enseñarme que los sueños se pueden alcanzar si uno lucha por ellos. Gracias papá por tu ejemplo de perseverancia y comprensión; gracias mamá por acompañarme hasta tarde mientras estudiaba con el timmy en mis piernas, porque sabías que con tu presencia me bastaba para tener fuerzas y seguir.

Por otra parte, quiero agradecer a mi hermana *Carolina Pérez*: Sinceramente siempre me he sentido muy orgullosa de ti, de cada uno de tus logros y la gran mujer que eres; gracias por las largas conversaciones y las risas cuando las cosas se ponían difíciles, gracias por entenderme y escucharme, por aconsejarme, alentarme y por sobretodo gracias por mi hermoso sobrino Gaspar.

Luego de tantas noches de desvelo estudiando con cientos de café y preparando casos, quiero agradecer a mis amigas: *Lula, Ana, Fer y Hans* – nos conocimos hace 7 años entre cuadernos y risas; sin duda serán muchísimos años más compartiendo nuestras vidas, ya sea en la cercanía o en la distancia, son los mejores colegas!

Y por último, quiero agradecer a *Cristóbal Sepúlveda*: mi compañero, mi amigo, mi pololo, mi cómplice, pero por sobretodo - mi familia. Gracias por haberme elegido como un complemento a tu vida, eres lo más lindo que me llevo de mis años universitarios; gracias por quererme tanto y por haberme regalado lo más lindo del mundo: nuestro pequeño #Fedehermoso. Me siento inmensamente orgullosa de ti y estoy muy feliz de que terminemos esta etapa juntos.

“El éxito consiste en obtener lo que se desea

La felicidad, en disfrutar lo que se obtiene”

Ralph Waldo Emerson

María José Pérez Sánchez

Quiero agradecer de todo corazón a quienes me acompañaron en este largo proceso, pero especialmente a María José Pérez Sánchez, quien me acompañó en todos mis momentos buenos y malos, gracias por cuidar de mí todos estos años, por entregarme paciencia y comprensión, y por tu apoyo incondicional. Gracias por formar una hermosa familia conmigo y gracias Federico por unirnos más día a día. El mayor regalo de esta carrera fue haberte conocido.

Además, quiero agradecer a mis padres, Ricardo y Mylene quienes me han apoyado toda la vida, siempre he sentido su cariño y me han dado fuerza a través de los años para superar cualquier obstáculo. Ahora que soy padre les quiero agradecer con mayor ahínco todo su esfuerzo y trabajo para criarme como la persona que soy, se los debo todo y estaré eternamente agradecido.

También quiero agradecer a mis queridos hermanos Javiera y Gastón, ustedes han hecho mi vida entretenida desde que nací, gracias por cuidar tanto a su hermano chico, por enseñarme muchas cosas de la vida y por acompañarme siempre.

Por otra parte, quiero agradecer a mis amigos y conocidos que a lo largo de los años han hecho tanto más feliz la dura tarea que es estudiar odontología, especialmente a mi amigo Andrés que ha estado conmigo en todas, a mi amigo Claudio con quien he compartido tanto, a mi amigo Ignacio que desde la infancia me acompaña y por último a mi amigo Benjamín, quien tanto me enseñó sobre la vida y la música.

Ha sido un largo camino para estar aquí y no es uno que se pueda recorrer solo, gracias a todos los funcionarios que nos ayudaron a lo largo de esta carrera, gracias a todos los profesores de alma docente que nos hicieron querer la odontología y gracias a mis compañeros que me ayudaron a seguir con este camino a pesar de las caídas.

Cristóbal Sepúlveda Piffaut

ÍNDICE

| | |
|---|----------|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| MARCO TEORICO | 2 |
| 1. ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CON SERES HUMANOS | 2 |
| 1.1 ¿Qué es la ética de la investigación? | 2 |
| 1.2 Surgimiento de la ética de la investigación | 3 |
| 1.3 Hitos en la ética de la investigación con seres humanos..... | 3 |
| 1.3.1 Experimentos con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial | 3 |
| 1.3.2 Escándalos en investigación con seres humanos posteriores al Código de Núremberg | 4 |
| 1.3.3. Estudios internacionales en países subdesarrollados..... | 5 |
| 2 LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS. REVISIÓN DE LAS NORMAS ÉTICAS INTERNACIONALES..... | 6 |
| 2.1 El Código de Núremberg..... | 6 |
| 2.2 La Declaración de Helsinki | 7 |
| 2.3 Informe de Belmont..... | 10 |
| 2.4 Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos – CIOMS..... | 11 |
| 2.4.1. Validez Científica:..... | 12 |
| 2.4.2 Selección justa: | 12 |
| 2.4.3 Riesgo - beneficio favorable | 13 |
| 2.4.4 Consentimiento informado | 13 |
| 2.4.5 Respeto por los participantes | 13 |
| 2.4.6 Valor científico y social..... | 13 |
| 3.- REQUISITOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA | 14 |
| 3.1 Relación Riesgo/Beneficio..... | 14 |
| 3.1.1 Qué se entiende por riesgo mínimo:..... | 14 |
| 3.1.2 ¿Cuáles riesgos y beneficios para los participantes deben ser considerados? | 15 |
| 3.1.3 Enfoques para la evaluación del balance riesgo beneficio..... | 15 |
| 3.1.4 Pasos del Marco propuesto por Rid y Wendler. (32) | 17 |
| 3.2 Selección Justa de los participantes. | 18 |
| 3.2.1 ¿Qué se entiende por selección justa de los participantes? | 18 |
| 3.2.2. Concepto de vulnerabilidad:..... | 18 |
| 3.2.3. Concepto de distribución justa de las cargas de la investigación: | 20 |
| Síntesis:..... | 21 |
| 3.3 Consentimiento informado | 21 |
| 3.3.1 Qué se entiende por consentimiento informado en investigación | 21 |
| 3.3.2. Requisitos del Consentimiento informado en investigación | 22 |
| 3.3.3. Excepciones al consentimiento informado en investigación..... | 23 |
| Síntesis:..... | 24 |
| 3.4 Respeto a participantes de investigación | 24 |
| 3.4.2. Concepto de confidencialidad vs anonimato | 26 |
| 3.4.3. Información a medida que avanza el estudio: cubrir daños | 27 |
| Síntesis..... | 28 |
| 3.5 Valor Social de la investigación..... | 29 |
| Síntesis:..... | 32 |
| 3.6 Validez Científica..... | 33 |
| 4.- COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN: SURGIMIENTO Y FUNCIONES | 34 |
| SÍNTESIS | 36 |

| | |
|--|-----------|
| OBJETIVOS | 37 |
| OBJETIVO GENERAL: | 37 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS: | 37 |
| MATERIALES Y METODOS..... | 38 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO: | 38 |
| UNIVERSO..... | 38 |
| SELECCIÓN DE LA MUESTRA..... | 38 |
| <i>Muestra:</i> | 38 |
| DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL:..... | 38 |
| <i>Criterios de inclusión:</i> | 38 |
| <i>Criterios de exclusión:</i> | 38 |
| DURACIÓN DEL ESTUDIO Y SOLICITUDES | 39 |
| PRUEBA PILOTO | 39 |
| DIFUSIÓN..... | 39 |
| VARIABLES A ESTUDIAR | 40 |
| MEDICIÓN DE LAS VARIABLES: | 41 |
| DEFINICIONES OPERACIONALES | 41 |
| EVALUACIÓN: SE APLICARÁ SÓLO AL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO/ASENTIMIENTO INFORMADO Y SE ENTENDERÁ EXPRESARÁ COMO ADECUADO O INADECUADO. SE CONSIDERARÁ QUE ESTE DOCUMENTO ES APROPIADO CUANDO CUMPLA CON UNA CANTIDAD DE DESCRIPTORES SUFICIENTE (VER INSTRUCTIVO DE APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN). | 42 |
| INSTRUMENTO DE MEDICIÓN (VER ANEXO 3 Y 4) | 42 |
| PARA EL CASO DEL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO/ASENTIMIENTO INFORMADO SE REALIZÓ LA EVALUACIÓN DE ESTE DOCUMENTO UTILIZANDO COMO REFERENCIA LAS INDICACIONES DE LA OMS..... | 42 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 42 |
| RESULTADOS..... | 43 |
| 1. PORCENTAJE DE INCORPORACIÓN DE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN LAS TESIS EVALUADAS | 44 |
| 1.1 <i>Valor Social</i> | 44 |
| 1.2 <i>Relación riesgo beneficio</i> | 45 |
| 1.3 <i>Selección justa de los participantes</i> | 46 |
| 1.4 <i>Consentimiento Informado</i> | 47 |
| 1.5 <i>Respeto por los participantes</i> | 48 |
| 2. FALENCIAS EN LA INCORPORACIÓN DE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN BASE AL CUMPLIMIENTO DE SUS DESCRIPTORES..... | 49 |
| 2.1 <i>Descriptores Valor Social</i> | 49 |
| 2.2 <i>Descriptores Relación Riesgo Beneficio</i> | 54 |
| 2.3 <i>Descriptores Selección Justa</i> | 60 |
| 2.4 <i>Descriptores Respeto por los participantes</i> | 64 |
| <i>De las 100 tesis analizadas, 21 corresponden a investigación con muestras biológicas. De ellas (n=21) el 90% no logró cumplir con todos los aspectos éticos relacionados con muestra biológica, por lo que sólo un 10% obtuvieron un resultado favorable en esta área.</i> | 68 |
| 3. NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES INTERNACIONALES Y NACIONALES DE LOS FORMULARIOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS INVESTIGACIONES EVALUADAS | 70 |
| 3.1 <i>Descriptores Evaluación Consentimiento Informado</i> | 71 |

DISCUSION 86
IMPLICANCIAS 91
LIMITACIONES 92
CONCLUSIONES 93
SUGERENCIAS 94
RESUMEN 94
REFERENCIAS 96

INTRODUCCIÓN

La evaluación ética de la investigación biomédica es indicado como un procedimiento obligatorio para toda investigación realizada en seres humanos y se debe concretar de manera previa a su ejecución, con el fin de proteger la integridad y derechos de los participantes de los estudios (1).

Los requisitos éticos que una investigación con Seres Humanos debe incluir están contenidos en las normas internacionales (1-3). En el año 2000, E. Emanuel y cols. organizan y ordenan estos requisitos (4), en: Valor de la investigación, Validez científica, Consentimiento informado, Selección justa de los participantes de investigación, Balance riesgo beneficio, Respeto por los participantes y Revisión independiente.

El cumplimiento de estos requisitos permite tener cierto grado de certeza de que la investigación respetará la integridad y derechos de quienes participan y velará por el bienestar de estos, siendo este el principal objetivo de la revisión ética de la investigación realizada con seres humanos.

Actualmente en el país la revisión ética de las investigaciones con seres humanos es un proceso obligatorio (Ley N° 20.120) y es realizada por Comités Ético Científicos o Comités de Ética de la Investigación debidamente acreditados y que desarrollan sus actividades en universidades, servicios de salud y centros privados de salud, principalmente.

El presente estudio es una investigación exploratoria y descriptiva que busca identificar los aspectos éticos considerados en las investigaciones realizadas con seres humanos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso durante los años 2010-2014, con el objetivo de describir qué requisitos éticos son incluidos en los protocolos de investigación y cómo son incorporados. Este tema es relevante puesto que es un ámbito que no ha sido investigado previamente, desconociéndose si los requisitos son incorporados y de qué manera son explicitados por los investigadores, lo que afecta de manera directa el proceso de evaluación ética de la investigación y el desarrollo de ésta.

MARCO TEORICO

1. Ética en investigación científica con seres humanos

1.1 ¿Qué es la ética de la investigación?

La ética de la investigación está referida a la esencia fundamental del proceso investigativo, aludiendo al por qué, para qué, para quienes se hace la investigación, y al cómo y al cuándo, haciendo conscientes constantemente los efectos a corto, mediano y largo plazo de las acciones que se realizan (5).

...“en el caso de la investigación, la ética refiere a aquellos principios, consideraciones y aspectos que hacen que la investigación sea responsable, válida, justificable y adecuada” (5)

Debido a que la investigación en seres humanos tiene repercusiones o efectos en los valores personales y colectivos de los grupos en que se desarrolla, es que de manera constante se debe realizar un ejercicio valorativo sobre las implicancias de la investigación para las personas (5). Lamentablemente la investigación con seres humanos, no ha estado exenta de abusos y acciones que han atentado de manera grave contra la integridad de personas y comunidades enteras.

La ética de la investigación genera y promueve la reflexión sobre cuáles deberían ser los principios éticos que fundamenten la investigación con seres humanos y cómo se debería regular el desarrollo de estudios con seres humanos.

El término Bioética fue utilizado por primera vez por Fritz Jahr, sin embargo, se reconoce que fue Van Rensselaer Potter en 1971, que en su libro “Bioethics; Bridge to the Future” popularizó el término(6).

Bioética , debido a sus componentes bios y éthos parece hacer referencia a las exigencias planteadas a la ética por la nueva situación del hombre, por los nuevos alcances de su acción derivados de su poderío técnico (7). Al mismo tiempo, esta riqueza semántica permite visualizar la posibilidad de desarrollar respuestas satisfactorias para las interrogantes de grupos diversos, desde el ámbito de las ciencias de la salud, hasta movimientos ecologistas (7), como lo plantea la bioética de Potter con el objetivo de preservar a la humanidad de su autodestrucción – debida al incremento de la población y el exceso consumo energético, sumado a la depleción de recursos no renovables y detrimento medioambiental – este diálogo habilitaría la creación de una ética de la supervivencia, a través de la biología y capacidad adaptativa cultural y ética, planteándose así una bioética global, que permita la supervivencia aceptable, convirtiéndose la bioética en el conocimiento de cómo utilizar el conocimiento (8).

1.2 Surgimiento de la ética de la investigación

La ética en la investigación con seres humanos ha estado presente, de uno u otro modo, a lo largo de la historia de la medicina, sin embargo este tema como tal fue tratado por primera vez en 1865 por Claude Bernard en su obra "Introduction a L'Étude de la Médecine Expérimentale" en donde sostiene:

...“Tenemos el derecho y el deber de hacer un experimento en un ser humano, cada vez que ello pueda salvar su vida, curarlo o beneficiarlo. La moralidad médica consiste en nunca realizar un experimento que podría ser dañino para el hombre, aunque el resultado sea de alto valor científico o útil para la salud de otros”(9).

Pese a esta declaración, en años posteriores ocurrieron actos de investigación médica faltos de ética como lo fueron el caso de los estudios de fiebre amarilla en 1897 por Giuseppe Sanarelli quien identificó el *Bacillus icteroides*, patógeno causal de esta enfermedad, inyectando sin consentimiento cultivos bacterianos a 5 participantes de los cuales 3 fallecieron. Otro caso fue el de los estudios de sífilis en 1898, en el cual el dermatólogo Albert Neisser, inyectó suero de pacientes sífilíticos a un grupo de prostitutas sin consentimiento. (9)

Estos casos de impacto público motivaron la elaboración en el año 1900 de las llamadas normas Prusianas o código ético de Berlín, las cuales prohibían absolutamente a todos los directores de establecimientos sanitarios las intervenciones médicas que no tuvieran fines terapéuticos, diagnósticos o inmunizadores, en personas menores de edad o de competencia disminuida. Lo que incluía a personas que no hubieran declarado que consentían voluntariamente a la intervención, o si este consentimiento no estuviese basado en una explicación exhaustiva de las consecuencias adversas que pudiese acarrear la intervención (10). Sin embargo, no tuvo el alcance internacional como sí ocurrió con el Código de Núremberg.

Luego, en 1931 durante el Reich se establecieron las pautas Alemanas que exigían la incorporación del consentimiento de las personas, el deber de publicar los resultados, no obtener beneficios comerciales de estas investigaciones y no incluir enfermos moribundos entre los participantes experimentales (10).

1.3 Hitos en la ética de la investigación con seres humanos

1.3.1 Experimentos con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial

Finalizada la Segunda Guerra Mundial se conocieron públicamente los experimentos realizados con seres humanos en la Alemania nazi (1933 -1945), durante los cuales se ignoraron todas las normas y principios éticos existentes a la fecha, causando muertes y daños irreparables en hombres mujeres y niños que eran prisioneros de guerra (11). Este hecho dio origen a los juicios de Núremberg en el

año 1946, donde se condenó a algunos de los médicos responsables de las atrocidades cometidas.

De estos juicios surge en el año 1947 el Código de Núremberg, siendo éste la primera normativa ética para el uso de seres humanos como participantes de investigación de alcance internacional y cuyo énfasis se centró en el requerimiento intransable del consentimiento informado e impedir que se repitieran estas transgresiones a los derechos humanos (12).

1.3.2 Escándalos en investigación con seres humanos posteriores al Código de Núremberg

En 1966 Henry K. Beecher, profesor de anestesia de la universidad de Harvard y uno de los principales responsables de la declaración de Helsinki, publicó el artículo "Ethical and Clinical Research", en el cual señaló 22 proyectos de investigación en los cuales se abusó de participantes vulnerables. Entre estas destacan el caso Willowbrook en donde niños con retraso mental fueron inyectados con virus de hepatitis vivos para estudiar el desarrollo de la enfermedad y la posible creación de una vacuna. La controversia central de este caso fue el de la legitimidad ética de la investigación en niños con limitaciones mentales, pese a tener el consentimiento de los padres, un problema cuyo debate se mantenía desde el código de Núremberg (13)

Un segundo caso reportado fue el de un hospital de Brooklyn, en el cual pacientes ancianos seniles fueron inyectados con células cancerosas vivas para estudiar la respuesta inmune del cuerpo.

Un tercer caso, el estudio de sífilis en Tuskegee, que se desarrolló entre 1932 y 1972, donde el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos condujo un estudio que consistió en la observación del curso natural de la sífilis en pacientes afroamericanos no tratados. Quienes participaron del estudio fueron reclutados sin consentimiento, engañados pues se les indicaba que las maniobras diagnósticas correspondían a tratamiento, y explotados, pues se trataba de una población pobre, con escasa educación, a quienes se les privó de tratamiento efectivo y ampliamente disponible, ya que en el año 1945 se reconoce a la penicilina como el fármaco de elección para el tratamiento de la sífilis y en 1953 la penicilina ya era ampliamente disponible. El estudio terminó sólo cuando se hizo público en 1972 (14-16)

La alarma pública que se generó por estos escándalos en Estados Unidos, que se encontraba particularmente sensible a la segregación racial y al cumplimiento de los derechos individuales, llevó al presidente de ese país a encargar al Congreso de la nación, la creación de la Comisión Nacional para la Protección de los Participantes Humanos en la Investigación Biomédica en el año 1974, la cual dio origen al Informe Belmont en 1978 (17)

En estos casos hubo una clara valoración de la investigación por sobre el participante de investigación y en consecuencia violaciones graves a las normas éticas que públicamente generaron un gran escándalo y cuestionamiento moral

sobre el ejercicio de la investigación, en especial porque se trataban de casos estadounidenses, país que condujo el Juicio de Núremberg.

1.3.3. Estudios internacionales en países subdesarrollados

Transmisión vertical de VIH

En 1994 se descubrió que la Zidovudina (AZT) podía reducir en dos tercios la incidencia de transmisión vertical de VIH cuando era utilizado en mujeres en su segundo y tercer trimestre de embarazo y en sus hijos durante seis semanas. Dada la alta prevalencia de VIH en la población infantil de África y Asia, es que la OMS llamó a consulta para la realización de estudios que buscaran alternativas más económicas que el régimen estándar. La conclusión de esta consulta consideró el uso de placebo para determinar si las terapias eran eficaces (18). Esta situación generó una controversia y múltiples artículos y editoriales en respuesta, una de ellas fue la de Marcia Angell, quien indicó que usar el argumento de ausencia de un estándar local de cuidados para utilizar placebo no puede ser considerado ético, pues aceptar que en algunos escenarios (específicamente países subdesarrollados) es aceptable usar placebo porque no existe un goldstandard o una terapia de eficacia comprobada conduce a la explotación de la población vulnerable del Tercer Mundo, pues este mismo argumento no es válido ni considerado ético en el país de origen (19).

La seguidilla de estudios en países subdesarrollados, especialmente en África, sobre VIH, llevó a que se revisaran las pautas CIOMS de 1993, en especial la pauta 11 sobre “elección del control en ensayos clínicos” (20)

Estudio de la industria farmacéutica durante una epidemia de Meningitis

Durante una epidemia de meningitis ocurrida en Nigeria el año 1996, el laboratorio Pfizer utilizó un nuevo medicamento, que aún no recibía la aprobación de la FDA, bajo condiciones de atención sanitaria completamente deficientes. Sumado a esto se eligió una vía de administración inadecuada (oral y no endovenosa) y la falta de control de los efectos del fármaco, ambas situaciones no estaban en línea con las guías establecidas por la industria para el estudio de meningitis. Este estudio ocasionó muertes y graves consecuencias físicas para doscientos niños (21)

Surfactante versus placebo en Latinoamérica

En el año 2001 se conoció acerca de un estudio que se realizaría en países latinoamericanos (México, Perú, Bolivia y Ecuador), que determinaría la efectividad de un nuevo surfactante. Debido a que en estos países no se contaba con ningún medicamento para el manejo del síndrome de disestrés respiratorio, se utilizaría placebo, a diferencia del mismo estudio que se llevaría a cabo en Europa donde se contrastaría este nuevo fármaco con cuatro tratamientos ya aprobados (21). Este caso fue llevado a la luz pública por la ONG Public Citizen’s Health Research Group, quienes también llamaron la atención sobre los estudios de transmisión vertical de VIH (21)

El doble estándar es la tónica en estos casos, la cual tiene cabida debido a que las pautas éticas no son lo suficientemente claras ni estrictas para reglamentar el uso de placebo ni exigir el uso de la mejor terapia probada. A esto se suma que la falta e inequidad en el acceso a servicios sanitarios y de cuidado en salud que ocurre en los países subdesarrollados, es observado por algunos investigadores y por la industria como una situación que es inalterable y por lo tanto justifica el uso de placebo o la utilización de intervenciones que no son las mejores como controles, ya que es lo que en estos países se encuentra disponible. Además se debe tener en cuenta que probablemente para estas poblaciones ingresar a una investigación sea la única forma de recibir atención médica. Ambas situaciones afectan la evaluación que los comités hacen de estos protocolos de investigación, y que en el caso de los países subdesarrollados pueden no contar con la independencia ni formación adecuada para que a través de su análisis se logre proteger de manera efectiva a los participantes de la investigación (16, 21).

Síntesis:

Todos estos casos exponen la gran cantidad de violaciones a la ética que han ocurrido por situar a la investigación científica por sobre la dignidad humana. Sólo en las últimas décadas se ha logrado mejorar la disposición ética de las investigaciones y aun así no se está exento de que sigan apareciendo casos de escándalos, lo cual reafirma la rigurosidad en que la evaluación ética debe ser desarrollada, tanto por el investigador como por los comités de ética

2 Los Requisitos Éticos de la Investigación con Seres Humanos. Revisión de las Normas Éticas Internacionales

A continuación, se analizarán los aspectos más relevantes de los requisitos éticos planteados por cuatro documentos de alcance internacional: el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont y las Pautas CIOMS

2.1 El Código de Núremberg

El Código de Núremberg fue publicado el 20 de agosto de 1947, y fue resultado de los juicios ocurridos en la ciudad del mismo nombre al final de la segunda guerra mundial (entre agosto de 1945 y octubre de 1946). Surgió como una necesidad pues hasta el momento no existían normas internacionales que hablaran de investigación biomédica, y luego de las atrocidades cometidas durante la Segunda Guerra Mundial quedó en evidencia que era necesaria la existencia de normas y pautas que regularan la investigación con seres humanos.

Los aspectos éticos abordados en este Código se desarrollan en 10 puntos principales, (Anexo 2) dentro de los cuales destacan, el consentimiento informado (código 1 y 9), el valor social (código 2), valor científico (código 3) el balance riesgo beneficio (código 4 al 7 y 10) y la idoneidad del investigador (código 8) (22)

Sobre el Consentimiento informado el código es bastante conciso al estipular que:

“La persona que va a participar de la investigación debe encontrarse en completa libertad y capacidad legal para otorgar su consentimiento.” (22)

Además, agrega que debe estar libre de toda presión o engaño, y debe contar con toda la información necesaria para tomar su propia decisión. A su vez en el punto 9 se explicita que el participante tiene el derecho de finalizar su participación si le parece imposible continuar.

Por otro lado, en el segundo punto del código se denota la necesidad de que los estudios otorguen resultados útiles, de forma que no se gaste ni tiempo ni recursos de forma innecesaria, es decir, que tenga valor.(22)

En relación al balance riesgo, se encuentra más ampliamente desarrollado en el código, por ejemplo especificando que debe evitarse todo daño o sufrimiento innecesario, que no se debe realizar un experimento cuando existen razones previas para pensar que puede dañar seriamente a los participantes (con la excepción de aquellos en que participen los mismos investigadores), y que el riesgo que conlleva ser parte del estudio nunca puede exceder la importancia humanitaria del problema investigado.(22)

Por último sobre la idoneidad del investigador el código indica que debe ser llevada a cabo por personas “científicamente calificadas”, y al mismo tiempo con la máxima precaución y capacidad técnica.(22)

Aun cuando este código no ha sido oficialmente adoptado en su totalidad como ley por ninguna nación, ni como pauta ética por ninguna asociación médica importante, su influencia global en la ética médica y en los derechos humanos ha sido notoria. Un buen ejemplo de esto es la discusión sobre el uso de consentimiento informado, considerado internacionalmente en el Pacto internacional de derechos civiles y políticos de las naciones unidas (1966), y a su vez en las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. (23)

2.2 La Declaración de Helsinki (2)

La Declaración de Helsinki fue adoptada en junio de 1964, en la ciudad del mismo nombre en Finlandia, por parte de la Asociación médica mundial (WMA por su sigla en inglés). Esto ocurrió en su asamblea número 18, y desde entonces ha sido sometida a múltiples revisiones, la última ocurrida en Fortaleza, Brasil el año 2013.

Esta declaración es, en su núcleo, una propuesta de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, quedando incluida la investigación en material humano e investigación con información que sea identificable. Esta declaración mostró el esfuerzo de la comunidad médica internacional por autorregularse y estipular normas internacionales para la investigación que puedan ser aceptadas por la comunidad. (24)

La Declaración de Helsinki desarrolla los diez puntos propuestos por el Código de Núremberg, y además se le agregan puntos discutidos en la Declaración de Ginebra (1948). Esta Declaración plantea que la investigación médica en seres humanos tiene por objetivo comprender las causas, evolución y efecto de las enfermedades para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Aun así, ésta debe estar sujeta a normas éticas que promuevan y aseguren el respeto a todos los seres humanos y a sus derechos individuales, por lo que nunca puede pasar por sobre éstos en busca de nuevos conocimientos. (2)

La Declaración de Helsinki trata específicamente aspectos relacionados con la evaluación de los riesgos, costos y beneficios de la investigación, la participación de grupos y personas vulnerables, los requisitos científicos de los protocolos de investigación, la evaluación ética de éstos protocolos por un comité de ética de la investigación independiente, el resguardo de la privacidad y la confidencialidad de los participantes, la aplicación de consentimiento informado, el uso de placebo y las estipulaciones post ensayo.

2.2.1 Aspectos tratados en la declaración

Respecto a la **evaluación de riesgos** la declaración estipula dentro de su apartado de riesgos, costos y beneficios que toda investigación médica en seres humanos debe tener anteriormente una rigurosa comparación de los riesgos y costos para las personas y grupos que participan de la investigación, contra los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por lo que se investiga.(2)

Luego, la declaración discute con respecto a los **grupos y personas vulnerables**, donde indica que existen algunos grupos y personas que pueden ser particularmente vulnerables y por lo tanto pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional durante la investigación, es por esto que deben recibir protección específica. Dicha investigación en este grupo vulnerable solo se justifica si la investigación en si está acorde a las necesidades o prioridades de salud de ese mismo grupo, y esta no puede realizarse en un grupo no vulnerable.(2)

A continuación se discute sobre los **requisitos científicos y protocolos de investigación** para realizar investigación médica en seres humanos. En este apartado solicita que dicha investigación debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y además, de apoyarse en un profundo estudio del conocimiento científico actual. El proyecto y método de todo estudio en seres humanos debe describirse muy claramente y ser justificado dentro del protocolo de investigación.(2)

Siguiendo con el tema, la declaración abarca también un apartado sobre los **comités de ética de investigación**, en éste se indica que antes de realizar una investigación se le debe enviar el protocolo de investigación al comité de ética de la investigación, el cual debe ser transparente e independiente del investigador, patrocinador o cualquier influencia externa. Éste comité, que debe estar debidamente

calificado, debe considerar las leyes y reglamentos que aplican en el país del estudio, como también las normas internacionales vigentes.(2)

Sobre la **privacidad y confidencialidad**, Helsinki declara que es importante tomar todas las precauciones necesarias para resguardar la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes.(2)

Un tema importante que discute está declaraciones sobre el uso de **consentimiento informado**, sobre éste, indica que toda participación de personas capaces de otorgar su consentimiento debe ser voluntaria. Para que esto sea válido es importante otorgar toda la información necesaria a este individuo acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles y todo aspecto importante de la investigación. Todo participante debe contar con el derecho de revocar su consentimiento en cualquier momento de la investigación, sin exponerse a represalias de ningún tipo, y no debe intervenir de manera negativa con la relación médico – paciente. Cuando se presente que exista una relación de dependencia del sujeto al médico, o si consciente bajo presión, debe pedirse el consentimiento a otra persona calificada que nada tenga que ver con aquella relación. (2)

Uno de los temas de mayor controversia que trata Helsinki es sobre el **uso de placebo**, sobre este indica que la evaluación de los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante la comparación con las mejores intervenciones probadas hasta el momento, con excepción de las siguientes condiciones: cuando no existe una intervención probada; cuando por razones metodológicas científicas ,sólidas y convincentes, sea necesario el uso de una intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de placebo o ninguna intervención; Cuando los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención no recibirán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir dicha intervención. (2)

Por otra parte, habla brevemente sobre las **estipulaciones post ensayo**, sobre estas dice que antes de realizado en ensayo clínico, los investigadores, patrocinadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo de todos los participantes que, una vez terminada la experimentación, sigan necesitando una intervención identificada como beneficiosa en el estudio. Esta información debe estar contenida en el consentimiento informado. (2)

2.2.2 Síntesis: La Declaración de Helsinki es un notable esfuerzo por realizar una mejor pauta ética, incorporando nociones del código de Núremberg y en un constante proceso de actualización en vista de la nueva evidencia y análisis pertinentes. Aun así, no se encuentra exenta de críticas, existen aún puntos que presentan ambigüedad y que requieren de notas aclaratorias para entender y aplicar mejor sus principios. Destacan el uso de placebo y las responsabilidades del investigador como comenta Carlson y cols. en una revisión del 2004. (24) El uso de placebo también fue analizado en una publicación de Emanuel y Miller (25) debido a que la declaración no es suficientemente clara al respecto.

2.3 Informe de Belmont

El informe de Belmont fue redactado por la Comisión Nacional para la Protección de los Participantes Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento, del Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América, el 18 de abril de 1979. Surgió como un intento por ampliar y revisar las regulaciones para proteger a los participantes humanos en la experimentación biomédica, lo que se hizo una verdadera necesidad luego de escándalos como el experimento de Tuskegee y Willowbrock. (14)

Con el título de “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”, este informe unificó criterios y principios éticos básicos provenientes de los distintos informes de la Comisión Nacional para la Protección de los Participantes Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978)

Destacan de este informe la selección de tres principios éticos fundamentales al momento de investigar con participantes humanos, el Respeto por las personas, la Beneficencia y la Justicia. (3)

Sobre este primer principio, el informe destaca que toda persona debe ser tratada como un agente autónomo, y segundo, las personas cuya autonomía se encuentra disminuida deben ser protegidas. (3)

El segundo de los principios, el de beneficencia, dice que toda persona debe ser tratada respetando sus condiciones, protegiéndolas del daño y haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar. Es por esto que plantea dos reglas generales: 1) no hacer daño; 2) aumentar los beneficios y disminuir los posibles daños lo más que sea posible.

El Tercero y último de estos principios es el principio de la Justicia, este principio habla de los riesgos y los beneficios que conlleva la realización de investigación en seres humanos. Se relaciona con la carga de la investigación, es decir, quien obtiene los beneficios de la investigación, y quien soporta sus riesgos. (3)

Ahora bien la definición de justicia puede entenderse de distintas formas, desde que se le otorguen los beneficios que le corresponden a las personas y no se le impongan cargas indebidamente, hasta simplemente que los iguales deben ser igualmente tratados. Si bien no existe un consenso, si existen ciertas formulaciones que permiten orientar como distribuir los riesgos y beneficios: 1) a cada persona una porción igual; 2) a cada persona de acuerdo a sus necesidades individuales; 3) a cada persona de acuerdo a su esfuerzo individual; 4) a cada persona de acuerdo a su distribución a la sociedad; 5) a cada persona de acuerdo a su mérito. Considerando estas formulaciones, el informe plantea que los beneficios obtenidos a través de la investigación no deben ser aprovechados solamente por quienes puedan pagarlo, y además, que no involucre indebidamente a grupos de participantes que sea muy improbable que se vean beneficiados por la investigación. (3)

Tomando en cuenta estos principios éticos el informe distingue requerimientos para la investigación en seres humanos: el consentimiento informado, el balance riesgo beneficio y la selección de los sujetos de investigación.(3)

En relación al consentimiento informado, éste está en función del respeto por las personas, pues se les debe permitir a los participantes tomar una decisión, para lo cual el consentimiento debe contener toda la información necesaria para que el participante pueda tomar una decisión consiente sobre su participación en el estudio, y debe ser entregada para que pueda ser entendida de la mejor forma. Esta información debe estar sujeta a las capacidades del participante, y es responsabilidad del investigador asegurarse que dicha información haya sido comprendida. A su vez, el consentimiento es válido sólo cuando es dado voluntariamente, en condiciones libres de coerción o influencias indebidas.(3)

La valoración de los **riesgos y beneficios está fundamentado en el principio de beneficencia** y debe incluir por lo menos las siguientes consideraciones: 1) Tratar brutal o inhumanamente a los seres humanos nunca está moralmente justificado; 2) Los riesgos deben ser reducidos al mínimo para lograr el objetivo propuesto; 3) Cuando el estudio implica un riesgo significativo de daño serio es tarea de los comités de revisión ser extremadamente insistentes en que se justifique dicho riesgo; 4) Cuando dentro de la investigación hay personas vulnerables se debe justificar su participación; 5) Los riesgos y beneficios relevantes deben estar correctamente dispuestos para su conocimiento a través del consentimiento informado.(3)

La selección de los participantes está justificada por el principio de la justicia y demanda que los investigadores sean equitativos e imparciales al momento de la selección de los participantes y que ésta tenga una justificación en base a los objetivos de la investigación. De esta forma, debe evitarse utilizar poblaciones que ya se encuentran agobiadas por distintas formas y debiese preferirse grupos menos agobiados que acepten los riesgos de la investigación, salvo cuando el primer grupo tiene características que son necesaria para la investigación. Estos grupos vulnerables deben ser protegidos dado que son más susceptibles a la manipulación debido a su condición socioeconómica, su enfermedad o condición que los hace vulnerables. (3)

Síntesis: El Informe de Belmont se presenta como un instrumento regulatorio basado en principios éticos que le entregan un sentido a las orientaciones entregadas.

2.4 Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos – CIOMS (1)

Las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos fueron creadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en 1982 en conjunto con la OMS con la intención de guiar el modo en que los principios éticos debían orientar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos por la Declaración de Helsinki, buscando su ejecución adecuada sobre todo en países subdesarrollados

debido a sus circunstancias socioeconómicas, leyes y regulaciones, así como sus disposiciones ejecutivas y administrativas.

Con el paso de los años, en 1993 surgieron temas éticos nuevos para los cuales el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas no tenían disposiciones específicas lo que generaba un vacío legal en dos temas muy relevantes tales como: ensayos clínicos controlados con patrocinadores e investigadores externos efectuados en países pobres y el uso de comparadores diferentes de una intervención de efectividad comprobada.(1)

En 2002 nuevamente fueron renovadas las directrices, lo que representa el compromiso del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas por facilitar y promover las actividades internacionales en el campo de las ciencias biomédicas, así como también reflejar las condiciones y necesidades de investigación en países en vías de desarrollo y de escasos recursos.

Las pautas CIOMS son 21 normas las que se detallan en el Anexo 1. Los aspectos tratados por estas normas se pueden catalogar en ocho principios, según Emanuel Ezekiel, los que involucran: participación colaborativa, valor social, validez científica, selección justa, riesgo beneficio favorable, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto por los participantes. (4)

2.4.1. Validez Científica: es un requisito que la investigación científica en seres humanos sea capaz de generar un conocimiento científico válido. Por consiguiente, para que un protocolo de investigación sea considerado ético, es necesario que la metodología que usa sea válida y prácticamente realizable. Esto significa que debe tener un objetivo científico claro, estar diseñada mediante principios, métodos y prácticas aceptadas, tener el poder suficiente para probar de manera definitiva dicho objetivo y ofrecer un plan de análisis de datos plausible.(26) Este principio se justifica en la Pauta n°1 de CIOMS que señala explícitamente 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” (1)

2.4.2 Selección justa: la justa selección de los sujetos involucra que la decisión de trabajar con determinados individuos o comunidades sean escogidos principalmente por el diseño metodológico a realizar y no por motivos socioeconómicos, de conveniencia para el investigador o el patrocinador. Asimismo es importante que cuando el grupo de trabajo corresponda a sujetos vulnerables, estos deben tener una protección adecuada y además gozar directamente de los beneficios proporcionados por la investigación, conjuntamente de una acuciosa justificación de la selección del grupo vulnerable. Este tema es abordado en las pautas 7, 10, 12, 13, 14, 15, 16 y 17 de CIOMS.” (1)

2.4.3 Riesgo - beneficio favorable: este requisito busca el control de un equilibrio en la balanza riesgo beneficio logrando riesgos mínimos además de explicitar quienes serán beneficiados tanto de manera directa como indirecta sobretodo cuando los riesgos son asumidos por determinadas personas o sujetos de estudio y el beneficio es para toda la comunidad. Las pautas CIOMS desarrollan este punto en las pautas 8, 9 y 11 ” (1)

2.4.4 Consentimiento informado: El consentimiento informado busca respetar la autonomía del sujeto además de permitir que las decisiones tomadas de forma voluntaria y con la máxima información disponible acerca del proyecto de investigación. Si bien la formalidad requiere un papel que deje plasmado y certificado que se realizó el procedimiento, este corresponde a un proceso verbal en donde el investigador expone los objetivos y procedimientos de estudio además de especificar todos los riesgos y beneficios posibles con el vocabulario más simple posible que pueda entender el sujeto participante. El consentimiento informado debe ser renovado si hay cambios importantes en las condiciones o etapas de la investigación así como también en casos donde aparezca nueva información; este y mucho otros puntos son tratados en las pautas CIOMS 4, 5, 6, 9 y 15 (1)

2.4.5 Respeto por los participantes: este requisito avala el respeto a la confidencialidad de los datos sensibles por lo que se debe informar el uso que se le dará a la información obtenida y cómo se guardará esta. Todos los sujetos seleccionados para participar de una investigación tienen derecho a conocer toda información nueva sobre beneficios y riesgos además de encontrarse en plena libertad de pedir el retiro de la participación en la investigación sin que esta decisión resulte en perjuicio para su salud. El respeto por los participantes es tratado en las pautas CIOMS números 18, 19 y 21.” (1)

2.4.6 Valor científico y social: el investigador debe tener en consideración las necesidades y características de la población a investigar, así también la posible aplicación de la evidencia que se generara en el transcurso de la investigación. Esto se desarrolla ampliamente en la pauta 20 CIOMS ” (1)

Síntesis: Las pautas CIOMS 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 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. (1)

En conclusión, las pautas éticas internacionales preparadas por CIOMS para guiar y regular la investigación con participantes humanos expresan la preocupación creciente por los conflictos que rodean al trabajo científico.

Sin embargo, existen carencias como bien señala Lolás Stepke, quien hace una fuerte crítica a la ausencia de recomendaciones explícitas sobre las sanciones y formas de prevención del accionar por conveniencia y la intervención del interés personal de los investigadores.

“...al investigador puede exigírsele honestidad en sus fines, en cuanto le sean conocidos a él mismo, y también respeto de la dignidad y la autonomía de las personas en las que trabaja o con las que trabaja. A veces, este comportamiento puede contradecir o perjudicar las metas que el mismo investigador ha hecho suyas” (27)

Por todo lo anterior se justifica la importancia creciente de la formación bioética, concebida más como adquisición de hábitos que como capacidad deliberativa, encarnando en prácticas los principios dialógicos que están en la base del discurso bioético; lo cual se trata, sin duda alguna, de un componente importante de los futuros planes formativos para investigadores y miembros de comités de ética de la investigación. (25)

3.- Requisitos éticos en la investigación con seres humanos. Revisión de la Literatura

3.1 Relación Riesgo/Beneficio.

Existen eventos o experiencias que pueden influir en los intereses de los individuos de diversas maneras y en diversos grados, es por ello que existe el concepto de "riesgo" el cual se refiere a la probabilidad de que se produzca un daño, mientras que "beneficio" se refiere a un evento positivo o experiencia.

La construcción más paralela, por lo tanto, sería daños y beneficios; o riesgos y beneficios potenciales. "La evaluación del riesgo-beneficio "es en sentido estricto un nombre inapropiado", ya que más bien se refiere al proceso de evaluación de los riesgos de un estudio de investigación y los beneficios potenciales (daños específicos y beneficios con probabilidades asociadas), así como su relación entre sí. (28)

3.1.1 Qué se entiende por riesgo mínimo:

Hay acuerdo general en que la investigación con riesgo mínimo es aceptable, incluso si los participantes no pueden dar su consentimiento informado. Se han propuesto diferentes requisitos para la investigación de riesgo mínimo en la literatura o puesto en práctica en los documentos normativos: los riesgos no deben incluir ningún riesgo de daños graves; que no deben superar los riesgos involucrados en las actividades de la vida diaria, actividades de caridad, o exámenes de rutina. Si bien los argumentos conceptuales a favor y en contra de las distintas definiciones de riesgo mínimo son relativamente claras, sus implicaciones prácticas siguen siendo poco conocidos. (28)

En la evaluación de los riesgos y beneficios de un estudio determinado, los IRB/CER (IRB: juntas de revisión institucional – CER: comités de ética de investigación) deben estimar los intereses de los que van a participar en el estudio considerando los intereses de los que es probable que sean relevantemente similar a

ellos. La magnitud del daño o beneficio potencial de investigación es, por tanto, en función de su impacto en los intereses del participante promedio del estudio dado. (28)

Los IRB/CER evalúan los riesgos previstos y los beneficios de un estudio antes de que comience, mientras que sólo se conocen los riesgos y beneficios reales de este estudio después de que se ha terminado. Por lo tanto, la validez de las evaluaciones de riesgo-beneficio debe determinarse a priori. (28)

3.1.2 ¿Cuáles riesgos y beneficios para los participantes deben ser considerados?

La investigación plantea riesgos físicos, psicológicos, sociales y económicos a los participantes individuales y, por el contrario, ofrece potenciales beneficios físicos, psicológicos, sociales y económicos para ellos también. Todos los riesgos deben ser considerados en el proceso de evaluación, sin embargo, se excluyen ciertos beneficios, y ciertas formas de evaluación de riesgo en relación a beneficios potenciales. (28)

3.1.3 Enfoques para la evaluación del balance riesgo beneficio.

El requisito de evaluar de forma independiente los riesgos y beneficios potenciales de cada intervención de investigación es compartido por la mayoría de los enfoques de evaluación de riesgos y beneficios.(28)

Un enfoque llamado "**Análisis de componentes**" se basa en el reconocimiento de que la investigación clínica a menudo contiene una mezcla de procedimientos terapéuticos y no terapéuticos y que se requieren normas morales separadas para cada uno.(29)

El enfoque tradicional para la evaluación de riesgos y beneficios en el análisis de componentes requiere que los riesgos de participar en la investigación se vean compensados por los beneficios potenciales de esta actividad, ya sea para el participante individual como para la sociedad.(29)

Alex Rajczi rechaza este requerimiento e introduce un enfoque alternativo para la evaluación de riesgos y beneficios potenciales. Un protocolo tiene una combinación aceptable de riesgos y beneficios sólo si va a entregar más beneficios (para la sociedad y los individuos) que daños. Esto es el "**Principio de mejora**", ya que su idea fundamental es que para que un protocolo sea aceptable, en ejecución tiene que tener más de bien que mal. Los resultados de la investigación médica no son certeros, por lo que no hay una respuesta sencilla a la pregunta de si un protocolo hará más bien que mal. Por lo general no se puede emplear fácilmente de manera práctica el principio de mejora incluso de manera aproximada.(30)

Una alternativa es el "**Principio de Acuerdo**", el cual dice que un protocolo tiene una combinación aceptable de riesgos y beneficios si sería suscrito por un individuo que decida de manera competente e informada participar, hipotéticamente,

y no porque él crea que el protocolo hará más beneficio que daño, sino más bien por su propio interés, dejando abierta la posibilidad de participación de personas incompetentes.(30)

El **enfoque integrador** consiste en cuatro requisitos para que una relación riesgo-beneficio sea éticamente aceptable. En primer lugar, la investigación debe tener un valor social. En segundo lugar, los riesgos de todos los procedimientos de investigación deben ser minimizados. En tercer lugar, el perfil de riesgo-beneficio de los procedimientos de investigación que ofrecen una posibilidad de beneficio directo para los participantes (procedimientos terapéuticos utilizando la terminología del componente de análisis) debe ser al menos tan favorable como el perfil de riesgo-beneficio de la norma establecida de la atención (es decir, estos procedimientos deben satisfacer el consenso clínico). En cuarto lugar, los procedimientos de investigación que no ofrecen posibilidad de beneficio directo (procedimientos no terapéuticos) no deben suponer más riesgos para el participante individual que otras actividades sancionadas socialmente que tienen una estructura similar a la investigación.(28)

Otro enfoque para la evaluación del riesgo-beneficio, es la "**Prueba de Riesgos Netos**", en respuesta al análisis de componentes de Weijers. Su base normativa es fundamentalmente diferente del análisis de componentes. En lugar de basar la evaluación del riesgo-beneficio en las normas que rigen la medicina clínica, la prueba de riesgos netos se basa en el principio de la no explotación, que se supone que es fundamental para la ética de la investigación clínica. El objetivo de la evaluación de riesgo-beneficio en la prueba de riesgos netos, es proteger a los participantes de la investigación de la exposición a riesgos excesivos de daño por el beneficio de otros.(31)

La "**prueba de riesgos netos**" corrige muchos de los problemas fundamentales asociados con análisis de componentes, el enfoque integrador y el principio de acuerdo. Promueve la consistencia mediante la formulación de los mismos requisitos éticos para todos los procedimientos de investigación, asegura que los riesgos se reduzcan al mínimo y que los beneficios sean mejorados, y proporciona una manera de asegurar que los riesgos no se acumulen más allá de los límites aceptables. Por otra parte, mediante la determinación de si, y en qué medida la participación en la investigación plantea riesgos para los participantes que no son compensados por los potenciales beneficios para ellos, la prueba de riesgos netos destaca la consideración ética fundamental relevante para la evaluación del riesgo-beneficio de la investigación médica, es decir, si la investigación expone a los participantes a riesgos excesivos para el beneficio de otros.(28)

Mientras que la intuición juega un papel importante en las evaluaciones de riesgo-beneficio, la dependencia o confianza en la mera intuición, procura determinar el perfil de riesgo-beneficio de los procedimientos y estudios basados simplemente en lo arriesgado y beneficioso que parecen, sin apelar a los pasos intermedios, análisis o información empírica, aumentando las posibilidades de errores.(32)

Rid y Wendler presentan un trabajo cuyo objetivo es hacer frente a esta situación, delineando el primer marco global, que se basa en directrices y reglamentos existentes, así como bibliografía pertinente, para las evaluaciones de riesgo-beneficio en la investigación biomédica.(32)

La justificación de las evaluaciones de riesgos y beneficios va más allá de la protección de los intereses de los participantes en la investigación. El requisito de una relación riesgo-beneficio razonable se justifica por otras razones también, incluyendo la necesidad de proteger la integridad profesional de los médicos-investigadores, para mantener la confianza del público en la labor de investigación, y para asegurar que los beneficios sociales en la salud y el bienestar no se ganen a costa de la explotación de los participantes incluso competentes que acepten ser explotados.(32)

3.1.4 Pasos del Marco propuesto por Rid y Wendler. (32)

- 1) Asegurar y mejorar el Valor Social del estudio.
- 2) Identificar las intervenciones de investigación.
- 3) Evaluar y reducir los riesgos para los participantes.
- 4) Evaluar y mejorar los beneficios potenciales para los participantes.
- 5) Evaluar si las intervenciones plantean nuevos riesgos.
- 6) Evaluar si los riesgos netos son justificados por los beneficios potenciales de otras intervenciones.
- 7) Evaluar si los riesgos netos restantes se justifican por Valor Social del Estudio.

3.1.5 Síntesis:

Las evaluaciones de riesgo-beneficio en la investigación biomédica son de importancia crítica para la protección de los participantes de los riesgos excesivos de investigación al tiempo que permite a la investigación importante con un riesgo aceptable poder proceder. Uno de los requisitos éticos centrales de la investigación médica en general, es que los riesgos para los participantes individuales no deben ser excesivos en relación con los beneficios potenciales para los individuos y/o la sociedad.

A pesar de que la aprobación es generalizada para este requisito, la forma en que debe aplicarse sigue siendo controvertida, y poca orientación adicional está disponible para juntas de revisión institucional (IRB) o comités de ética de investigación (CER) en la revisión de protocolos de investigación.

Las regulaciones parecen dejar a los encargados de la evaluación de los riesgos y beneficios potenciales de la investigación médica sólo con sus propias intuiciones para guiarlos. Sin embargo, un juicio normativo es una parte crucial para garantizar que la investigación médica sea ética, estas evaluaciones deben basarse en una evaluación sistemática de los riesgos y beneficios que plantean los estudios de investigación individuales, no en la mera intuición. Por lo tanto, un marco completo para la evaluación del riesgo-beneficio en la investigación médica, requerirá

que uno de los enfoques que aquí se consideran, o un enfoque parecido, sea combinado con las normas sustantivas respecto a lo que constituye de manera adecuada riesgos bajos y beneficios suficientemente importantes, ayudando a garantizar la aceptabilidad ética de la investigación médica.

3.2 Selección Justa de los participantes.

3.2.1 ¿Qué se entiende por selección justa de los participantes?

Se entiende por selección justa de participantes al reclutamiento de personas o grupos para la investigación sin aprovecharse de ellas por su situación de vulnerabilidad (explotación), sin una adecuada compensación posterior, o que los beneficios obtenidos tras la investigación no vayan hacia el grupo en el cual se desarrolló la investigación. Por lo que es imperativo el respeto de los derechos de sus participantes para proteger su salud y derechos como persona, pero no hay que caer en el error de excluir a los sujetos vulnerables de las investigaciones para que estas sean consideradas éticas, por el contrario, lo que se busca es su inclusión mediante la correcta adaptación de los protocolos de investigación que sean relativos al caso. (33)

Un ejemplo en que se requiere que grupos vulnerables sean incorporados en investigaciones es el caso de la escasa participación de mujeres en África para el desarrollo de vacunas contra el VIH, vacuna la cual debe haberse comprobado mediante estudios suficientes y éticamente aceptados que es seguro de usar en mujeres. Entre las consideraciones particulares de este caso están que la mujer es 7 veces más susceptible de contraer VIH que los hombres durante el acto sexual, la mujer en África participa mucho menos que los hombres en este estudio debido a la fuerte discriminación que sufren tales como violencia o abandono cuando se les descubre que son VIH+, muy por el contrario de lo que sucede con los hombres que prácticamente no reciben ninguna recriminación social por ello. (34)

3.2.2. Concepto de vulnerabilidad:

Según lo expuesto por las pautas éticas de la CIOMS 2002 la vulnerabilidad se describe como la incapacidad de ejercer libremente el principio autonomía por impedimentos basados en la falta de capacidad física o mental para dar el consentimiento informado o rechazarlo. El aprovechamiento indebido con fines egoístas de las personas o grupos de personas consideradas vulnerables se define como explotación. Debe entenderse moralmente, que la explotación es insensible y ajena al hecho de que sus acciones afectarán negativamente a los sujetos susceptibles o desfavorecidos, particularmente en sociedades que no están suficientemente estructuradas para proteger a dichos miembros que son parte de ella. (35)

Se incluyen como sujetos vulnerables a quienes se les insta a aceptar el consentimiento bajo presión, aquellos que no se beneficiarán personalmente con la

investigación o para quienes la investigación se combina con su atención. Algunos ejemplos de grupos vulnerables son los subordinados de grupos jerárquicos, tales como militares o estudiantes, personas mayores con demencia y residentes de hogares de ancianos, gente que recibe beneficios de salud o asistencia social, gente pobre y desempleados, pacientes en salas de emergencia, algunos grupos étnicos y raciales minoritarios, vagabundos, nómades, refugiados, prisioneros, pacientes con enfermedades incurables, individuos que son políticamente vulnerables, y miembros de comunidades que no están familiarizadas con los conceptos médicos modernos. (33)

Sin embargo, hay autores que critican la definición de vulnerabilidad dada por la CIOMS 2002 que se centra en el consentimiento informado, diciendo que es demasiado amplia y otros dicen que es demasiado estrecha. Una definición planteada en el 2008 por Samia A. Hurts, dice que la vulnerabilidad puede, por ejemplo, considerar que incluye grupos de personas cuya capacidad para salvaguardar sus propios intereses como participantes en la investigación, a través de aceptar el proceso de consentimiento informado o rechazarlo, se ve comprometida; o que son más propensos a asumir las cargas de la participación en la investigación, en virtud de alguna característica que comparten, y esta no se ve compensada por otros beneficios convenientemente relacionados (no dinero); o, que son menos propensas a recibir los beneficios de la participación en la investigación, en virtud de alguna característica que comparten, y esto no se ve compensado por beneficios a otras personas en situación similar. (36)

Otros autores consideran que la condición humana es de un ser vulnerable y que la justicia política debiese proteger a todos los ciudadanos por igual con el fin de reducir la vulnerabilidad de su existencia, es decir, es un concepto intrínsecamente relacionado con la justicia e igualdad. En la práctica no provoca ninguna responsabilidad u obligación individual más allá de la protección que es brindada por el estado y esta limitación de la participación del estado es la razón que usan algunos autores de manera explícita para eludir la prohibición de los placebos emitida y ratificada por Helsinki del 2000 al plantear que no consideran que sea poco ético llevar a cabo ensayos clínicos controlados con placebo en los países en los que las mujeres embarazadas no reciben ningún tipo de tratamiento. Un segundo argumento dentro del mismo contexto es que no hay necesidad de proporcionar un tratamiento eficaz para los sujetos cuyos recursos médicos locales son de todos modos inaccesibles. (35)

Una definición alternativa es la ofrecida por Agrawal, quien ve la vulnerabilidad como un mayor potencial de que los intereses de uno no puedan ser protegidos. Como señala, el etiquetado de la inclusión de sujetos vulnerables como poco ética se considera automáticamente incorrecto, pues se puede incluir a estas personas en desventaja, por ejemplo, si su exclusión sistemática de la investigación conduce a la pérdida de oportunidades para adquirir conocimientos útiles para ellos. (36)

Por otra parte, la Agencia para la Investigación y Calidad define las poblaciones vulnerables como las menos capaces de salvaguardar sus propias

necesidades e intereses de manera adecuada, un punto de vista basado en el consentimiento y la autodeterminación, lo que incluye poblaciones que pueden incurrir en diferentes resultados de salud atribuible a diferencias injustificadas en su cuidado, o derivadas de necesidades especiales para el cuidado o barreras a la atención. La prominencia de estas barreras, o el riesgo de abandono en este texto, refleja la visibilidad de la falta de acceso como un mal potencial incurrido en la atención clínica. Sin embargo, la falta de acceso a servicios de salud, o incluso a la salud, no es la única fuente de vulnerabilidad en la atención clínica. Los individuos pueden ser tratados injustamente, sin incurrir en pérdida de su oportunidad de lograr el máximo de salud posible, si se les priva de los medios de autodeterminación. Las personas en mayor riesgo de tener su información confidencial revelada también se quedan fuera de estas definiciones.(36)

Las dificultades en establecer una definición universal de vulnerabilidad, ha hecho que existan autores alegando a que el concepto de vulnerabilidad ha perdido fuerza a través de la inclusión de demasiados grupos identificados como vulnerables. Esto puede ser cierto, pero sólo en la medida en individuos que pertenecen a estos grupos son sistemáticamente y, a veces erróneamente etiquetados como vulnerables, además los grupos que clasifican como vulnerables pueden caer en el prejuicio del estereotipo.(36)

Una definición amplia realizada por Levine & cols, propone que la atención debe centrarse en las características del protocolo de investigación y del medio ambiente, en lugar de limitarse a las características de los sujetos potenciales, y que debería considerar la realización del curso de la investigación, así como la inscripción. Aquí el contenido sustancial tanto de la vulnerabilidad misma y de las transgresiones asociadas a él va a cambiar con la naturaleza de los errores involucrados. En un sentido u otro, muchas personas van a ser vulnerables, pero esto no significa que son vulnerables de manera idéntica y por lo tanto, según el caso se debe considerar la atención necesaria para evitar cualquier mal que deba ser evitado en el proceso de investigación. (36)

3.2.3. Concepto de distribución justa de las cargas de la investigación:

La distribución justa de las cargas de la investigación se refiere a que en un estudio que es desarrollado por un país patrocinador en un país huésped, los beneficios de los resultados de dicho estudio deben estar a disposición de ambos en forma proporcional a sus respectivas necesidades y que los riesgos durante el estudio de los sujetos en el país huésped sean controlados de igual forma a como si se hubiesen llevado a cabo en el país patrocinador. Esto significa que en un ensayo de este tipo no se consideraría ético si los pacientes en los países desarrollados fueran los principales beneficiarios o si no está claro que el juicio fuera sensible a las necesidades de salud del país anfitrión.(37)

Sin embargo en los últimos años, han habido una serie de investigaciones que han presentado una diversidad de faltas a la ética de distribución justa de cargas al

desarrollarse en países en vías de desarrollo, por aprovecharse de que estos tienen estándares éticos menos estrictos para llevar a cabo estudios que en los países patrocinadores serían inaceptables, tales como la investigación con placebos a pesar de que existan mejores tratamientos probados, distribución de medicamentos rechazados en su país de origen, cancelación de la terapia existente con el fin de observar el curso natural de la infección y la enfermedad, o la negación de beneficios posteriores o compensación por daños a los sujetos producto de la investigación. Algunas justificaciones de estas transgresiones éticas son que los tratamientos alternativos son muy caros o inaccesibles para gran parte de la población. Un ejemplo ha sido el inyectar con sepas activas de malaria a personas chinas VIH positivas para observar el progreso de la infección de VIH, proyecto que fue rechazado en Estados Unidos y México (19)

Síntesis:

En conclusión, lo que se busca durante la evaluación bioética de una investigación es que se respete el derecho de autonomía a los sujetos de estudio, el cual queda expresado en el consentimiento informado, sin embargo existen casos en que este consentimiento no puede efectuarse libremente, es entonces cuando nos referimos a estos casos como sujetos vulnerables y depende de la supervisión adecuada de comités de ética para que se tomen las consideraciones necesarias al momento de incluirlos como sujetos en una investigación, inclusión que debe estar debidamente justificada y que asegure que quienes hayan participado sean beneficiarios de los resultados o respaldados en caso de perjuicio.

3.3 Consentimiento informado

3.3.1 Qué se entiende por consentimiento informado en investigación

El consentimiento informado es un proceso interactivo en donde el individuo o su representante legal accede voluntariamente y sin coerción a participar en un estudio, luego de que los propósitos, riesgos y beneficios de este han sido cuidadosamente expuestos y entendidos por las partes involucradas (38)

Conseguir el consentimiento informado requiere de un contacto inicial el cual será mantenido durante todo el proceso a través de información, repetición y explicación a cada uno de los seres humanos que se encuentren involucrados en la investigación. Para ello, se debe asegurar que el participante comprenda el lenguaje utilizado para que todas las dudas que aparezcan en el transcurso de la investigación puedan ser respondidas. También es relevante que frente a algún cambio en las condiciones o procedimientos de un estudio, el consentimiento informado debe ser revalidado. (38)

“En la confección del consentimiento informado los investigadores deben cumplir tres condiciones o reglas de oro: proveer información suficiente y de calidad, adecuar la información al nivel de quien la recibirá y procurar la voluntariedad de participación sin coerción” (39)

3.3.2. Requisitos del Consentimiento informado en investigación

Según la pauta n°5 de CIOMS el consentimiento informado involucra una invitación a participar de forma voluntaria idealmente durante todo el periodo que dure la investigación, no obstante, el participante puede retirarse cuando lo estime conveniente ya que tiene la libertad de decidir no seguir participando sin temor a sanciones o pérdida de beneficios.(1)

Por otra parte, el consentimiento informado debe señalar explícitamente el propósito de la investigación, los procedimientos que se llevaran a cabo, el tiempo estimado y los beneficios que recibirá el participante por participar. Asimismo es un requisito que en caso de ensayos controlados que el participante logre entender las características del diseño de la investigación para que se encuentre en conocimiento de que toda la información del tratamiento asignado será entregada al final de la investigación científica. (1)

Todos los participantes tienen derecho a conocer la duración esperada de su participación y pueden acceder a sus datos si lo solicitan; deben estar en conocimiento de las incomodidades, inconvenientes y posibles efectos adversos a los cuales serán expuestos así como también los beneficios directos que recibirán por su participación, tanto a nivel personal como a nivel de comunidad y/o sociedad.(1)

El consentimiento informado, ya sea en su etapa verbal o escrita, debe informar al paciente de cualquier intervención o tratamiento alternativo que se encuentre disponible. En lo que respecta a compensación para el sujeto en caso de sufrir algún daño relacionado con la investigación, este debe ser explicitado en el consentimiento informado de forma detallada acerca de la atención que se entregara, el financiamiento de esta y a quienes protege.(1)

La pauta 10 indica que es trascendental que la investigación en poblaciones con recursos limitados garantice validez científica respondiendo a las necesidades y prioridades de salud de dicho grupo de individuos. Además de asegurar que cualquier producto de la investigación esté disponible para el beneficio comunitario; asimismo en situaciones donde la selección de participantes incluye personas vulnerables se debe resguardar la protección de sus derechos y bienestar.(1)

Cuando la selección del participante involucra niños, tal como lo detalla la pauta 14, se debe garantizar que la investigación sólo se puede realizar en menores de edad ya que los resultados en adultos no serían homologables; por otra parte, es importante que la búsqueda del conocimiento integre necesidades específicas para este grupo poblacional. Siempre que la selección del participante incorpore niños se debe contar con un consentimiento informado a cargo de los padres o representantes legales con la condición de que el niño entregue su asentimiento.(1)

Por otra parte, cuando las mujeres forman parte de la selección de los participantes, no se debe excluir a féminas en edad fértil debido a que según el principio de autonomía

“Cada persona es auto determinante para optar por las propias escogencias en función de las razones del mismo, es decir, que al hacer uso de la autonomía, cada quien conduce su vida en concordancia con sus intereses, deseos y creencias” (40)

Es por lo anterior que las mujeres embarazadas podrán participar, si así lo deciden, luego de ser informadas adecuadamente de los riesgos y beneficios tanto para ellas como para el futuro bebé, por supuesto si para la investigación la selección de este grupo de participantes clasifica como relevante para las necesidades particulares de la salud de la mujer embarazada y del feto; como lo detalla la pauta 17.(1)

3.3.3. Excepciones al consentimiento informado en investigación

Es posible encontrar ciertas limitaciones en el consentimiento informado tales como que el paciente tiene derecho a no recibir información en caso de que así lo explicita al inicio de la investigación. (38)

Existen investigaciones que permiten la excepción al requisito de consentimiento informado en estudios de situaciones de emergencia en que el investigador anticipa que muchos participantes serán incapaces de consentir como lo es en el caso de trauma cerebral, paro cardiopulmonar y accidente vascular encefálico ente otros, en donde es imperioso proceder con las intervenciones de la investigación lo más pronto posible para evaluar el tratamiento en investigación; lo anterior es posible y se justifica sólo cuando el protocolo de investigación ha sido aceptado y validado por un comité de ética que avala dicha omisión.

Sin embargo, existe un plazo determinado para contar con el participante de investigación sin un consentimiento informado ya que se considera imprescindible que un familiar o tutor legal entregue lo antes posible el consentimiento para la participación del participante en la investigación, de no ser así se debe dar por acabada la participación del participante, tal como se detalla en la pauta 6 CIOMS. (1)

Por otra parte existen limitaciones especiales del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado, en donde la pauta número 9 CIOMS señala que:

“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 participante 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” (1)

Respecto a investigaciones en que participan individuos con trastornos mentales y/o conductuales que los incapacitan para dar un consentimiento informado existe un protocolo específico que sugiere que se puede trabajar con ellos siempre y cuando sea completamente necesario su participación como población de estudio y que el propósito de la investigación sea obtener conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de personas con trastornos mentales o conductuales; del mismo modo que en el caso anteriormente mencionado es relevante que se obtenga el consentimiento informado de un familiar cercano o un tutor legal tan pronto sea posible, como se describe en la pauta 15 CIOMS. (1)

Síntesis:

El consentimiento informado es un proceso comunicativo entre el investigador y el participante esencial para el desarrollo de una investigación. Este dialogo se debe realizar en un ambiente simétrico entre investigador y participante a través del uso de palabras fáciles de entender, conceptos claros que involucren toda la información necesaria para que el sujeto pueda tomar la decisión de participar de manera voluntaria y sin coerción.

Desde hace muchos años se ha considerado el consentimiento informado un requisito fundamental para que la investigación científica con seres humanos cumpla con los estándares bioéticos internacionales. Es por esto que el consentimiento ha evolucionado a través del tiempo, considerando cada vez mayores requisitos que buscan proteger al participante y asegurar la protección del mismo.

Si bien el consentimiento informado involucra un proceso comunicativo, este debe tener una versión escrita que considere todos los aspectos anteriormente mencionados. Para ello, este documento debe ser renovado si hay cambios importantes en las condiciones o etapas de investigación, así como también en casos donde aparezca nueva información durante el transcurso de la investigación.

3.4 Respeto a participantes de investigación

3.4.1 ¿Qué se entiende por respeto a los participantes?

El respeto a los participantes involucra más que solo firmar un consentimiento informado, el respeto comienza desde el momento en que los investigadores se acercan al participante, aun cuando no quieran participar, y debe continuar durante todo el estudio, y además, una vez que este finaliza.

En el informe de Belmont se estipula que el respeto incorpora al menos dos convicciones éticas; primera: que los individuos deben ser tratados como agentes

autónomos; segunda: que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a protección.

En este documento, el principio del respeto por las personas se divide entonces en dos requerimientos morales separados: el de reconocer la autonomía y el de proteger a quienes la tienen disminuida.

El respeto por las personas exige que a los participantes, hasta el grado en que sean capaces, se les dé la oportunidad de escoger lo que les ocurrirá o no. Esta oportunidad se provee cuando se satisfacen estándares adecuados de consentimiento informado (3).

Ahora bien, en su análisis de los requisitos éticos para investigación ética para estudios con seres humanos, Emanuele propone al menos 5 actividades que se debiesen cumplir para tratar con respeto a los participantes.(4)

La primera de ellas es la protección de la privacidad de los participantes, debido a que es muy probable que se solicite información tanto a los participantes potenciales como a los inscritos. Esta información debe ser tratada con la máxima cautela, y los investigadores están obligados a mantener el secreto de estos datos personales, o bien, mantener una correcta confidencialidad de aquellos datos.

Segundo, los participantes deben tener el derecho de cambiar de parecer con respecto al estudio, y decidir que el mismo ya no está acorde a sus intereses, pudiendo abandonar la investigación sin represalia alguna.

Tercero, a lo largo de la investigación podría ocurrir que se adquieran nuevos conocimientos acerca de los efectos de la intervención, o el estado de salud de los participantes. En estos casos los investigadores deben entregar esta información a los participantes. Además, cuando se debe modificar el consentimiento informado por que se han descubierto nuevos riesgos y/o beneficios estos deben ser informados de igual manera.

Cuarto, la salud y bienestar de los participantes deben estar bien monitoreados durante toda la duración del estudio, si llegasen a experimentar reacciones adversas o problemas de salud, se les debe otorgar el tratamiento correcto y de ser necesario removerlos del estudio en cuestión.

Por último, reconocer el aporte de los participantes para la investigación, utilizando algún mecanismo que permita informarles lo que se aprendió con el estudio.(4)

Por lo tanto, el respeto por los participantes involucra mucho más que solo respetar la confidencialidad y privacidad de los participantes. El respeto por los participantes involucra más que firmar el consentimiento, comprende toda la implementación, análisis y disseminación de lo aprendido durante un estudio, y debe ser otorgado de forma transversal a todo participante.

3.4.2. Concepto de confidencialidad vs anonimato

En la pauta 18 se trata sobre confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos, sobre la necesidad de informar al sujeto sobre las limitaciones, legales o de otra índole, de la capacidad que tenga el investigador de proteger la confidencialidad de dichos datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.(1)

Aún más, en su nota explicatoria aclara que debe existir una confidencialidad entre el investigador y el sujeto. Debido a que la investigación puede incluir la recopilación y registre de datos que, si fuesen revelados a terceros, podrían ser causa de daño o aflicción. Es por esto que debe existir la confidencialidad, donde los investigadores toman medidas para proteger dichos datos, lo cual debe ser comunicado al sujeto durante el consentimiento informado. Así mismo, se debe comunicar a los sujetos potenciales cuáles son los límites de la capacidad del investigador para garantizar una confidencialidad estricta, y las posibles consecuencias adversas en caso de su quebrantamiento. (1)

Todos los sujetos seleccionados para participar de una investigación tienen derecho a conocer toda información nueva sobre beneficios y riesgos además de encontrarse en plena libertad de pedir el retiro de la participación en la investigación sin que esta decisión resulte en perjuicio para su salud. (1)

Para respetar la confidencialidad de los datos sensibles es imperioso indicar el uso que se dará a la información obtenida y la cadena de custodia correspondiente. Tomando esto en cuenta, se hace necesario clarificar el concepto de la confidencialidad, distinto de anonimato. El anonimato se entiende como información sobre la cual no se puede saber su fuente, no puede ser asociado al origen del dato mismo. Sin embargo en investigación se utiliza más la confidencialidad, aun cuando a veces los términos se ocupen como sinónimos. La confidencialidad, si bien no se especifica literalmente, si se trata en el siguiente apartado en la ley 19.628:

“Las personas que trabajan en el tratamiento de datos personales, tanto en organismos públicos como privados, están obligadas a guardar secreto sobre los mismos, cuando provengan o hayan sido recolectados de fuentes no accesibles al público, como asimismo sobre los demás datos y antecedentes relacionados con el banco de datos, obligación que no cesa por haber terminado sus actividades en ese campo.”(41)

En un análisis de Anguita y Sotomayor opinan que esta definición claramente hace referencia a lo que se entiende por confidencialidad. Entonces la confidencialidad obliga al secreto, y exige que para poder utilizar los datos, y así eventualmente dar a conocer los resultados de una investigación, se otorgue la autorización por parte de los participantes(42).

Ahora bien, en la ley 19.628 “Sobre la protección de la vida privada” que habla sobre la protección de datos de carácter personal, se especifica que se entiende por dato estadístico, dato sensible y dato personal.

Según esta ley, dato estadístico se entiende por:

“el dato que, en su origen, o como consecuencia de su tratamiento, no puede ser asociado a un titular identificado o identificable.”(41)

Al respecto Anguita y Sotomayor agregan con respecto a esta definición que:

“Pudiere corresponder o ser sinónimo a lo que en investigación se conoce como "dato anónimo".(42)

Por otro lado, un dato sensible se entiende por:

“...aquellos datos personales que se refieren a las características físicas o morales de las personas o a hechos o circunstancias de su vida privada o intimidad, tales como los hábitos personales, el origen racial, las ideologías y opiniones políticas, las creencias o convicciones religiosas, los estados de salud físicos o psíquicos y la vida sexual.” (41)

Por último dato personal se entiende por:

“...los (Datos) relativos a cualquier información concerniente a personas naturales, identificadas o identificables.”(41)

Además, agrega que sobre el tratamiento de los datos personales la persona que autoriza su uso debe estar correctamente informada sobre el objetivo del almacenamiento de sus datos personales y su posible comunicación al público. Esta autorización cuenta con las siguientes características:

“La autorización debe constar por escrito. La autorización puede ser revocada, aunque sin efecto retroactivo, lo que también deberá hacerse por escrito.”(41)

Este tratamiento de datos se entiende por:

“...se define como "cualquier operación o complejo de operaciones o procedimientos técnicos, de carácter automatizado o no, que permitan recolectar, almacenar, grabar, organizar, elaborar, seleccionar, extraer, confrontar, interconectar, disociar, comunicar, ceder, transferir, transmitir o cancelar datos de carácter personal, o utilizarlos en cualquier otra forma".(41)

Por lo tanto, en esta ley se establece la base de cómo se entienden cada uno de estos tipos de datos, y de cómo se debe cuidar la confidencialidad de los mismos.

3.4.3. Información a medida que avanza el estudio: cubrir daños

En su pauta 19, CIOMS habla respecto al derecho a tratamiento y compensación de los sujetos perjudicados, donde los investigadores deberían garantizar que los sujetos de investigación que sufran cualquier perjuicio como resultado de su participación en una investigación se les dar el derecho a un tratamiento médico gratuito acorde a dicho perjuicio, además del apoyo económico o de otro tipo que sea necesario.(1) Además, se deben considerar las medidas de

protección y reparación ante daño producto del desarrollo de la investigación, por lo que aquí cobran relevancia la contratación de seguros o realización de convenios, sus costos, plazos y la identificación del responsable de dar solución al daño sufrido por el participante.

En este ámbito es también necesario mencionar el derecho que poseen los participantes de conocer nueva información acerca de beneficios y riesgos dentro del desarrollo del estudio y retirar su consentimiento y abandonar la investigación sin que esta decisión resulte en perjuicio para su salud.(1) (CIOMS)

Aquí en el comentario de la pauta 19 se habla sobre la “Compensación equitativa y tratamiento médico gratuito donde dice que:

“Se debe compensar a los sujetos de investigación que resulten discapacitados sólo como consecuencia de daño causado por procedimientos directamente atingentes a los propósitos de la investigación”(1) (CIOMS)

Es importante mencionar, que si bien todo estudio deben proteger a los investigadores y participantes de daños severos – siempre manteniendo un mayor beneficio frente al riesgo al que se pudiesen enfrentar los participantes – en caso de muerte como resultado de la participación sus familiares más cercanos y/o dependientes tienen derecho a compensación. (1)

Síntesis

El respeto por los participantes es un requisito ético fundamental a la hora de realizar investigación en seres humanos, y debe ser otorgado de forma transversal a todo participante, ya sea potencial o parte del estudio. Si bien el consentimiento informado es una gran herramienta para comunicar e informar a los participantes sobre los aspectos relevantes de la investigación, sus riesgos y beneficios, entre otros, el respeto por los participantes demanda que a lo largo de toda la investigación se haga un monitoreo continuo de si se cumple o no este requisito.

Según plantea Emanuelle (4) hay por lo menos 5 puntos que deben contemplarse para que exista respeto por los participantes, proteger la privacidad de los participantes, el derecho a decidir no continuar con su participación en un estudio, el derecho a ser informado sobre nuevos conocimientos que surjan durante el estudio y que afecte a los participantes, proteger la salud de los participantes durante el estudio y reconocer el aporte de los participantes para la realización del estudio informándoles por algún medio sobre los beneficios obtenidos de éste.

Gaudlitz en el 2008 realizó una reflexión sobre los principios éticos en investigación biomédica donde sostiene que:

“Muchos investigadores tienden a considerar que el proceso concluye al inscribirse al individuo en el estudio. Sin embargo, no es así y es necesario recalcar que este proceso se extiende mientras dure la participación del sujeto. El seguimiento continuo vela por los intereses de los probandos y permite que éstos sean informados sobre la marcha de la investigación.” (17)

Por otro lado, la correcta utilización y resguardo de los datos de los participantes es parte muy importante del respeto hacia los participantes. Al respecto la ley 19.628 “Sobre la protección de la vida privada” define los datos sensibles, datos personales y los datos estadísticos, además denota la obligación de quienes manejan estos datos a resguardarlos, incluso luego de terminar su labor en ese campo.(41)

En consecuencia, el respeto por los participantes debe ser ampliamente contemplado en la forma en que se trata a los participantes, como entes autónomos que merecen tener toda la información necesaria para tomar sus propias decisiones, y cuidar de aquellos que tengan su autonomía disminuida. Es responsabilidad de quien investiga que los participantes dispongan de todos los resguardos tanto para salud, como para su información personal.

3.5 Valor Social de la investigación

El artículo de Emanuel y colaboradores publicado el año 2000 (4) plantea al valor de la investigación en el primer lugar, el que es entendido como valor científico o social, donde el fin de la investigación biomédica debiese corresponder a la evaluación de tratamientos, intervenciones o teorías que generen una mejora en la salud y el bienestar o una ganancia de conocimientos,

“sólo si la sociedad ganará en conocimiento, lo cual requiere compartir los resultados, sean éstos positivos o negativos, la exposición de seres humanos a riesgos producto de investigación clínica puede ser justificada”(4)

Este requisito es justificado por la finitud de recursos que se posee para realizar investigación y con el fin de evitar la explotación de los sujetos de investigación. Para el análisis de este requisito los autores plantean que se debe contar con conocimientos científicos y entendimiento ciudadano de las prioridades sociales.

Casarett y colaboradores en el año 2002, publican un artículo que explora la noción de valor en los estudios clínicos. Los autores plantean que los comités están particularmente presionados a evaluar este aspecto, sobre todo cuando hay estudios que ofrecen escasos beneficios. Los autores plantean una definición de valor,

“entendemos por valor como el potencial de un estudio para mejorar la salud, ampliamente interpretada como bienestar biológico, psicológico, o social. Estudios que prometen mejorar el bienestar biopsicosocial de los individuos poseen “valor en salud”(43)

Se identifican dos dimensiones en este concepto. La primera se refiere a si los resultados pueden ser inmediatamente aplicados para mejorar la salud y el bienestar de las personas, denominándose “valor en salud inmediato”; o estudios cuyos resultados aportan conocimiento que podrá mejorar el entendimiento de la salud y la enfermedad pero que no tiene un efecto inmediato sobre la salud, estos estudios tendrían un “valor en salud futuro” (43). La segunda dimensión se refiere a la

población que se verá beneficiada. Esta población es clasificada en tres grupos: el grupo más amplio corresponde los “futuros pacientes” que se refiere a lo que comúnmente se expresa como “beneficios para la sociedad” (43).

El segundo grupo corresponde a la “población sujeto”, es decir aquella población de la cual se seleccionaron los participantes de la investigación. Y el tercer grupo corresponde a los “sujetos de investigación”, en este grupo los autores destacan que si los sujetos se exponen a riesgos y asumen la carga de la investigación en orden de producir conocimiento, estos sujetos tiene una reivindicación mayor que los otros pacientes que en el futuro se puedan ver beneficiados por los resultados del estudio (43)

Los beneficios a los que los autores hace referencia son aquellos que resultan de la investigación y no los que se reciben durante el desarrollo de la investigación (43)

Emanuel y colaboradores el año 2004 nuevamente publican un artículo, que puede ser considerado como una continuación de aquel publicado el 2000, que busca responder a la variada interpretación que pueden sufrir las guías éticas en el contexto de investigaciones biomédicas lideradas por científicos de países desarrollados y ejecutadas en países en vías de desarrollo(44). En este escrito, a diferencia del artículo anterior, donde se consideraba valor social o científico como un solo requisito, aquí el valor social es considerado como un elemento independiente en el análisis, cuya determinación es

“incierto, probabilística e implica aplicar juicios sobre la utilidad de una secuencia de investigaciones”(44)

Los autores plantean cuatro puntos de referencia que aseguran el valor social, primero es necesario determinar quién se beneficiará con la investigación, indicando si corresponde a la comunidad local de la cual se reclutaron los sujetos de investigación, el país anfitrión u otro país. En segundo lugar se debe determinar la importancia de los problemas de salud que están siendo investigados e indicar el valor potencial que tendrá la investigación para los que serán beneficiados, es decir, cómo la investigación los afectará en virtud de sus necesidades. Tercero se debe desarrollar mecanismos que permitan mejorar el valor social de la investigación, por ejemplo a través la creación de asociaciones colaborativas que generen estrategias para la difusión de los resultados de la investigación en lenguajes apropiados para las partes interesadas, la comunidad local, los encargados de elaborar políticas de salud, el personal de salud y las organizaciones internacionales de salud; también se puede lograr este objetivo si la investigación es integrada en una estrategia colaborativa de largo plazo, donde los proyectos de investigación formen parte de una práctica que vaya en dirección de los problemas de salud significativos. Por último el desarrollo de la investigación como mínimo no debe perjudicar los servicios de salud existentes en la comunidad, pudiendo suplementar el sistema existente a través de recursos adicionales como equipamiento, medicamentos y entrenamiento.

Miller y Joffe en el año 2009, abordan al valor social como un parámetro con el cual se contrasta el riesgo a los que los participantes se pueden exponer al participar en un estudio clínico, indicando que

“en investigación es una incerteza inherente e incuantificable de que cualquier estudio producirá beneficio social...el potencial valor de un estudio dado depende de la importancia de la pregunta de investigación y también de los beneficios diferenciales que puedan provenir de la respuesta...en el mejor de los casos, la mayoría de los experimentos contribuirán de forma incremental al desarrollo de conocimiento que tiene el potencial de ser usado para mejorar el cuidado médico o promover la salud pública” (45)

En esta cita se mantiene la noción de incerteza asociada a la determinación de beneficios para la sociedad, a la que Emanuel y colaboradores hacen referencia, sin embargo, los autores indican de manera clara que en el mejor de los casos el beneficio es un aumento del conocimiento más que un beneficio inmediato, a diferencia de lo planteado por Casarett como valor en salud inmediato, que es posible de obtener en ciertos estudios, como estudios clínicos fase III.

Habets et al, el año 2014 publica un artículo donde reconoce que el concepto de valor social es aplicado de distintas maneras en la literatura, utilizando varias terminologías para referirse al valor social. Debido a esta variedad de nociones los autores exponen que es importante aclarar el significado exacto del valor social, especialmente porque es usado para justificar la realización de estudios que por primera vez se hacen en seres humanos, como los estudios fase I. Además los autores indican que la ambigüedad del concepto necesariamente causa confusión (46)

Ante esta situación los autores proponen utilizar el concepto de “valor social anticipado” referido a la naturaleza y magnitud de la mejora que se espera posea la intervención en el bienestar de los pacientes. En esta propuesta se aclara que la intervención corresponde a qué interviene (fármaco, dispositivo) y cómo interviene. Es importante destacar que esta propuesta conceptual no incluye al conocimiento que se pueda obtener, ni tampoco la posibilidad de que el estudio introduzca la intervención en la sociedad, lo que los autores denominan “perspectiva translacional”. Este último punto junto con la validez científica son los elementos que deben ser contrastados con los riesgos a los que se expone el potencial participante (46)

De esta forma Habets plantea que el valor social anticipado tiene que ser un requisito que deben cumplir las investigaciones que se realizan por primera vez en seres humanos, debiendo los comités de ética de la investigación rechazar todas las propuestas de investigación que no cumplan con este requerimiento. En este punto es importante mencionar que los autores indican que la responsabilidad de identificar este requisito no solo recae en los comités, sino que también en las instituciones que financian las investigaciones. Para que los comités puedan evaluar este requisito es necesario que los investigadores entreguen un documento que especifique el valor social anticipado de la intervención, proceso que debería incluir la participación

de representantes de los pacientes con el fin de que éstos puedan debatir acerca de la influencia que tendrá la nueva intervención en sus vidas y en la sociedad(46)

Rid & Wendler (32) plantean que el primer paso en la evaluación de un proyecto de investigación es determinar si el estudio posee un mínimo de valor social, sin embargo, explicita que el valor social no se ha desarrollado conceptualmente lo suficiente para establecer criterios que permitan determinar si una investigación pasa el umbral de “suficiente” valor social, sin embargo, para los autores, esta carencia no es observada como un impedimento para su evaluación.

Wenner (47) en su artículo buscar determinar si la obtención de conocimiento en investigaciones internacionales realizadas en países de bajos y medianos ingresos justifica la realización de estos estudios, para tal efecto considera la premisa que el objetivo de la investigación es la generación de conocimiento que beneficiará futuros pacientes y no otorgar cuidados médicos o mejorar deficiencias en derechos humanos,

...“Cuando nos preguntamos por qué es legítimo experimentar en humanos, negando a sabiendas tratamientos efectivos, por ejemplo, o sometiénolos a riesgos o daños desconocidos, la respuesta es que pensamos que la información que ganaremos con estos experimentos es lo suficientemente valiosa para justificar el riesgo” (47)

En virtud de esta aproximación, la autora expone que no es posible asegurar beneficios individuales a los participantes ni a las comunidades de las cuales son seleccionados los participantes, por lo que el “conocimiento socialmente valioso” es el que provee el fundamento ético para de manera intencional someter a sujetos al riesgo de un experimento. El valor social del conocimiento radica en la instrumentalización del conocimiento y por lo tanto es dependiente del contexto, es así que el conocimiento localmente valioso debe ser el primer objetivo en orden de justificar que miembros de una determinada comunidad participen de una investigación.

...“vacunas probadas en comunidades en desarrollo que están destinadas a ser distribuidas en países desarrollados probablemente no producirán conocimiento con valor social local” (47)

Síntesis:

El valor social sigue siendo un requisito cuya definición no es clara y por lo tanto su evaluación puede ser compleja. Sin embargo es posible considerar ciertos aspectos para su evaluación como estimar el nivel de conocimiento que se podría obtener con el desarrollo de la investigación, sus aplicaciones presentes y futuras, así como la relevancia para la comunidad huésped de la investigación; Evaluar de los beneficios resultantes de la investigación, determinando cuales son los beneficios posibles de obtener debido al desarrollo de la investigación, cómo estos serán distribuidos e identificar quienes serán beneficiados; Estimar las posibilidades de establecimiento de asociaciones de colaboración entre institución investigadora y comunidad/país anfitrión de la investigación. Esta asociación debería permitir el

desarrollo de una investigación acorde con los sujetos/comunidad que se interviene y conducir al empoderamiento y organización de la población que les permita una participación más activa en la mejora de los sistemas y niveles de salud a través de la investigación y; Contrastar del protocolo de investigación con la agenda de investigación en salud nacional y/o regional verificando que responda a las necesidades en salud de la población donde se realizará el estudio y las posibilidades reales de traducción en productos farmacológicos, protocolos y políticas de salud pública o guías de manejo clínico según el tipo de investigación. Estas consideraciones reflejan la utilidad de la investigación para la sociedad.

3.6 Validez Científica

La validez científica en un estudio con seres humanos es un principio ético en sí, debido a que una investigación con un mal diseño, con resultados poco confiables científicamente, no se considera ética. (17). Entonces, es un requisito que la investigación científica en seres humanos sea capaz de generar un conocimiento científico válido.

Por consiguiente, para que un protocolo de investigación sea considerado ético, es necesario que la metodología que usa sea válida y prácticamente realizable. Esto significa que debe tener un objetivo científico claro, estar diseñada mediante principios, métodos y prácticas aceptadas, tener el poder suficiente para probar de manera definitiva dicho objetivo y ofrecer un plan de análisis de datos plausible. (26)

Cañete y cols. Realizan un acertado análisis de lo que se debe esperar en un estudio que posea validez científica:

...“Para poder considerar un protocolo de investigación clínica como ético, la propuesta debe ser válida y realizable en la práctica a partir de objetivos claramente expuestos, debe tener un diseño adecuado para lo que se pretenda estudiar, debe hacerse un cálculo razonable de la muestra, así como tener métodos estadísticos de análisis consecuentes.” (48)

Asimismo, hacen mención al concepto de integración de los conocimientos mencionado anteriormente:

...“Los investigadores deben, adicionalmente, integrar los resultados que se alcanzan con los conocimientos que se poseen de estudios previos.” (48)

Por lo tanto, no basta con que la idea de investigación tenga valor y que además se cuente con una buena metodología para ponerla a prueba, es igualmente importante que el desarrollo de la investigación no sea realizado de manera poco rigurosa, irresponsable y que finalmente otorgarán datos no interpretables que se transformará en un gasto de recursos y tiempo innecesario.

Por otra parte, en aquellos estudios clínicos que comparen terapias, es importante que cuenten con una hipótesis nula honesta, algo que Freedman B. llamó "Clinical equipoise" (49) que puede traducirse como indeterminación clínica o incertidumbre terapéutica. Este término explica que debe existir una controversia en la comunidad científica con respecto a lo que se está poniendo a prueba, si es que la intervención propuesta funcionará mejor que la convencional. Suponiendo que ya existe un consenso sobre cual intervención es mejor en todos los aspectos pertinentes, entonces no existiría una hipótesis nula verdadera y la investigación sería inválida.

A su vez, sin esta incertidumbre terapéutica difícilmente el estudio será capaz de generar conocimiento útil sobre la mejor terapia, careciendo por tanto valor, y más aún, un grupo recibirá necesariamente un tratamiento inferior, no siendo muy positivo para el análisis de riesgo y beneficio. (49)

Bajo este punto de vista, se debe evaluar la importancia de las hipótesis, independientes de los métodos de investigación para probarlas, y aun cuando estos últimos no sean los adecuados, no hay por qué descartar una buena hipótesis, sino más bien, realizar ajustes necesarios para que la metodología concuerde.

Finalmente, y del mismo modo como ocurre con la validez, los valores éticos que justifican este requisito son también el uso responsable de los recursos limitados y evitar la explotación de los participantes de investigación, y es por esto mismo que se encuentran tan relacionadas. Para que una investigación tenga valor, necesariamente requiere de validez, es una condición que se debe cumplir previamente, ya que incluso con un objetivo excelente y acorde con las necesidades de la comunidad sin la rigurosidad necesaria los datos obtenidos serán inservibles, y la investigación no contribuirá de ninguna manera. (4)

4.- Comités de Ética de la Investigación: surgimiento y funciones

Un comité de ética de la investigación es un grupo plural de personas con diferente formación, conocimiento, perspectivas e intereses, que son reunidos para pensar de manera independiente sobre investigación en campos y aspectos específicos y evaluar proyectos de investigación. (50)

Los comités tienen su origen en Estados Unidos en respuesta a los problemas presentados en la investigación y en la práctica de la medicina. En el ámbito de la investigación en Estados Unidos, la FDA establece los Comités Institucionales de Evaluación (Institutional Review Board) y en la Unión Europea se desarrollan los Comités de Ética Independientes (Independent Ethical Committee). En América Latina, los comités se crean en respuesta al llamado de la OMS, al iniciar las guías internacionales para investigación biomédica con seres humanos en 1976, tanto para cumplir con las normas internacionales como para responder a las exigencias de la FDA de Estados Unidos (51)

Los comités de ética de la investigación en Chile surgen el año 2001 debido a las indicaciones descritas en la Norma Técnica N°57, que regulaba los estudios farmacológicos que se hicieran en el país. Al año 2012, se tenía un registro de 37 comités de ética de la investigación en el país que desempeñan sus funciones en Hospitales, Universidades, Clínicas y Servicios de Salud (52)

Los comités deben ser capaces de valorar los diferentes intereses que la investigación incluye, generando propuestas de acción buenas y justas; protegiendo a las personas que participan de los proyectos de investigación; como también garantizando que la investigación cumpla con los estándares internacionales, velando por que los fines de la investigación se orienten a la satisfacción de una necesidad real y suficientemente justificada (51)

En nuestro país, la tarea, conformación y funcionamiento de los comités está regulada por la Norma Técnica N°0151 sobre estándares de acreditación de los Comités Ético Científicos redactada el año 2013. Respecto a la función de los comités, indica que:

...”La función esencial es la revisión ética de los protocolos de investigación científica biomédica, con el fin de proteger los derechos y el bienestar de las personas que participan en una investigación científica biomédica” (53)

La conformación está definida como multidisciplinaria y multisectorial, con especialización en materias relacionadas a las áreas de investigación que examina el comité. Se deben incluir miembros con especialización en investigación científica, en materia de salud, en materias éticas y legales; y personas que representen los intereses y preocupaciones de la comunidad. Se explicita en la norma que los estamentos que deben estar representados son médicos, enfermeras u otros profesionales de la salud, químicos farmacéuticos, bioquímicos, abogados, expertos en investigación biomédica y en ciencias sociales y representantes de la comunidad. Y para asegurar su independencia no deben incluir como miembros a organizaciones promotoras de la investigación, ya sea de organizaciones patrocinantes u organizaciones de investigación por contrato. (53)

Un punto relevante de la Norma Técnica N°0151 es que identifica que los comités deben fundamentar sobre bases éticas sus decisiones, para lo cual se identifican como referentes pautas éticas internacionales como las Pautas Éticas CIOMS; la Declaración Universal de Seres Humanos; el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos y el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Culturales y Sociales; la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO; la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (54)

A su vez se identifican los requisitos éticos que como mínimo deben ser considerados en el análisis de los protocolos de investigación: validez científica de la investigación; utilidad social de la investigación; intervención de investigadores idóneos; relación riesgo-beneficio no desfavorable y minimización de los riesgos; selección equitativa de las personas que participarán; protección de la intimidad y la confidencialidad de las personas que participarán; procesos de consentimiento

informado y revisión de los documentos en que se registra; consentimiento informado por representación en el caso de personas incompetentes; especial protección de grupos vulnerables; compensación a través de seguros de los eventos adversos que pudieran preverse o no y que causen daño a las personas. (54)

La norma también identifica que los comités, como toda organización, requieren recursos humanos y de infraestructura para su apropiado funcionamiento. (54)

Síntesis

Respecto a los comités, surgen para velar por el desarrollo ético de la investigación biomédica, protegiendo los derechos y el bienestar de quienes participan en investigación. En Chile a partir del año 2013 se inició el proceso de acreditación que busca regular la conformación y funcionamiento de los comités, destacando que los comités deben fundar su análisis sobre bases éticas y asegurar el cumplimiento de los requisitos éticos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre los años 2010 y 2014

Objetivos específicos:

1. Identificar el porcentaje de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en las tesis evaluadas
2. Identificar las falencias en la incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en base al cumplimiento de sus descriptores
3. Determinar el nivel de cumplimiento de los estándares internacionales y nacionales de los formularios de consentimiento informado de las investigaciones evaluadas

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio:

Estudio exploratorio, descriptivo, retrospectivo.

Universo

Todas las tesis realizadas en pregrado en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre los años 2010 y 2014 que se encuentren disponibles físicamente en la biblioteca

Selección de la muestra

Muestra:

De todas las tesis realizadas en pregrado con seres humanos entre los años 2010 y 2014 en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, se realizó una selección aleatoria de 100 tesis.

Determinación del tamaño muestral:

El tamaño muestral se determinó por cuota y corresponde a 100 tesis, número asignado por la cantidad de investigadores y tiempo destinado para la realización de la investigación

Para la selección de la muestra se realizó una planilla con todos los títulos de las tesis disponibles en la zona de almacenamiento de tesis en biblioteca de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso, dando un total de 121 que clasifican según los criterios de inclusión dentro del periodo estipulado; posteriormente con el programa Excel se creó una nueva columna a la derecha de los datos con la función “=ALEATORIO()” en cada casilla de la columna correspondiente a cada tesis. Luego, se tomaron los números otorgados por la función en cada casilla y se copiaron a otra columna con el modo pegado especial que incluye sólo el valor; una vez terminado este procedimiento se eliminó la columna con la función aleatorio dejando sólo los valores que van del 0 al 1 de forma aleatoria. Posteriormente se seleccionó la columna y se ordenaron de menor a mayor quedando así las primeras 10 tesis para la prueba piloto y las siguientes 100 para la realización del estudio.

Criterios de inclusión:

- Tesis de pregrado realizadas entre los años 2010 y 2014 que correspondan a estudios con seres humanos, muestras biológicas y datos; que se encuentren almacenadas en formato físico en la biblioteca de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

Criterios de exclusión:

- Trabajos de investigación de postgrado
- Trabajos de investigación que no correspondan a seminario de tesis para optar al título de cirujano dentista

- Todas las investigaciones de pregrado – tesis que correspondan a estudios in vitro y con animales que se encuentren almacenadas en la biblioteca de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso
- Todas las investigaciones de pregrado y postgrado se encuentren en formato digital en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

Duración del estudio y solicitudes

La duración del estudio tuvo un tiempo estimado de 10 meses; respecto a las solicitudes debido a que este trabajo de investigación se realizó sobre documentos que son de público acceso no requirió autorizaciones ni evaluación de bioseguridad.

Para el análisis de las tesis se utilizaron las dependencias de la biblioteca de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso para lo cual se dejaron las cédulas de identidad de los investigadores para tener libre acceso al lugar de almacenamiento de las tesis.

Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto previo al análisis de las tesis que formaron parte del estudio para calibrar a los participantes. Este procedimiento fue llevado a cabo en la sala 1 de estudio de la biblioteca de la Escuela de Odontología; para ello en la planilla Excel en donde se realizó la selección de la muestra de modo aleatorio, se dejaron las primeras diez tesis del listado para la ejecución de la prueba piloto.

Si bien el desarrollo de esta investigación considera que los cuatro integrantes del equipo de trabajo analicen las 100 tesis en conjunto, se realizó durante el estudio piloto una calibración para medir el nivel de concordancia entre ellos al momento de analizar una tesis y decidir si cumple con los descriptores para clasificar un requisito ético como incorporado, a través de concordancia por conformidad asesorados por un experto la Dra. Marjorie Borgeat Cirujano Dentista con Magíster en Bioética, Universidad de Chile

Se logró descubrir las falencias del instrumento durante el análisis de las tesis destinadas para esta etapa, por lo que se modificaron los aspectos necesarios para que el análisis posterior no tuviera errores.

Difusión

Esta investigación generará conocimiento y evidencia que mejorará el proceso de investigación científica, esto gracias a que se desarrolló un instrumento que será puesto a disposición de la Oficina de Investigación, Comité de Tesis, alumnos tesistas y académicos de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso el cual tendrá como principal objetivo guiar al investigador a cumplir los requisitos éticos en investigaciones con seres humanos, datos y muestras biológicas.

Variables a estudiar

Las definiciones conceptuales de las variables se encuentran explicitadas en el marco teórico, asimismo las variables operacionales planteadas también recogen elementos del marco teórico desarrollado (normas éticas y literatura ética de la investigación) y fueron utilizadas para la construcción de la lista de cotejo la cual permitió identificar la incorporación de los requisitos en las investigaciones, por lo tanto estas definiciones recogen aspectos prácticos para la evaluación.

1. **Valor social:** teniendo en cuenta que la investigación biomédica tiene por objetivo la mejora en la salud de las personas, la definición de valor social es amplia y abarca desde el conocimiento que se obtendrá con el desarrollo de la investigación, el cual debería responder a interrogantes que sean relevantes y necesarias para la población sobre la cual se realizará la investigación denominado en la literatura como “conocimiento socialmente valioso” hasta la mejora que se espera tenga la intervención que se realizará sobre el bienestar de los pacientes indicado como “valor social anticipado”. Para determinar el valor social se debe conocer cuáles serán los beneficios esperados y quiénes serán los beneficiados, la difusión que se realizará de los resultados del estudio y también es considerado dentro de la noción de valor social, que el desarrollo del estudio no entorpezca ni perjudique los servicios de salud existentes.
2. **Relación Riesgo/Beneficio:** la investigación biomédica debe cumplir con un balance apropiado entre los riesgos y beneficios a los que se verá enfrentado el participante, es decir, que los riesgos sean razonables en relación a los potenciales beneficios. (32). Para poder estimar este balance se deben conocer los riesgos de la o las intervenciones que se utilizarán (desde encuestas hasta dispositivos o fármacos que serán aplicados), las medidas para disminuir estos riesgos, los potenciales beneficios y las medidas para mejorar los potenciales beneficios.
3. **Selección Justa de Sujetos:** Corresponde al proceso de selección y reclutamiento de personas o grupos para la investigación, proceso que debería estar guiado por los criterios de inclusión del estudio con el fin de dar adecuada respuesta a la pregunta de investigación. De esta manera, para evaluar este requisito se debe explicitar en el protocolo de investigación los criterios de selección, la inclusión de personas vulnerables, el uso de placebo, la aplicación de incentivos económicos y las estrategias de reclutamiento
4. **Consentimiento Informado:** El consentimiento informado (CI) es un proceso interactivo en donde el individuo o su representante legal accede voluntariamente y sin coerción a participar en un estudio, luego de que los propósitos, riesgos y beneficios de este han sido cuidadosamente expuestos y entendidos por las partes involucradas (38). Este proceso debe dejar constancia escrita a través de un formulario de consentimiento o asentimiento

informado según corresponda. El formulario debe contener la siguiente información:

- Incorporar la información básica como objetivos de la información, lugar de desarrollo, duración, características de la participación, en un lenguaje comprensible
- Descripción de los riesgos
- Descripción de los potenciales beneficios
- Oportunidad de formular preguntas
- Explicitar que el CI es voluntario y el participante puede retirarse sin sanciones
- Explicitar que el proyecto fue aprobado por un comité ético científico, identificándolo y entregando información de contacto
- Explicitar límite de confidencialidad de los registros y resguardo de la identidad del participante
- Asistencia sanitaria durante el estudio y posteriormente según corresponda
- Si se trata de un estudio clínico/experimental, se garantiza indemnización y cuidados adecuados en caso de daño
- Identificación de los investigadores y datos de contacto
- Se explicita que se entregará copia del formulario de CI

5. **Respeto por los Sujetos de investigación:** El respeto por sujetos de investigación es aquel requisito que busca resguardar la autonomía y bienestar de los participantes de la investigación. Para evaluar este requisito se debe explicitar en el protocolo como se protegerá la privacidad de los participantes, el derecho a ser informado sobre nuevos conocimientos/beneficios/riesgos que surjan durante el estudio y que afecte a los participantes, proteger la salud de los participantes durante el estudio, indicar las medidas de mitigación de eventos adversos identificando a los responsables de su ejecución

6. **Estudios con muestras biológicas:** para el estudio con muestras biológicas además de los requisitos ya definidos, el protocolo debe explicitar el tipo de muestra, si esta será donada, los detalles del almacenamiento (tiempo, tipo, responsable), si no será almacenada, el destino de la muestra terminado el estudio, protección de la identidad del participante (anonimización o encriptamiento), si el estudio es genético se señalan marcadores genéticos y explicitar si la muestra será utilizada para otras investigaciones.

Medición de las variables: Definiciones operacionales

Incorporación del requisito ético: se refiere a que el requisito está lo suficientemente descrito en el documento de tesis y puede ser evaluado. Para determinar la incorporación cada requisito deberá cumplir con un número mínimo de

descriptores que deben estar explicitados (ver instructivo de aplicación del instrumento de evaluación). Si no se cumple con el número de descriptores suficiente el requisito se considera no incorporado.

Evaluación: se aplicará sólo al formulario de consentimiento/asentimiento informado y se entenderá expresará como adecuado o inadecuado. Se considerará que este documento es apropiado cuando cumpla con una cantidad de descriptores suficiente (ver instructivo de aplicación del instrumento de evaluación).

Instrumento de medición (Ver anexo 3 y 4)

Se utilizó una lista de cotejo (si – no) con un encabezado común que busca identificar las tesis sin individualizarlas, para ello existe una tabla inicial la que señala número del proyecto, tipo de investigación (con seres humanos, con datos, con muestras) y especialidad.

Este instrumento cuenta con cinco requisitos a evaluar: valor social, relación riesgo beneficio, selección justa de sujetos, consentimiento informado y respeto por los sujetos de investigación cuentan con un ítem inicial que identifica los aspectos que deben ser incluidos en el proyecto para la evaluación. Cada requisito considera aseveraciones que deben estar explicitadas en el trabajo de investigación que está siendo analizado para poder determinar si el requisito está incorporado.

Para investigaciones realizadas sobre seres humanos se utilizaron los 5 requisitos éticos propuestos. En el caso de estudios que usen muestras, se sumaron los criterios relacionados con el uso de muestras.

Para el caso del formulario de consentimiento/asentimiento informado se realizó la evaluación de este documento utilizando como referencia las indicaciones de la OMS (http://www.who.int/rpc/research_ethics/informed_consent/en/) y el Ministerio de Salud de Chile

Análisis estadístico

El análisis estadístico para esta tesis está basado en la estadística descriptiva. Se espera recolectar, presentar e identificar un conjunto de datos con el fin de describir apropiadamente las características de este conjunto. La incorporación de los requisitos se evalúa de manera independiente entre sí a través de porcentajes; la tabulación se realizó en Excel con 1 hoja por requisito (Anexo 5)

RESULTADOS

Características Generales de las Tesis de Pregrado Analizadas

El mayor número de tesis de pregrado realizadas entre 2010 y 2014 correspondieron a investigaciones en odontopediatría, periodoncia, patología y endodoncia, concentrando el 64% del total de tesis.

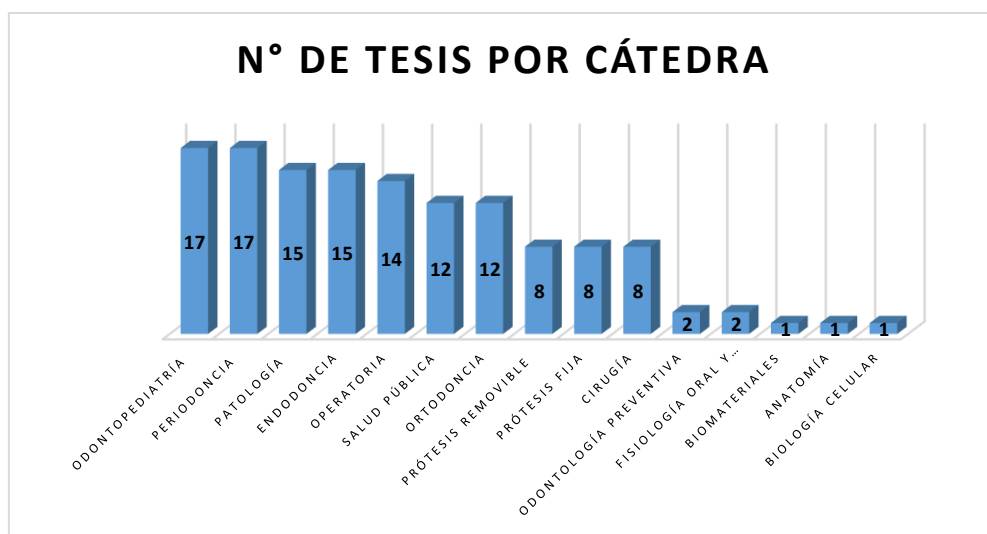


Gráfico 1

Por otra parte, el número de tesis realizadas por año se coincide con el número de egresados por año siendo los años 2012 y 2013 los que aportaron el mayor número de nuevos Cirujanos Dentistas formados en la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso en los últimos cinco años.

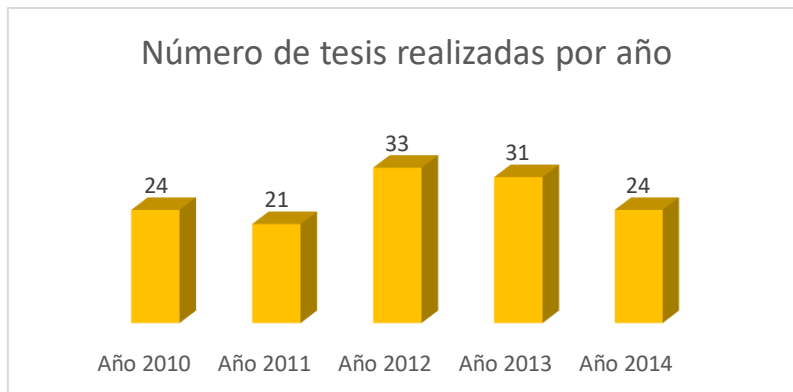


Gráfico 2

El porcentaje de tesis que realizó investigación con seres humanos es el 69%, 11% utilizaron datos y 20% muestras biológicas.

1. Porcentaje de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en las tesis evaluadas

1.1 Valor Social

En relación al valor social, requisito ético que aplica para todas las tesis (n=100), se encontró que el 70% no incorporó los aspectos mínimos que permiten su incorporación



Gráfico 3

1.2 Relación riesgo beneficio

De la totalidad de las tesis estudiadas, un 26% logró incorporar el requisito de una correcta relación Riesgo – Beneficio, mientras que el 53% no lo logró incorporarlo. Por otra parte, en un 21% de las tesis no se estudió el requisito pues correspondían a tesis con muestras, donde éste no aplica.

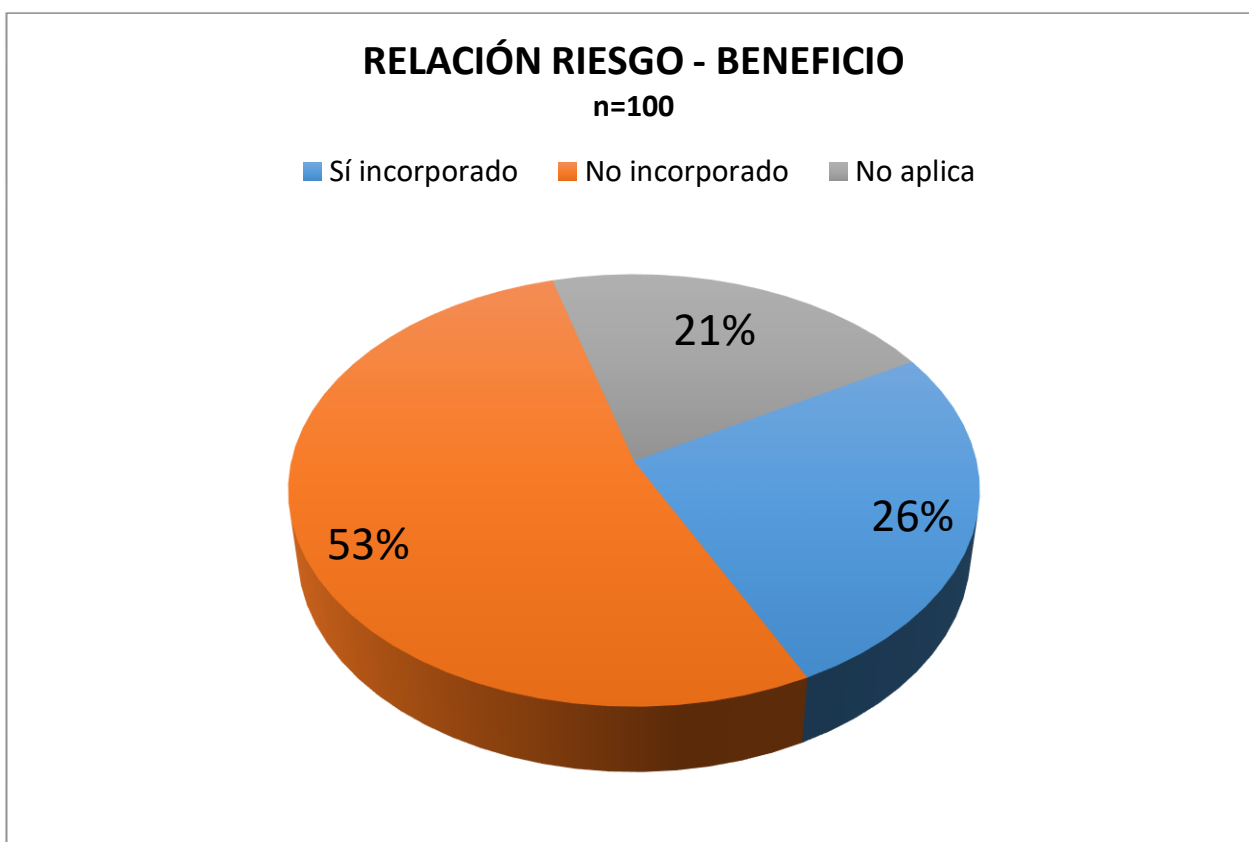


Gráfico 4

1.3 Selección justa de los participantes

El requisito de selección justa de los participantes se aplica a 79 tesis de un total de 100 debido a que las 21 restantes corresponden a tesis que realizaron investigación con muestras biológicas en donde este aspecto no aplica.

De las 79 tesis que sí deberían incorporar este requisito, sólo 53 lo realizaron de forma efectiva cumpliendo con todos los aspectos necesarios; mientras que por otra parte 26 de ellas no incorporó los requisitos mínimos en este aspecto en razón a las bases planteadas por el instrumento.

El análisis individual de los descriptores se realizó en relación a las 26 tesis que no lograron incorporar el aspecto de selección justa.

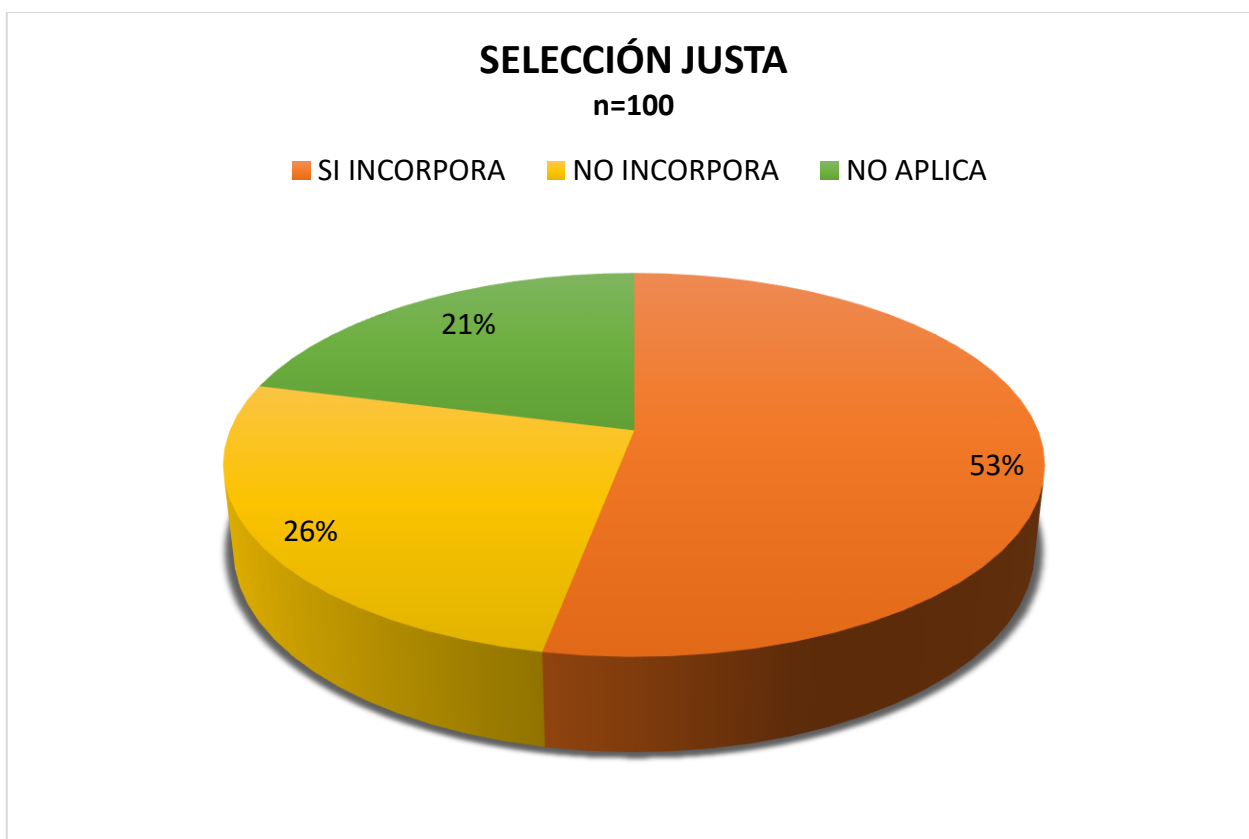


Gráfico 5

1.4 Consentimiento Informado

Del total de 100 tesis examinadas, un 65% si logró la incorporación de los aspectos para aprobar el ítem de requisito de consentimiento informado siendo factible de pasar a la etapa de evaluación de cada uno de los descriptores del mismo.

El 35% restante que no lo logró, casi en su totalidad no explicitaron que se solicitaría un CAI y no adjuntaron una copia del mismo. Y sólo 1 tesis, si bien explicitó que se solicitaría un CAI, no lo adjuntó.

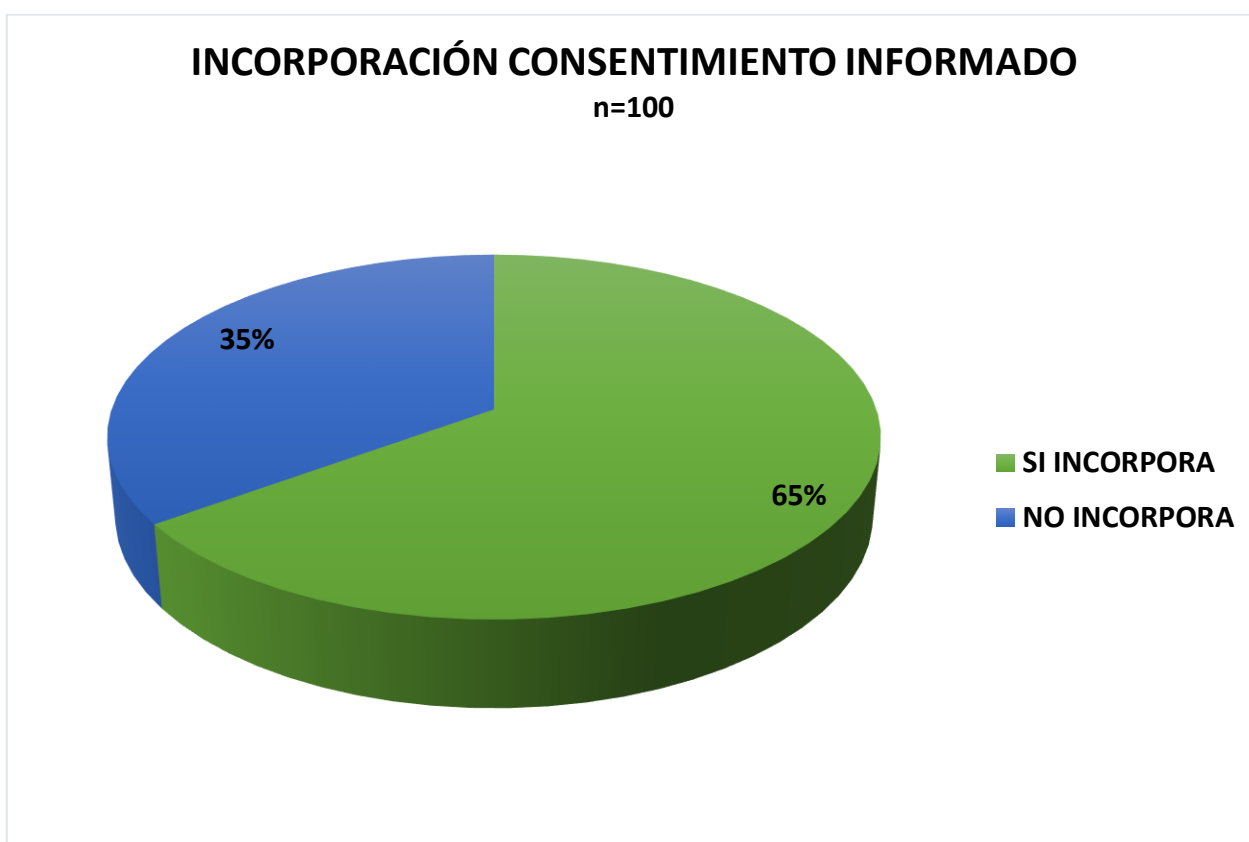


Gráfico 6

1.5 Respeto por los participantes

De la totalidad de tesis estudiadas un 36% logró incorporar el requisito, mientras que un 64% no. Ahora bien, de los cuatro descriptores, solamente el primero involucró los 3 tipos de tesis, mientras que los 3 restantes solamente aplicaron para tesis en seres humanos.

El análisis se realizó entonces sobre aquel 64% que no logró cumplir el requisito



Gráfico 7

2. Falencias en la incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en base al cumplimiento de sus descriptores

2.1 Descriptores Valor Social

2.1.1 Se explicita que la investigación generará conocimiento/evidencia que podría mejorar la salud de las personas

De las 70 tesis en las que el Valor Social no fue incorporado como requisito ético, 19 (27%) no cumplió con este primer descriptor. De estas 19 tesis, la mayoría correspondía a tesis con seres humanos (n=10)

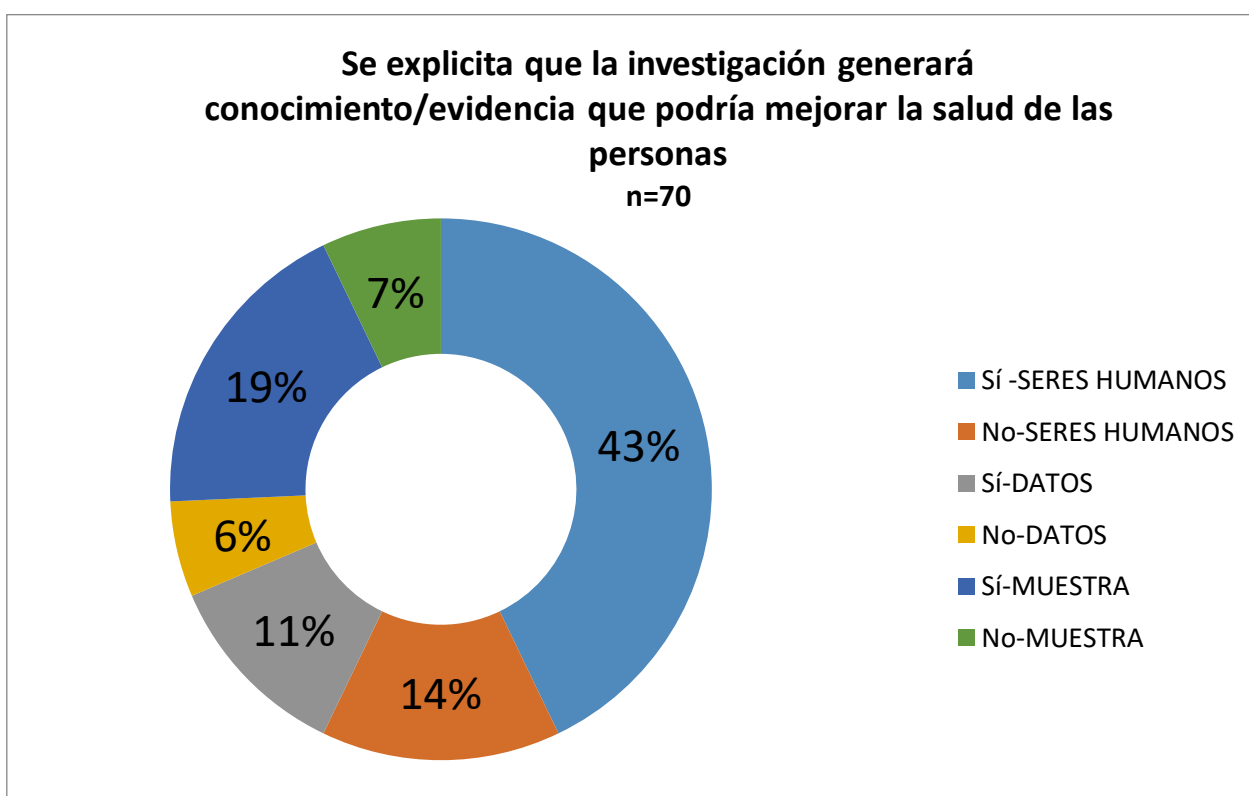


Gráfico 8

2.1.2 Se explicita que la investigación estudiará fármacos/dispositivos que podrían mejorar la salud de las personas

En este descriptor, del total de tesis en el que este aspecto no fue incorporado (n=70) en 24 tesis hubo falencias en este descriptor, el cual se compone por un incumplimiento del 20% en tesis con humanos (8 tesis), de un 7% en tesis con datos (3 tesis) y de un 8% en tesis con muestras (3 tesis).



Gráfico 9

2.1.3 Se explicita la difusión/aplicación de los resultados que se esperan obtener de la investigación

En este tercer descriptor, del total de tesis en que el aspecto valor social no fue incorporado (n=70), un 96% no cumplió con este ítem, lo que equivale a 67 tesis, el cual se compone por un incumplimiento del 54% en tesis con humanos (38 tesis), de un 16% en tesis con datos (11 tesis) y de un 26% en tesis con muestras (18 tesis).

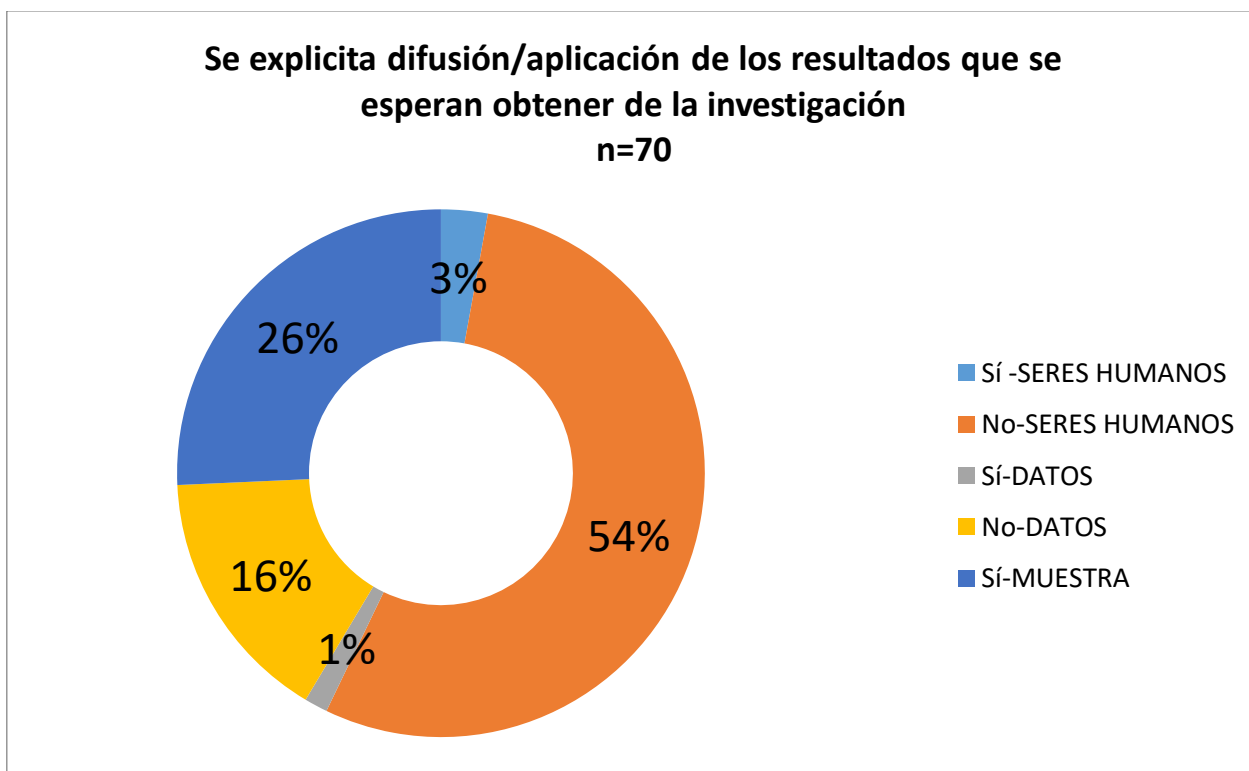


Gráfico 10

2.1.4 Se explicita quienes serán beneficiados con los resultados del estudio

En este cuarto descriptor, del total de tesis en que el aspecto valor social no fue incorporado (n=70), un 60% no cumplió con este ítem, lo que equivale a 42 tesis, el cual se compone por un incumplimiento del 27% en tesis con humanos (19 tesis), de un 14% en tesis con datos (10 tesis) y de un 19% en tesis con muestras (13 tesis).

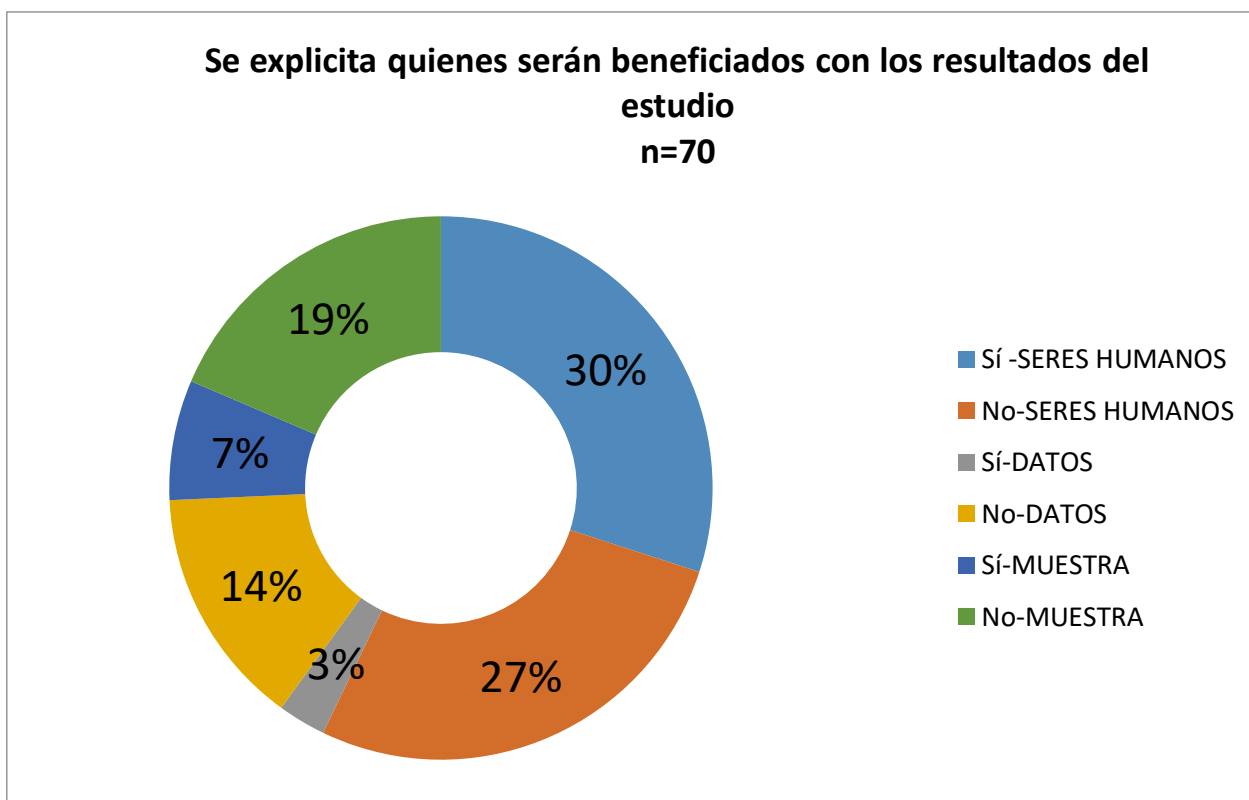


Gráfico 11

2.1.5 Indica si se utilizarán recursos físicos, económicos o humanos de servicios públicos en la ejecución del estudio

En este quinto descriptor, este ítem aplicaba a todas las tesis evaluadas (100) y el 70% de ellas no logró incorporar el requisito, dentro de este rango un 17% no fue incorporado, lo cual corresponde a 11 tesis, el cual se compone por un incumplimiento del 9% en tesis con humanos (6 tesis), de un 2% en tesis con datos (1 tesis) y de un 6% en tesis con muestras (4 tesis).

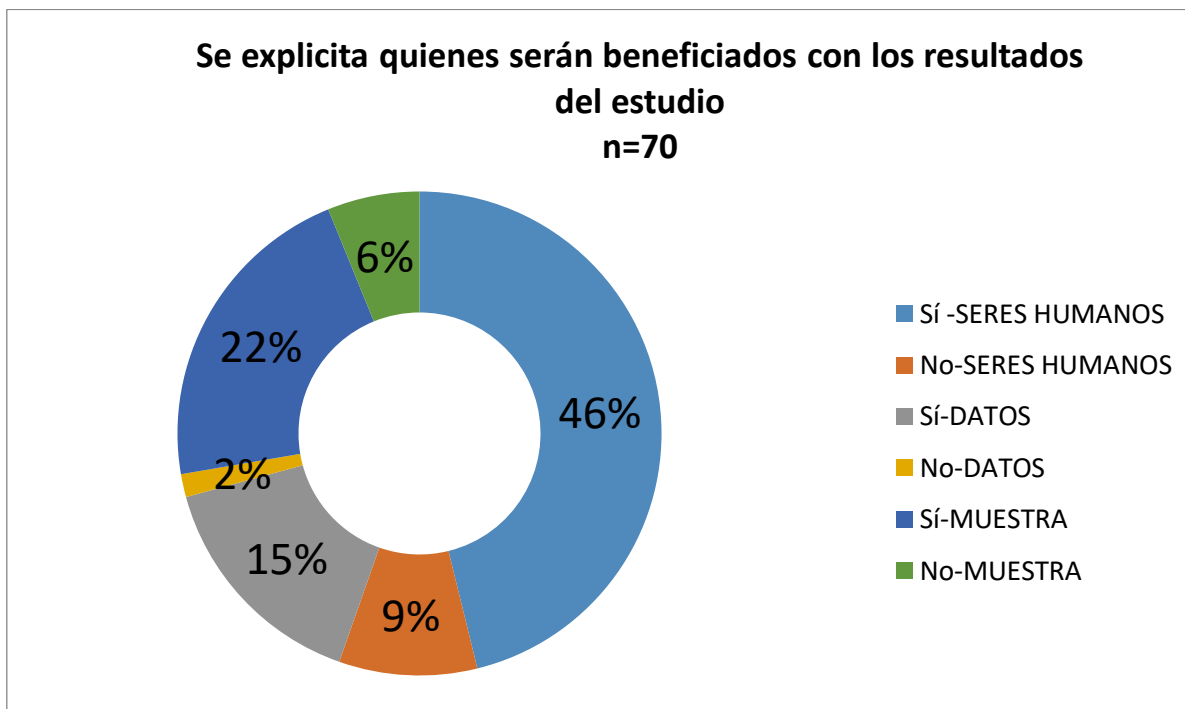


Gráfico 12

En conclusión respecto al requisito ético de valor social el porcentaje de incorporación del requisito fue sólo un 30%, lo que se expresa en 30 tesis que lograron cumplir con todos los descriptores. El valor social se considera fundamental para la investigación científica con seres humanos por lo que se incorporan tesis con estudios en seres humanos, datos y muestras.

2.2 Descriptores Relación Riesgo Beneficio

2.2.1 Se fundamenta en la metodología la realización de las diversas intervenciones/grupos de intervenciones

En el caso del primer descriptor involucra tanto tesis en seres humanos, como en tesis con datos sensibles por lo que n=53

Éste se refiere a si se fundamenta la intervención, o grupo de intervenciones realizadas, donde se obtuvo un 87% de las tesis en seres humanos pudieron cumplirlo, y un 6% no lo logró. En cuanto a las tesis con datos sensibles, de las que no pudieron incorporar el requisito, ninguna cumplió con este descriptor, correspondiente a un 7% de las tesis que no cumplieron con el requisito.

Se fundamenta en la metodología la realización de las diversas intervenciones/grupos de intervenciones
n=53

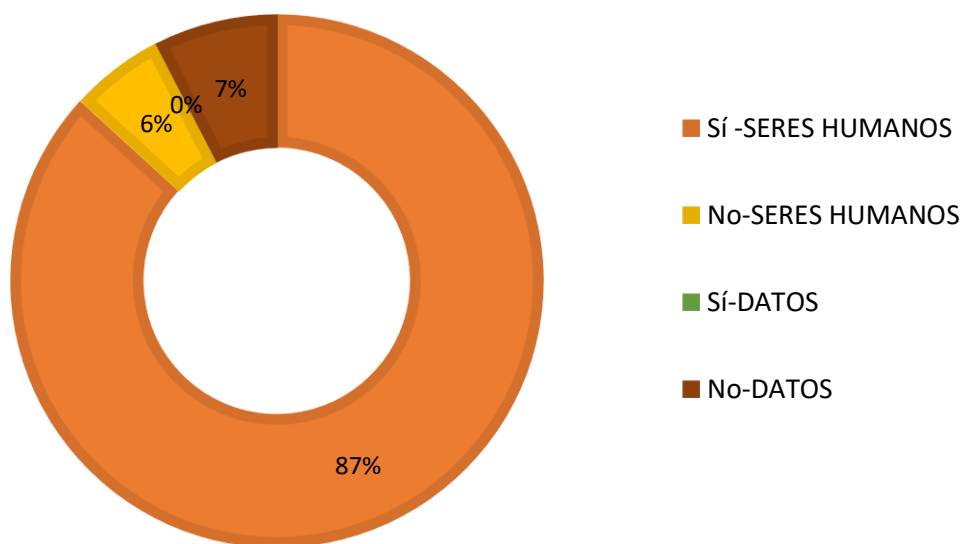


Gráfico 13

Desde el segundo descriptor en adelante, sólo se consideraron las tesis realizadas en seres humanos, es decir, de las 66 tesis en seres humanos, 49 no lograron cumplir el requisito, y sobre ese total se realizó el siguiente análisis.

2.2.2 Se identifican y explicitan las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio, distinguiéndolas de aquellas que forman parte del cuidado/tratamiento regular o estándar

Este punto sólo aplica para tesis con seres humanos dentro del porcentaje que no logró incorporar el requisito riesgo beneficio (n=49 tesis) el 88% de las tesis lograron cumplir el requisito mientras que el 12% no.

Se identifican y explicitan las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio, distinguiéndolas de aquellas que forman parte del cuidado/tratamiento regular o estándar n=49

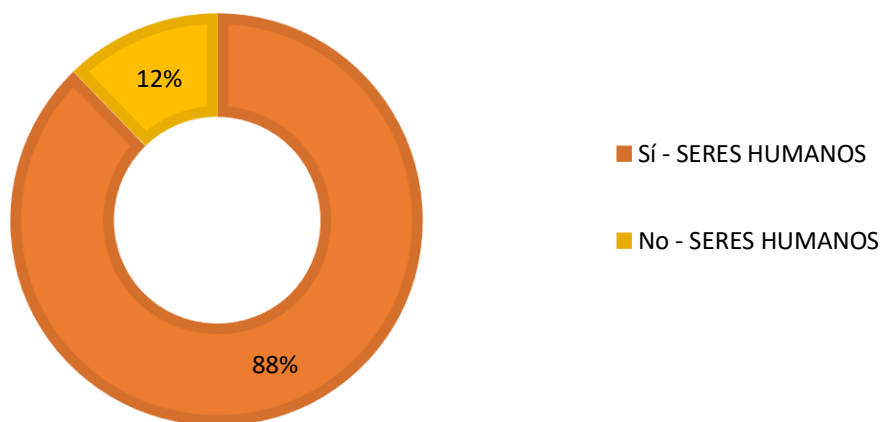


Gráfico 14

2.2.3 Se identifican y describen los riesgos de cada una de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio

Del total de tesis con seres humanos que no lograron incorporar el requisito de riesgo beneficio n=49, se obtuvo un 37% de cumplimiento, y un 63% que no logró cumplir este descriptor.

Se identifican y describen los riesgos de cada una de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio

n=49

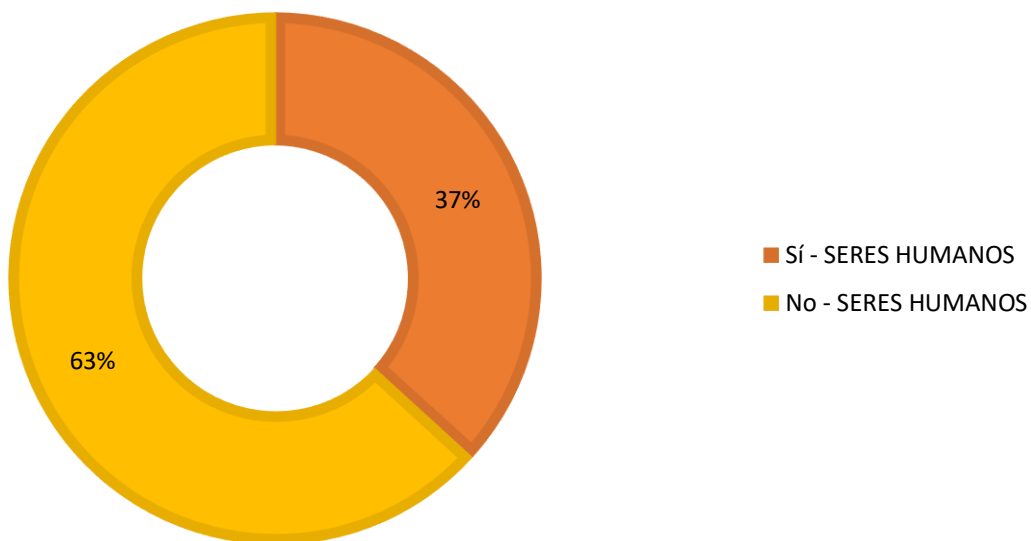


Gráfico 15

2.2.4 Se describen medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones/grupos de intervenciones

Se obtuvo solamente un 2% de cumplimiento en esta área contra un 98% que no pudo cumplirlo, es decir de un total de 49 de estudios con seres humanos que no logró incorporar el requisito sólo una cumplió con este descriptor

Se describen medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones/grupos de intervenciones n=49



Gráfico 16

2.2.5 Se identifican y describen los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio

Se obtuvo que un 51% de cumplimiento en esta área contra un 49% que no pudo cumplirlo, es decir de un total de 49 de estudios con seres humanos que no logró incorporar el requisito 25 cumplieron con este descriptor

Se identifican y describen los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio
n=49

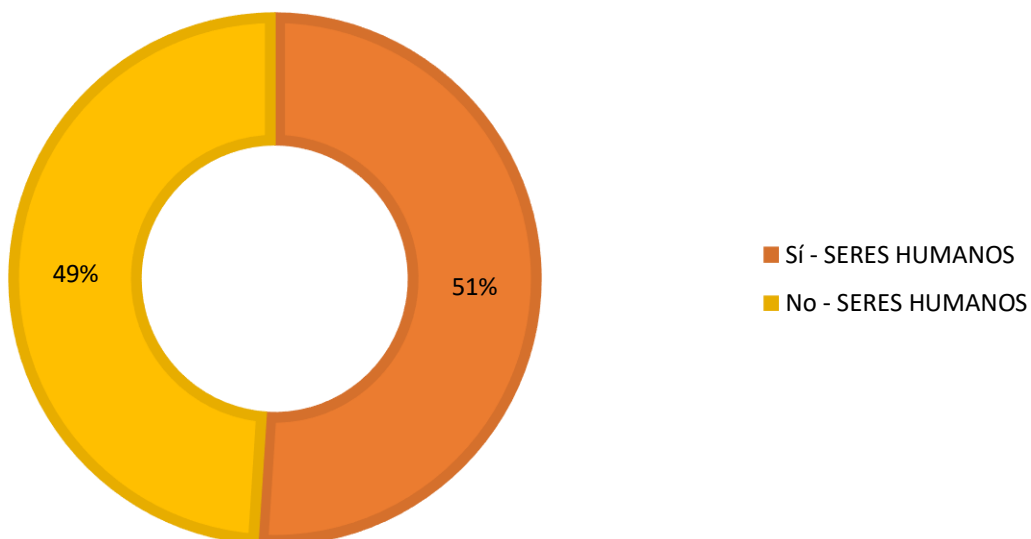


Gráfico 17

2.2.6 Se describen medidas para mejorar los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio

El sexto y último descriptor se obtuvo un 16% de cumplimiento en contraste con un 84% de las tesis que no lograron cumplir este descriptor, es decir de las 49 tesis que no lograron incorporar el requisito sólo 8 cumplieron con este descriptor

Se describen medidas para mejorar los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio n=49

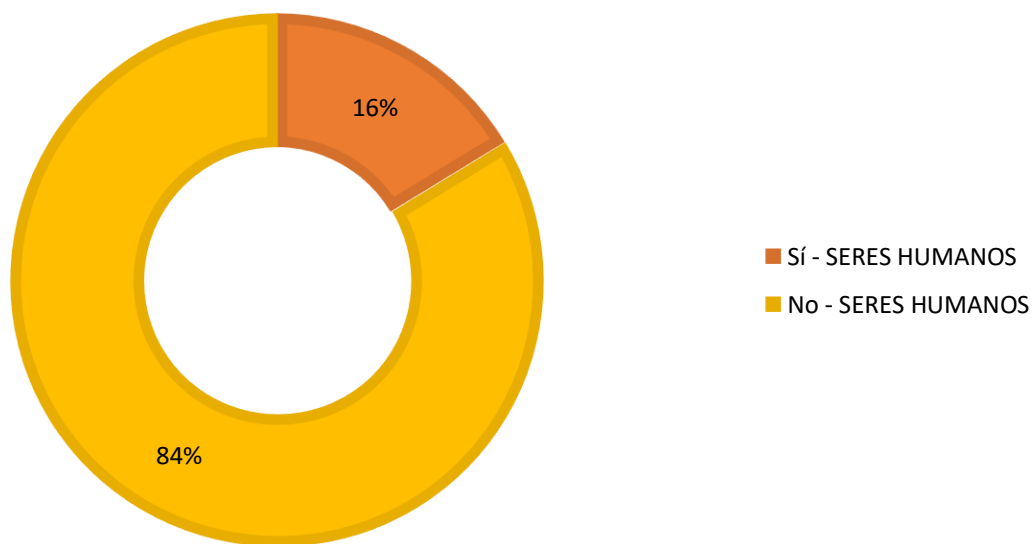


Gráfico 18

En conclusión, el requisito ético relación riesgo beneficio favorable se cumple solo en un 53% puesto que hay debilidad en identificar, describir y minimizar riesgos.

2.3 Descriptores Selección Justa

2.3.1 Se explicitan los criterios de selección de los participantes

Este descriptor debe estar incorporado en todas las tesis con seres humanos y con datos, del total de 26 tesis que no incorporaron el requisito selección justa por los participantes 17 corresponden a tesis con seres humanos y 9 a tesis con datos

Respecto al total n=26 el 58% de ellas sí explicitó los criterios de selección de los participantes en investigación con seres humanos (15 tesis) y sólo el 7% no lo incorporó (2 tesis); por otro lado en relación a las tesis que analizaron datos el 31% si desarrolló este descriptor (8 tesis) y sólo el 4% no explicitó los criterios de selección (1 tesis).

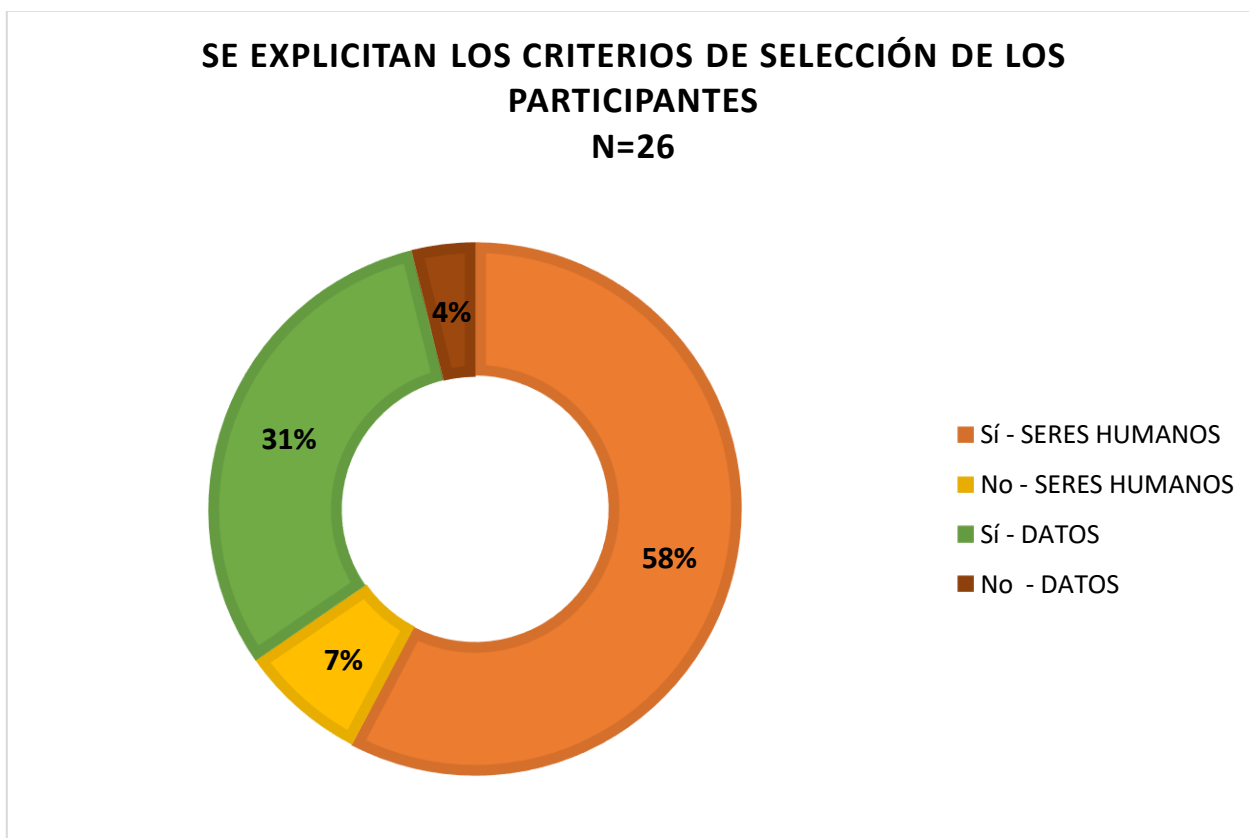


Gráfico 19

2.3.2 Se explicita y fundamenta la inclusión de participantes en situación de vulnerabilidad

Este descriptor debe estar incorporado sólo en tesis con seres humanos y con datos que involucren participantes en situación de vulnerabilidad que suman un total de doce (n=12) dentro de las 26 que no lograron incorporar el requisito de selección justa.

En tesis con seres humanos que no incorporaron el requisito el 34% de ellas sí explicitó y fundamentó la inclusión de participantes en situación de vulnerabilidad (4 tesis) mientras que el 25% no lo hizo (3 tesis); por otro lado en relación a las tesis que analizaban datos que no incorporaron el requisito el 33% si desarrolló este descriptor (4 tesis) y sólo el 8% no explicitó y fundamentó la situación de vulnerabilidad (1 tesis)

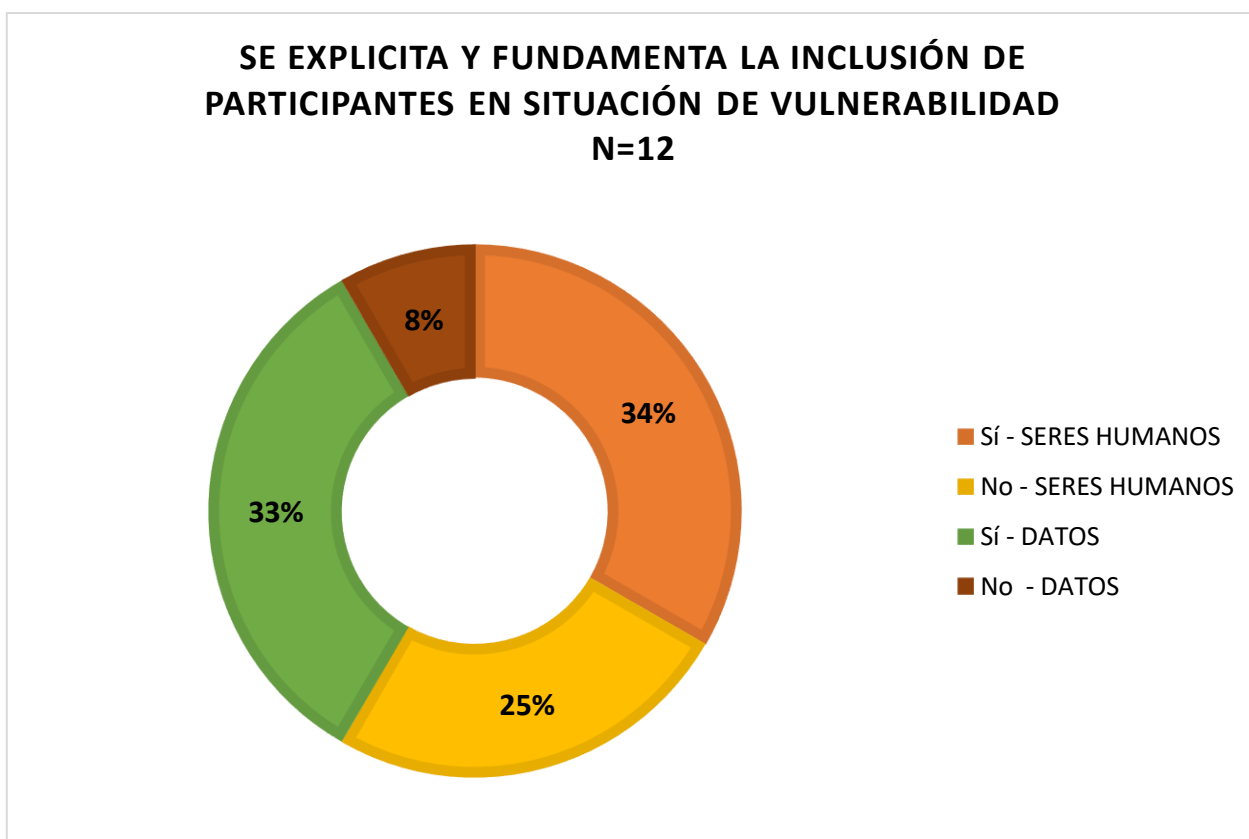


Gráfico 20

2.3.3 Se explicita y fundamenta el uso de placebo

. El uso de placebo en investigación con seres humanos se evidenció en 6 tesis, de ellas el 83% sólo explicitó su uso y no lo fundamentó mientras que 17% sí cumplió a cabalidad con este descriptor (1 tesis).

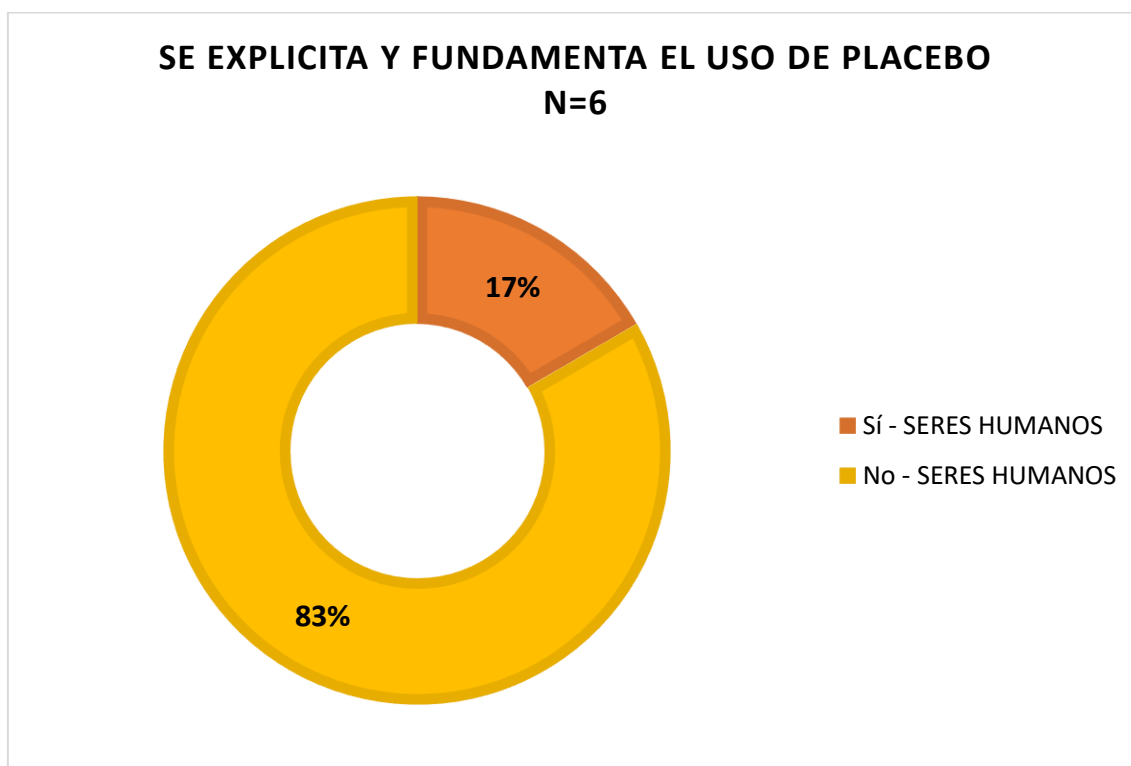


Gráfico 21

2.3.4 Se explicita y fundamenta el uso de incentivos económicos u otros para la participación

Este descriptor debe estar incorporado sólo en tesis con seres humanos que involucren incentivo económico para la participación las cuales suman doce (n=12); de ellas el 83% explicita y fundamenta el uso de incentivos económicos y/o obsequios para la participación en la investigación (10 tesis) mientras que el 17% no lo hace (2 tesis).

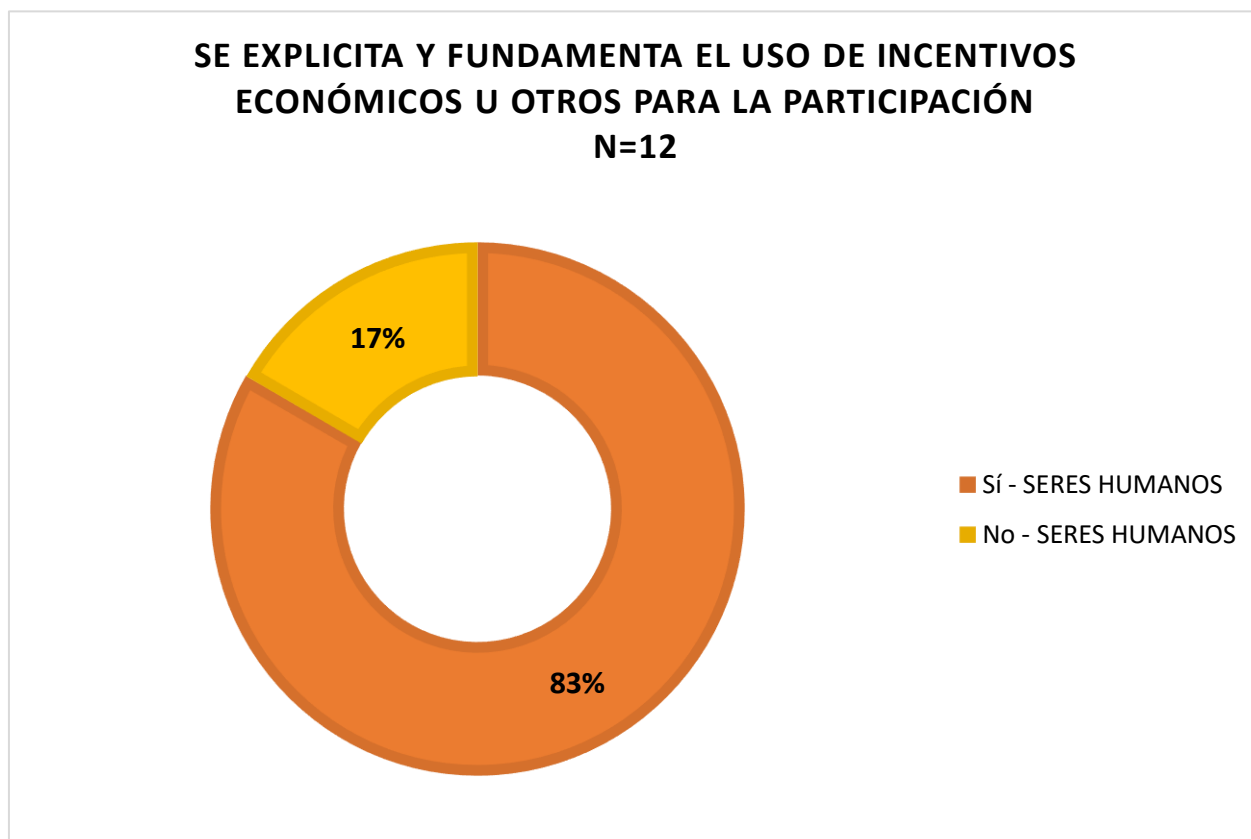


Gráfico 22

En conclusión, un 26% de las tesis evaluadas no cumplió con la incorporación del requisito ético selección justa por los participantes siendo el uso y fundamentación de placebo su área más débil.

2.4 Descriptores Respeto por los participantes

2.4.1 El diseño del estudio especifica el destino de los datos personales y asegura confidencialidad

El primer descriptor aplica a todas las tesis del cual sólo un 36% logro incorporarlo, por lo que n=64.

De estas 64 tesis, el 63% no cumplió con el descriptor, desglosadas en un 40% de tesis con seres humanos (25 tesis), un 10% tesis con datos sensibles (14 tesis) y un 23% de tesis con muestras biológicas (6 tesis).

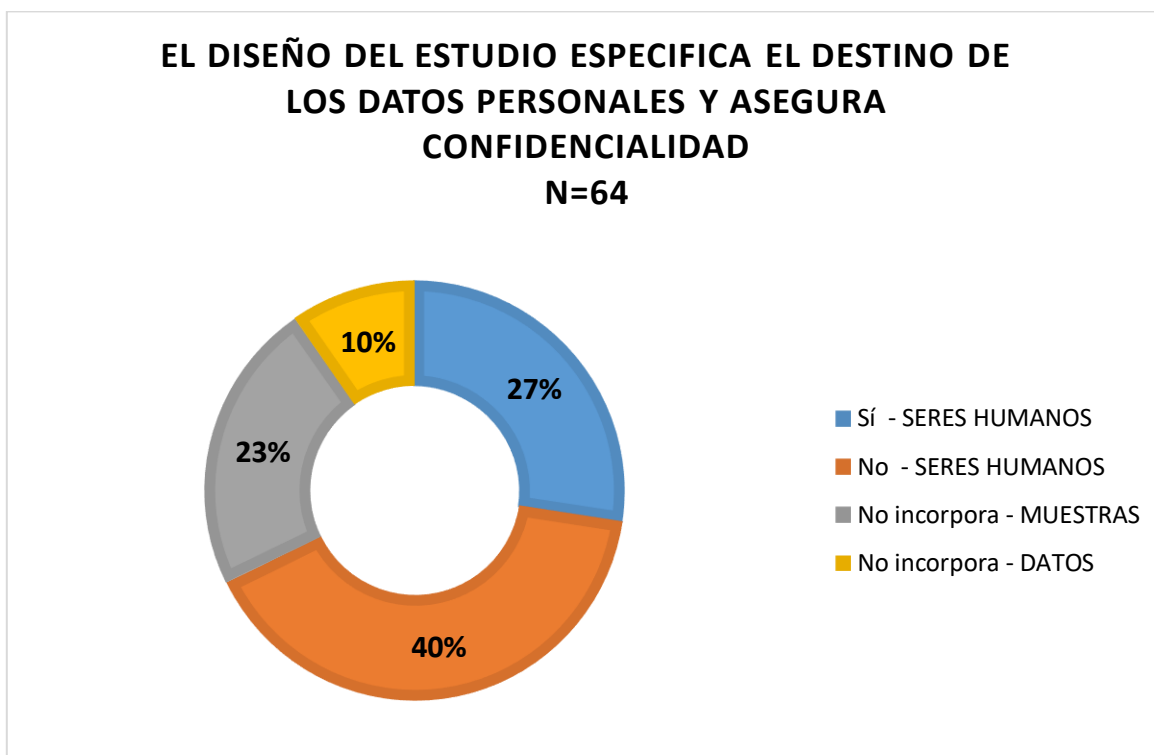


Gráfico 23

Desde el segundo descriptor en adelante solamente se consideran aquellas tesis en seres humanos que no lograron incorporar el requisito, sin embargo, se hace la distinción de que el segundo requisito habla sobre tesis que involucran participantes vulnerables, mientras que el descriptor 3 y 4 hablan sobre tesis de carácter experimental.

2.4.2 Si el estudio incluye sujetos vulnerables, especifica las medidas de protección que se adoptarán

Con un total de 19 tesis donde aplica este descriptor, un 37% logró cumplirlo (tesis), mientras que el 63% no (12 tesis).

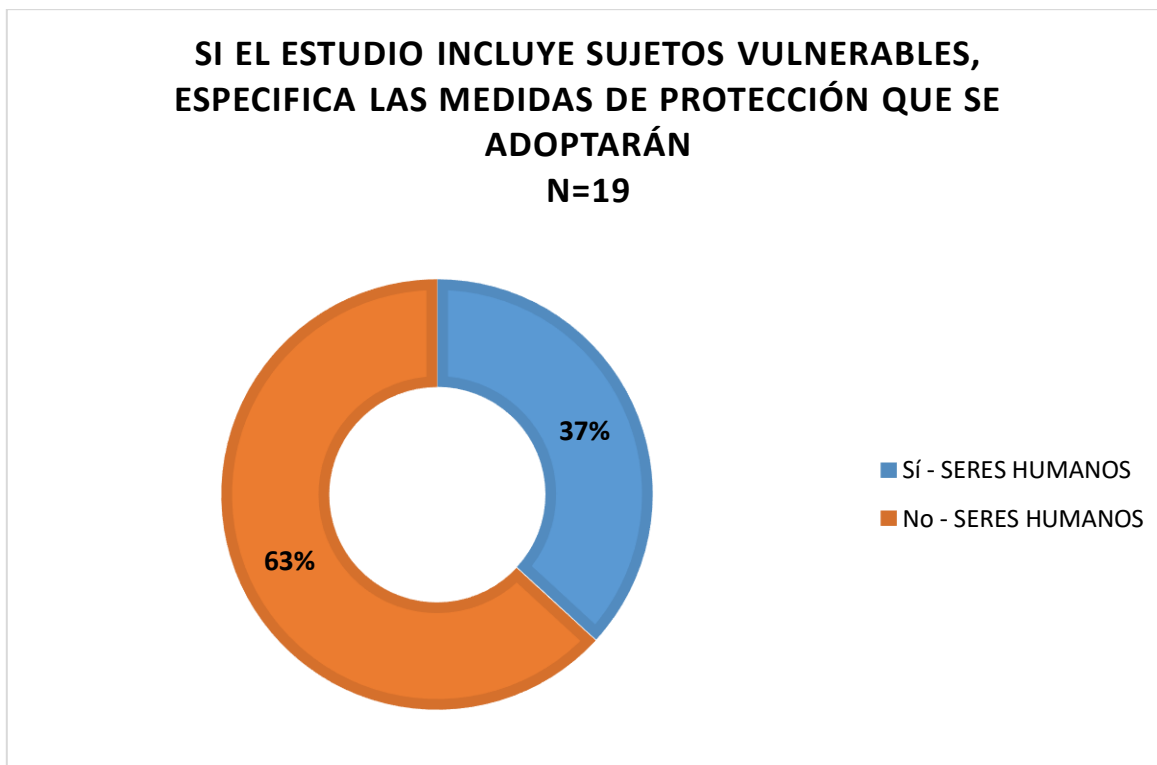


Gráfico 24

2.4.3 Se explicitan las medidas de mitigación de estos eventos adversos y la persona responsable de su ejecución y costos. De no ser así, se justifica debidamente

El tercer descriptor se refiere a estudios experimentales. Con un total de treinta tesis donde aplica este descriptor (n=30), solamente un 13% logró cumplir con este descriptor, mientras que un 87% no (26 tesis).

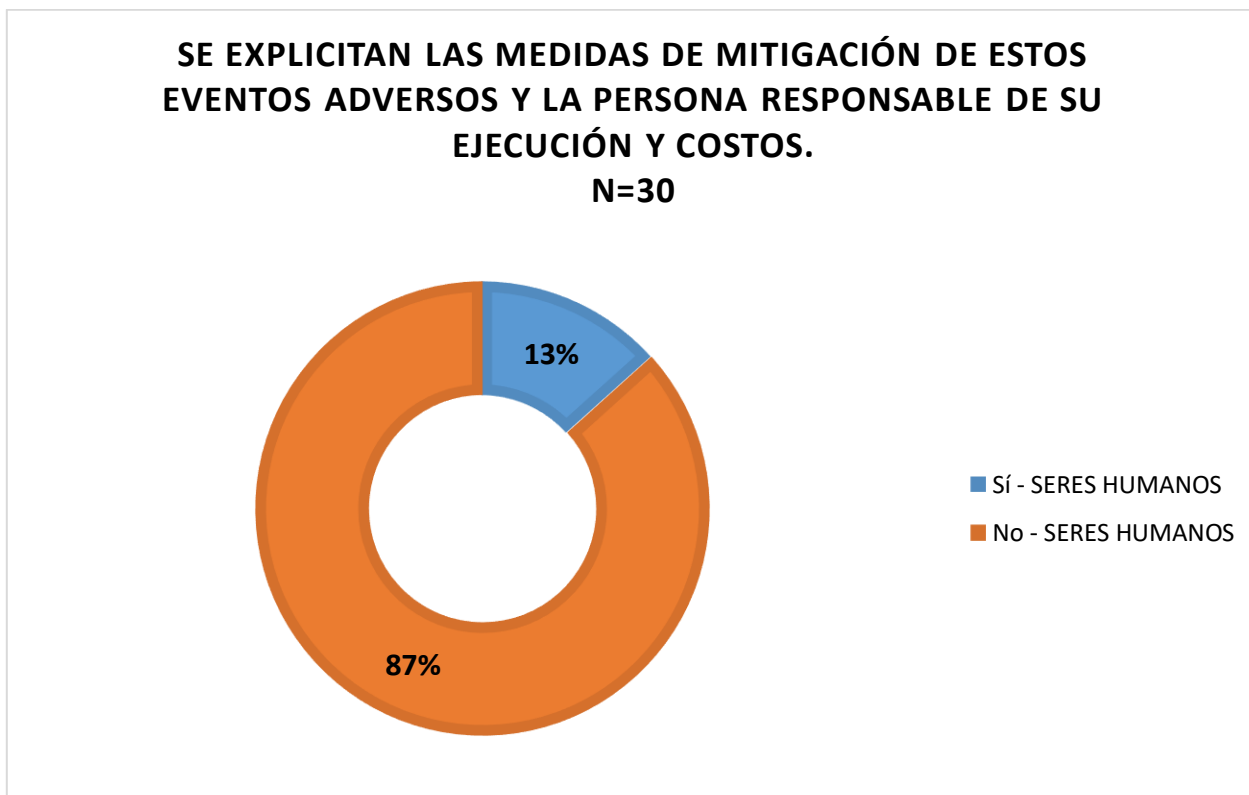


Gráfico 25

2.4.4 El estudio describe los procedimientos de vigilancia que serán aplicados y los mecanismos de prevención para las situaciones de riesgo

El cuarto y último descriptor donde también aplica en un total de 30 tesis, se refiere a si el estudio describe los procedimientos de vigilancia y mecanismos de prevención que serán aplicados para las situaciones de riesgo. De este total de tesis solo un 10% logró cumplir con este punto (3 tesis), mientras que el 90% restante no lo logró (27 tesis).

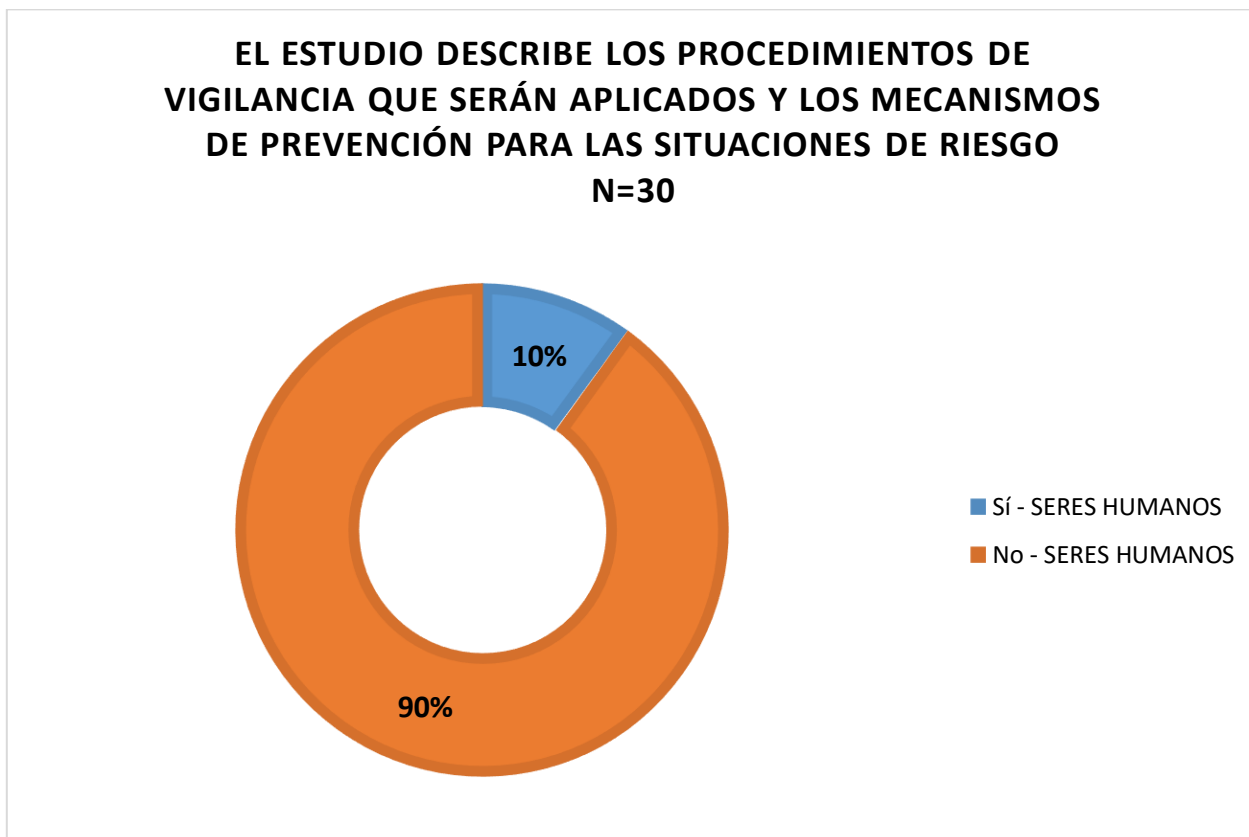


Gráfico 26

En conclusión, el respeto por los participantes sólo obtuvo un 36% de incorporación en las tesis analizadas principalmente por debilidad en parámetros como explicitar medidas de protección y mitigación de posibles eventos adversos.

2.5 Descriptores en Uso de Muestra biológica

De las 100 tesis analizadas, 21 corresponden a investigación con muestras biológicas. De ellas (n=21) el 90% no logró cumplir con todos los aspectos éticos relacionados con muestra biológica, por lo que sólo un 10% obtuvieron un resultado favorable en esta área

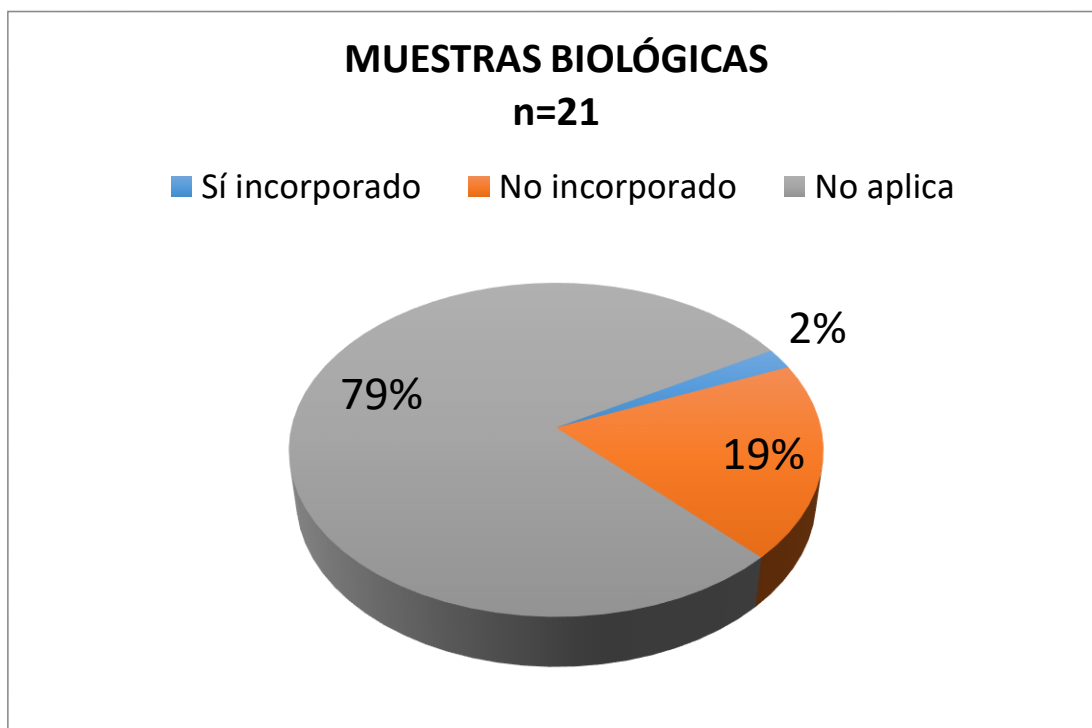


Gráfico 27

De un total de 100 tesis, 21 utilizaron muestras biológicas para el desarrollo de la investigación; sólo 2 cumplieron con la totalidad de los descriptores; es por ello que el análisis de descriptores se realizó con las 19 tesis restantes.

2.5.1 Identifica el tipo de muestra

De las 19 tesis que trabajaron con muestras biológicas y no cumplieron con todos los descriptores, sí identificó el tipo de muestra el 84% (16 tesis) y no lo hizo el 16% (3 tesis)

2.5.2 Especifica si existirá o no donación de muestra por parte del sujeto.

Sólo el 11% de las 19 tesis que no lograron incorporar adecuadamente el ítem de muestras biológicas cumplió con explicitar si existió donación de la muestra por parte del sujeto (2 tesis)

2.5.3 Si la muestra requiere ser almacenada, se detalla el tiempo – tipo de almacenamiento – quien será responsable de la muestra. En caso de no requerir almacenamiento, se especifica el destino de la muestra una vez finalizado el estudio

En la mayoría de los casos, 17 de 19 tesis, no se detalló tiempo – tipo de almacenamiento – quien fue responsable de la muestra y destino.

2.5.4 Si la muestra requiere ser almacenada se señala si se hará codificación o anonimización

De las 19 tesis que no lograron incorporar el ítem de forma satisfactoria respecto a muestra biológica sólo el 21% sí señaló que esta fue codificada o anonimizada, mientras que el 79% restante no hizo alusión a la confidencialidad de la identidad del donante (15 tesis).

2.5.5 Para estudios genéticos se señalan los genes y marcadores genéticos a investigar

Ninguna tesis realizó estudios genéticos por lo que este descriptor no aplica en su totalidad.

2.5.6 Explicita si las muestras se utilizarán para otros estudios. Se fundamenta, informa y solicita autorización al participante, especificándose la cadena de custodia y restricciones a su uso

De las 19 tesis que no lograron incorporar exitosamente todos los descriptores necesarios para que la muestra biológica cumpla los requisitos éticos, ninguna de ellas explicitó si las muestras se utilizaron para otros estudios.

3. Nivel de cumplimiento de los estándares internacionales y nacionales de los formularios de consentimiento informado de las investigaciones evaluadas

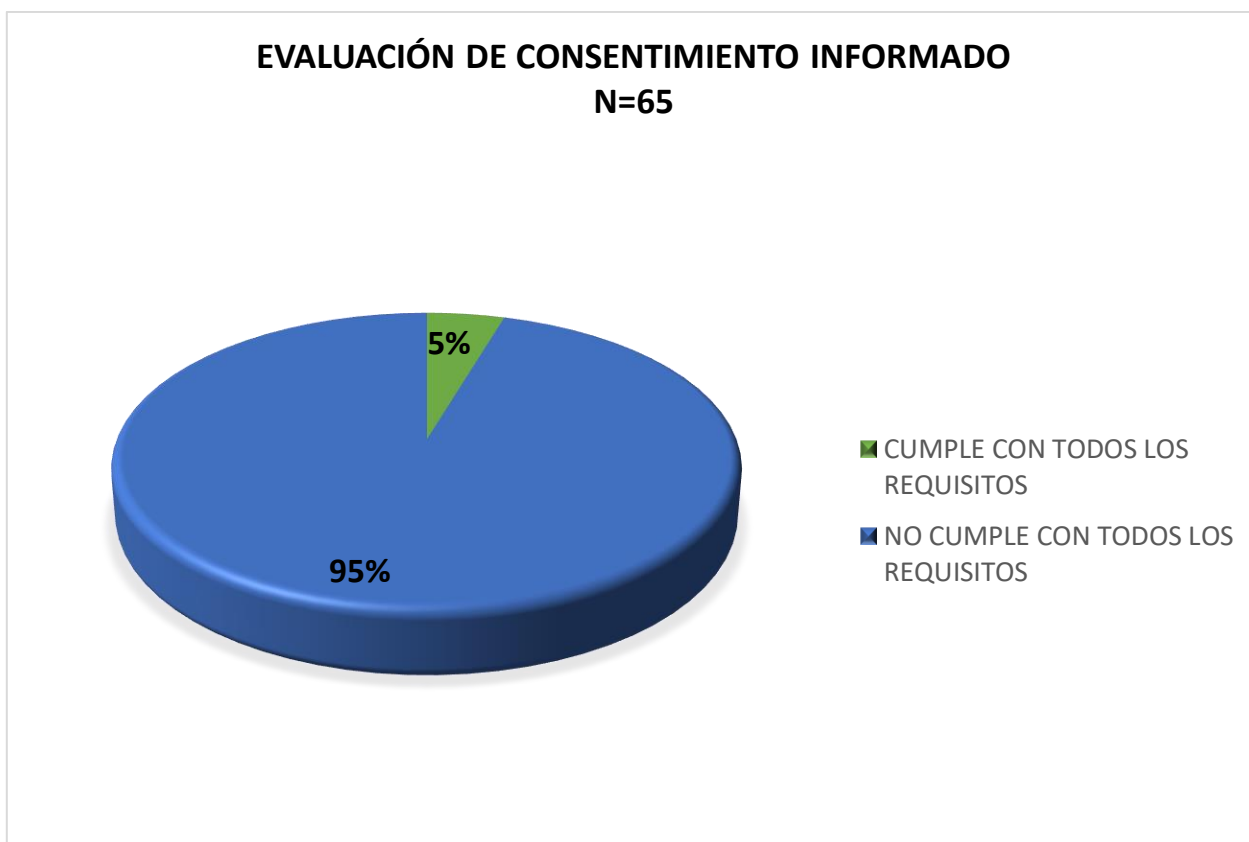


Gráfico 28

Del total de 65 tesis examinadas que incorporaron el requisito, sólo un 5% (3 tesis) cumplió con todos los requisitos que debe incluir un correcto formulario de CAI. Al evaluar el cumplimiento por cada uno de los descriptores se puede dar cuenta que:

3.1 Descriptores Evaluación Consentimiento Informado

3.1.1 La solicitud de excepción de CAI es metodológicamente necesaria y no representa un riesgo o daño para el participante

En ninguno de los estudios examinados se requirió una solicitud de excepción de CAI.

3.1.2 El formulario de CAI está redactado en un lenguaje comprensible para el participante del estudio, evitando tecnicismos

60 de los 65 estudios evaluados lo redactaron en un lenguaje comprensible para el participante del estudio, evitando tecnicismos.

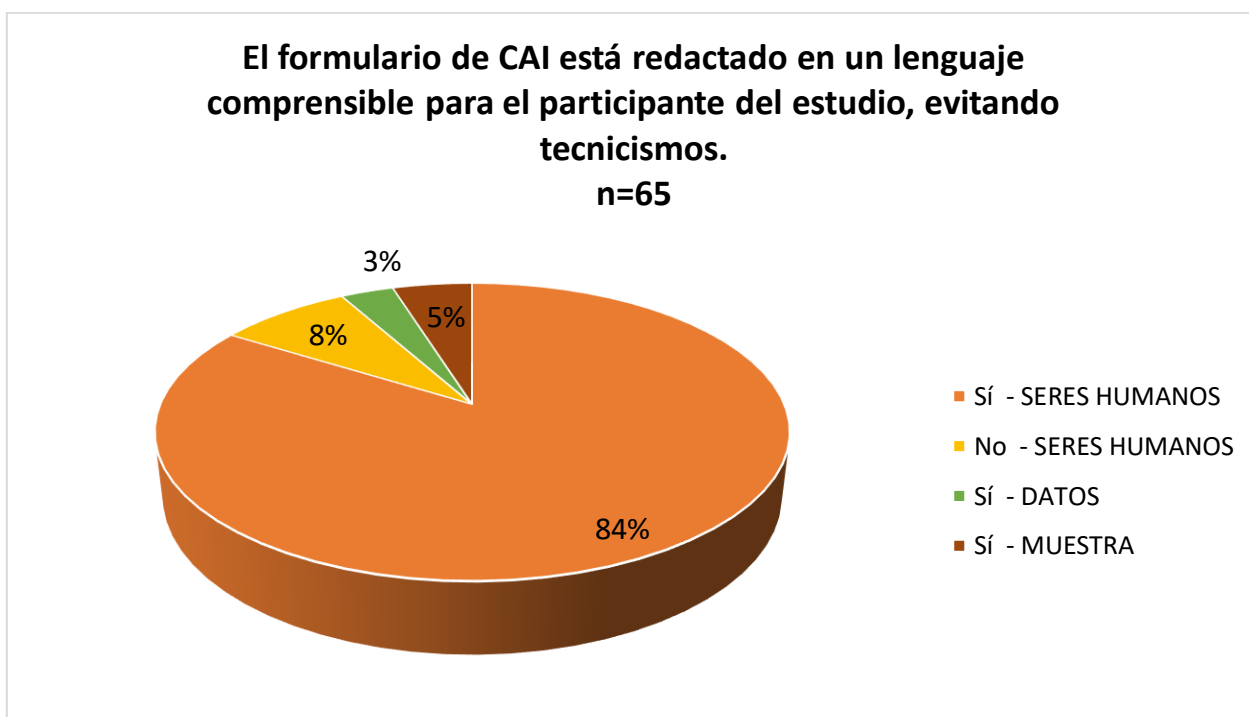


Gráfico 29

3.1.3 El formulario de CAI incorpora la información básica que debe comprender el participante como: nombre de la investigación, objetivos, lugar, duración y características de su participación.

48 de los 65 estudios evaluados incorporaron la información básica que debe comprender el participante como: nombre de la investigación, objetivos, lugar, duración y características de su participación.

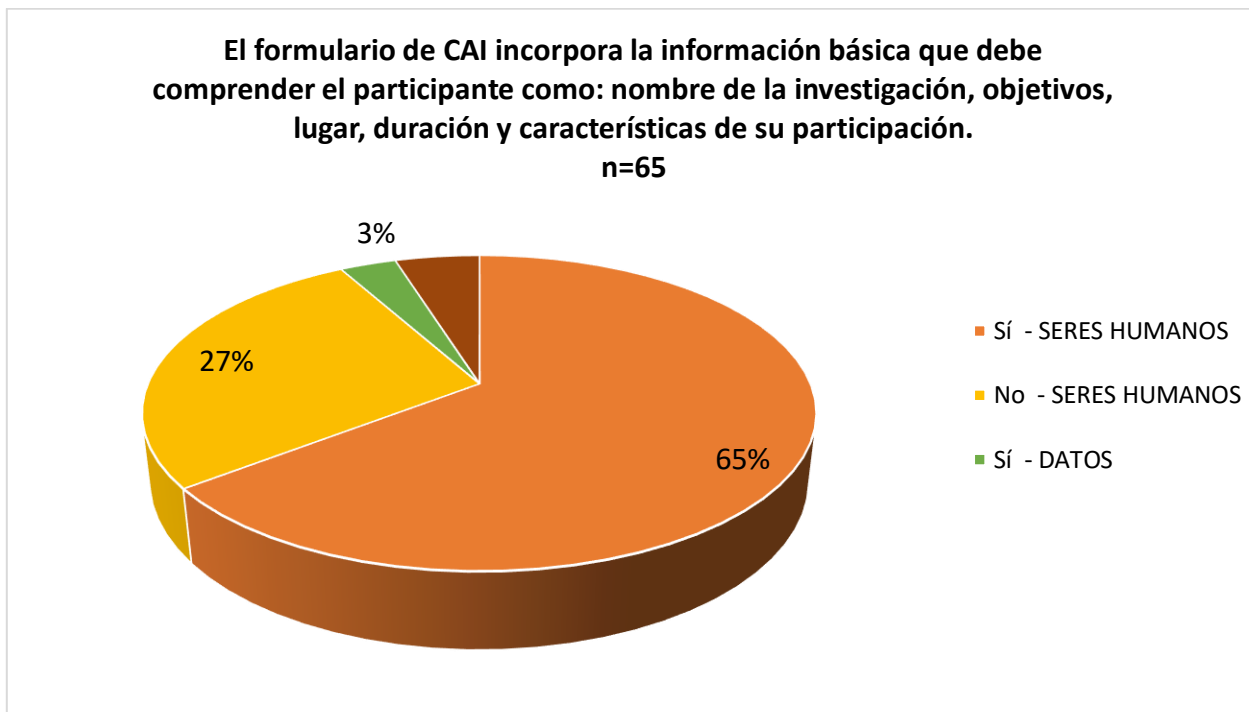


Gráfico 30

3.1.4 El formulario de CAI incorpora la descripción comprensible de riesgos

En estudios con humanos, 57 estudios en donde si aplicaba este descriptor el 60% incorporó en el CAI la descripción comprensible de riesgos (34 tesis)

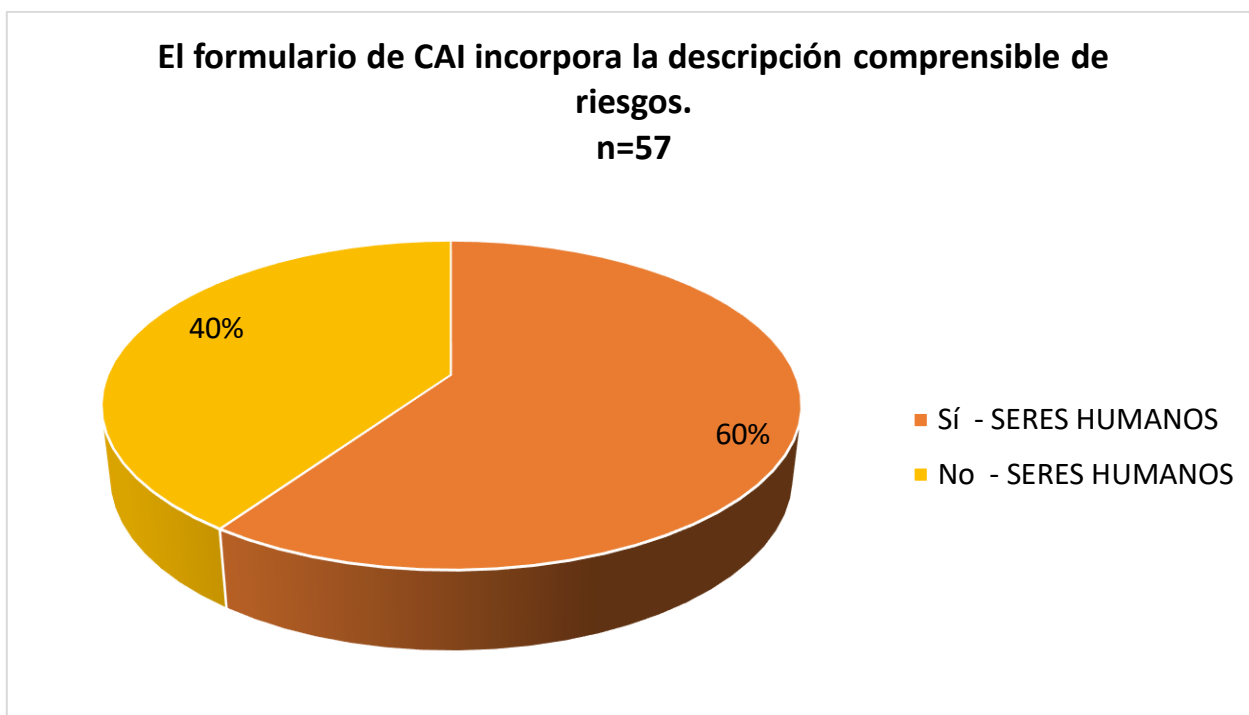


Gráfico 31

3.1.5 El formulario de CAI incorpora la descripción comprensible de potenciales beneficios del estudio

49 estudios de los 65 evaluados incorporaron la descripción comprensible de los potenciales beneficios del estudio.

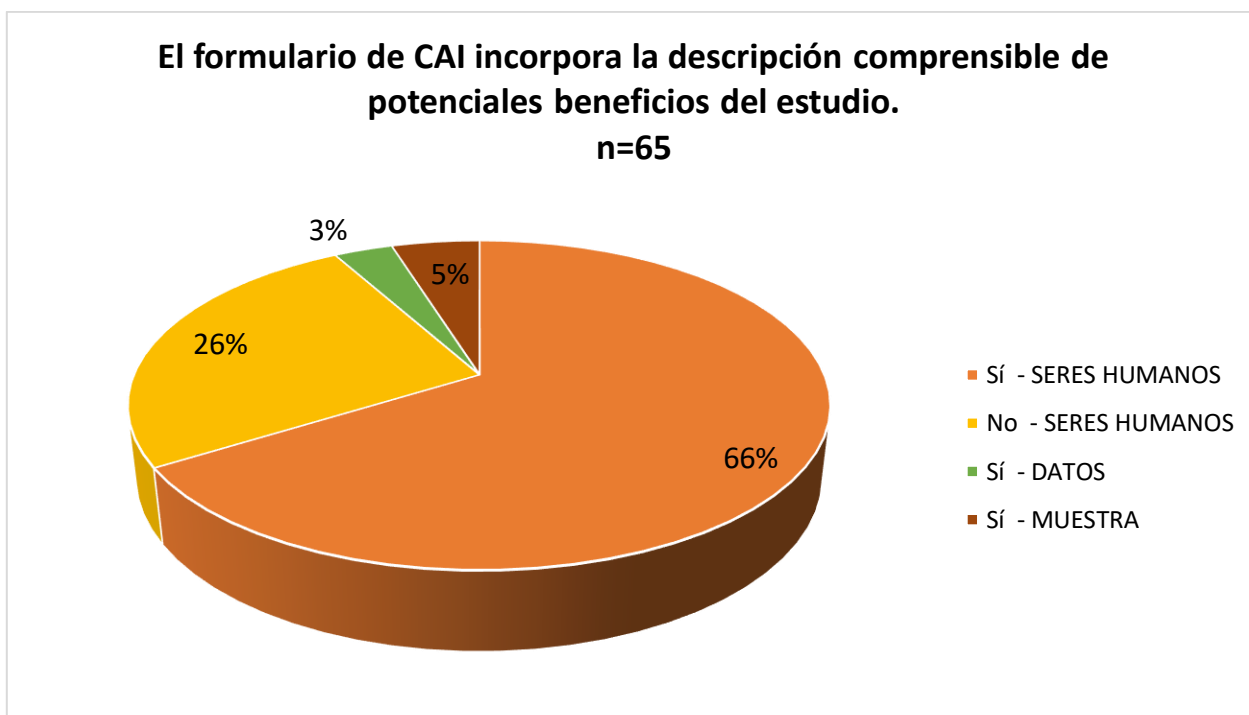


Gráfico 32

3.1.6 El formulario de CAI ofrece al participante la oportunidad de formular preguntas

50 estudios de los 65 evaluados si ofrecieron a sus participantes la oportunidad de formular preguntas.

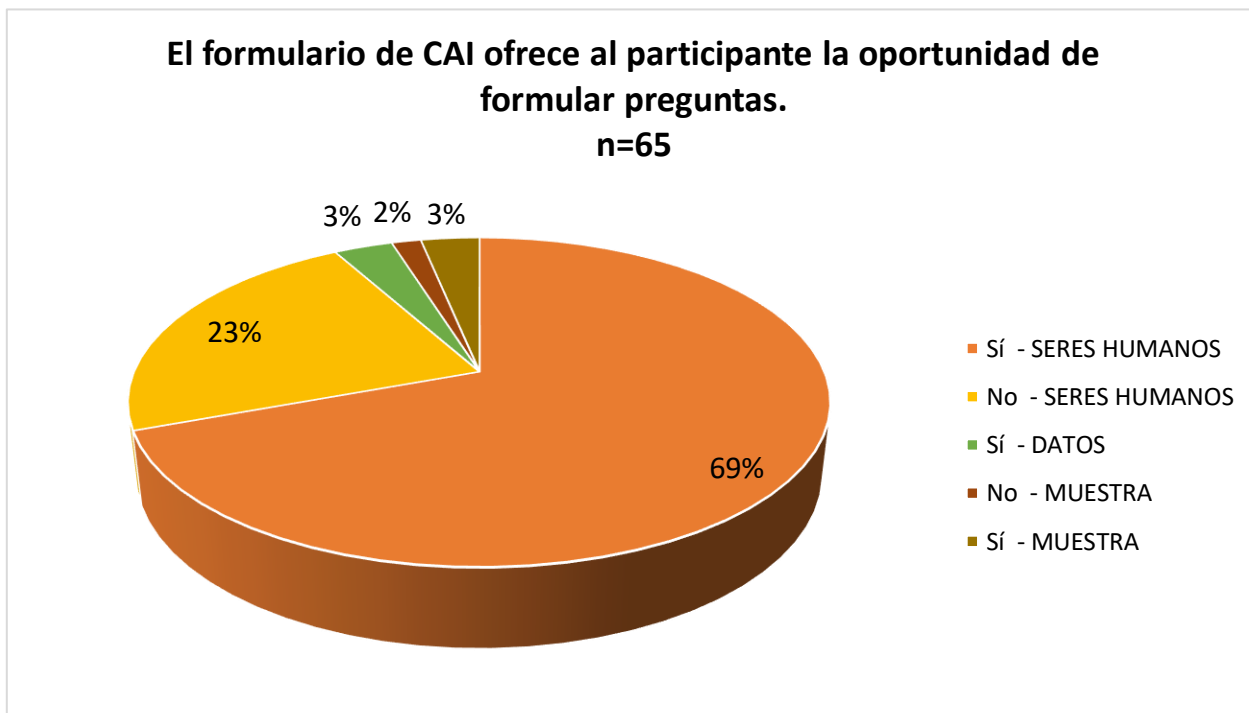


Gráfico 33

3.1.7 El formulario CAI explicita el carácter voluntario y libre de la participación del participante en el estudio

58 tesis de los 65 evaluados explicitaron el carácter voluntario y libre de la participación del participante en tal estudio

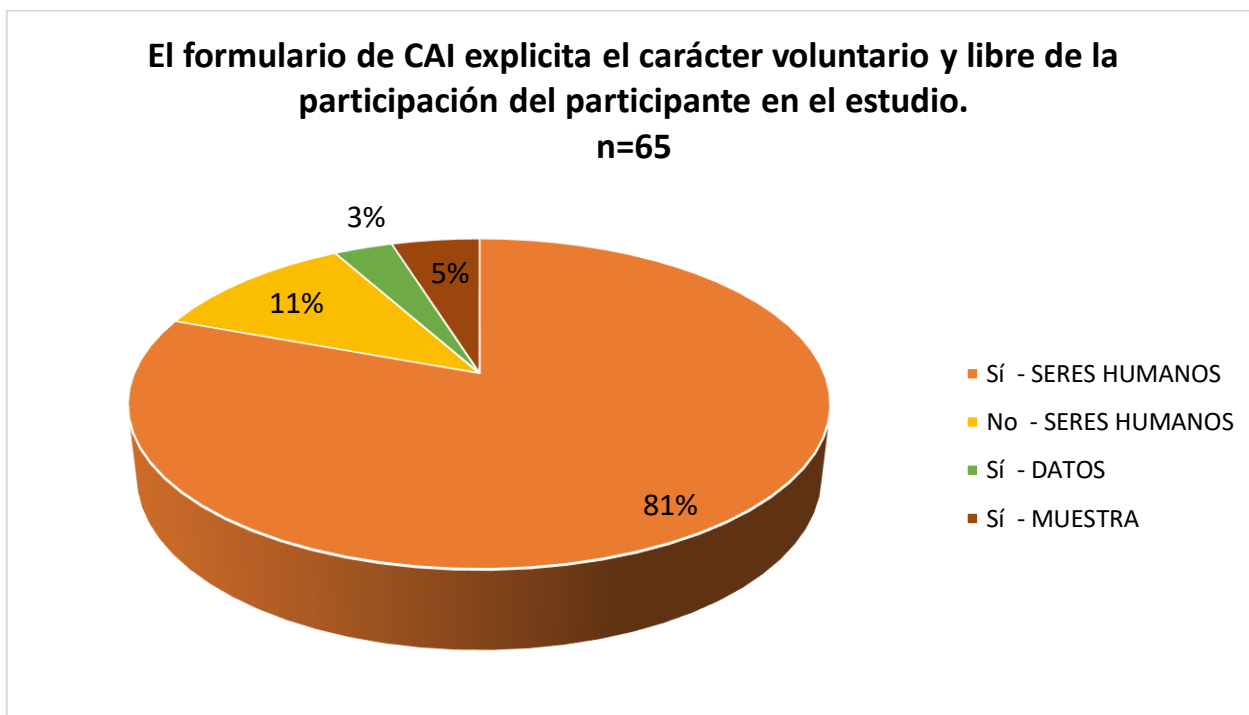


Gráfico 34

3.1.8 El formulario de CAI asegura al sujeto la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello le signifique una sanción.

48 tesis de los 65 evaluados en su formulario de CAI aseguraron al sujeto la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello le significase una sanción

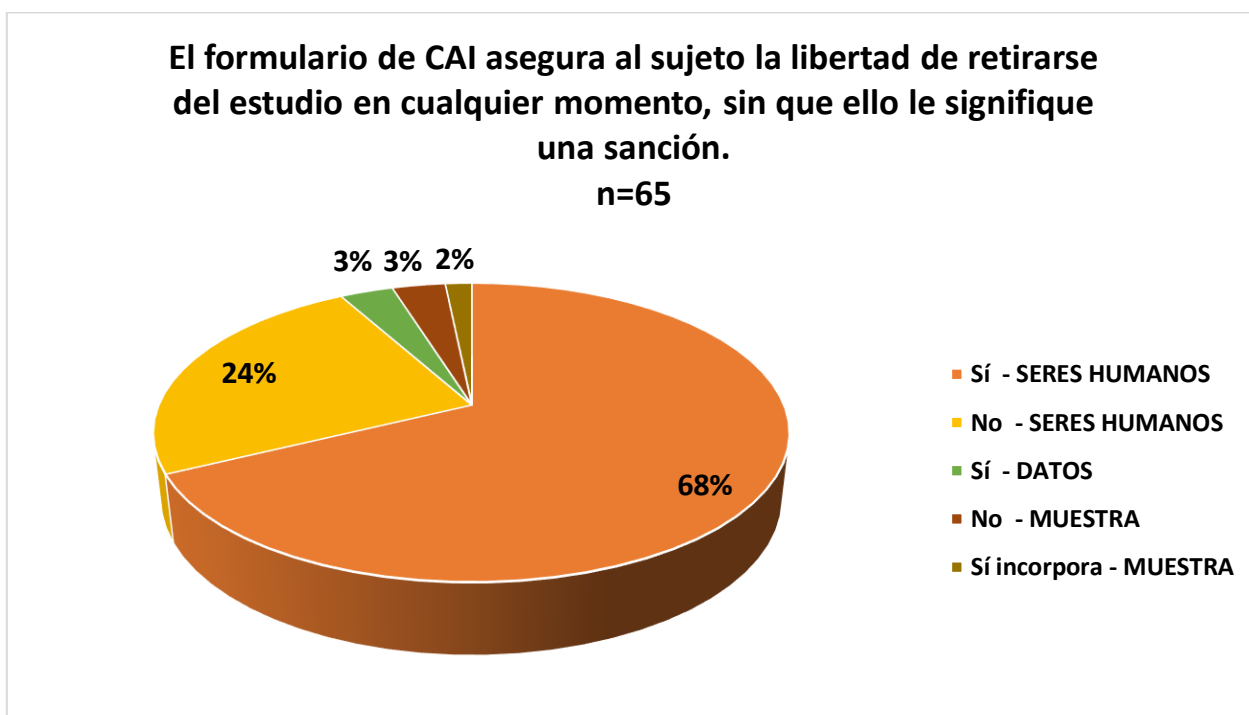


Gráfico 35

3.1.9 Informa al participante que el proyecto de investigación cuenta con la evaluación y aprobación de un comité de bioética, identificándolo y proporcionando la información necesaria para contactarse con éste en caso de ser necesario

Sólo 13 tesis de las 65 evaluadas Informaron al participante que el proyecto de investigación contaba con la evaluación y aprobación de un comité de bioética, identificándolo y proporcionando la información necesaria para contactarse con éste en caso de ser necesario

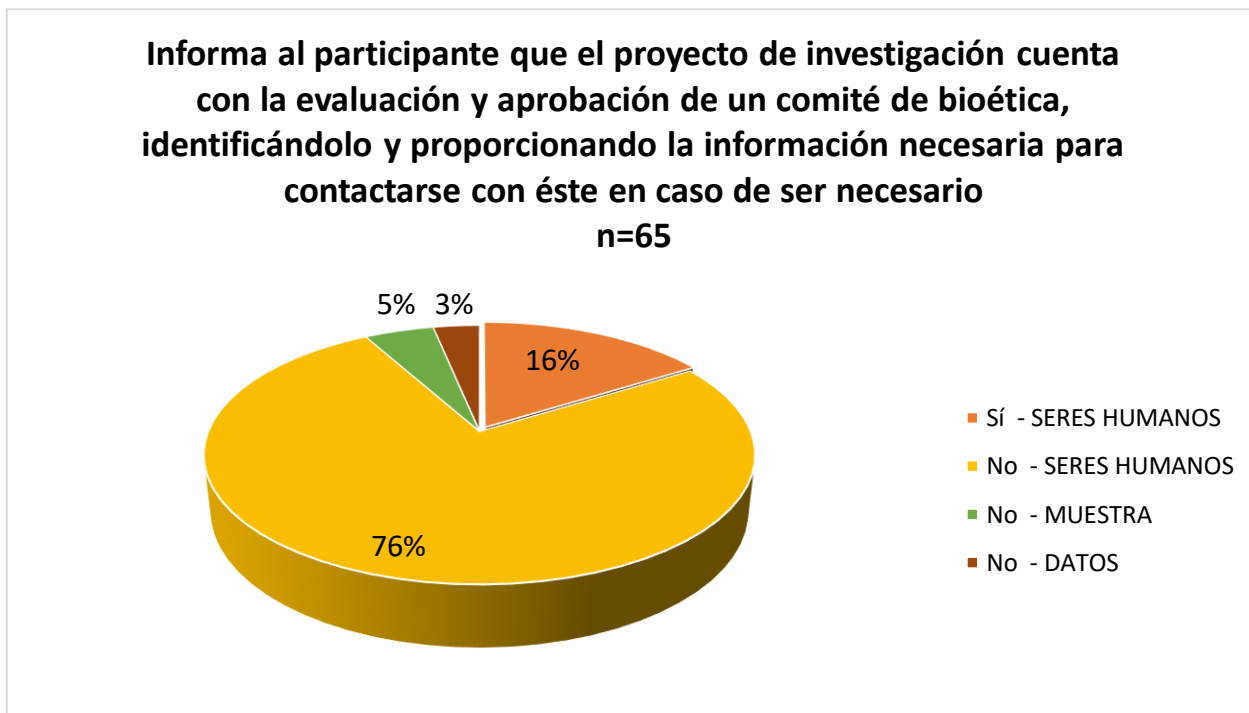


Gráfico 36

3.1.10 Se explicita el límite de la confidencialidad de los registros y se precisa como se resguardará la identidad del participante.

47 tesis de las 65 evaluadas explicitaron el límite de la confidencialidad de los registros y precisaron como se resguardaría la identidad del participante

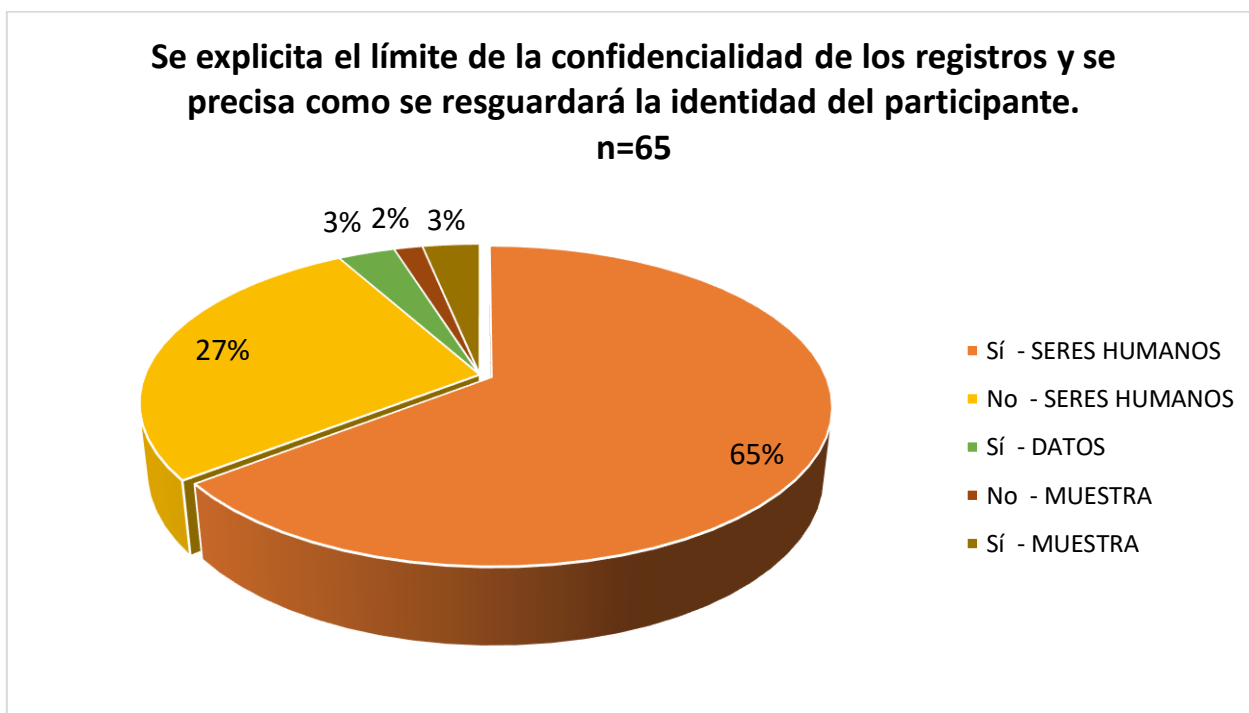


Gráfico 37

3.1.11 Se explicita la obligación del investigador de proporcionar, cuando corresponda, asistencia sanitaria al participante.

En estudios con seres humanos, 24 de las 40 en que aplicaba este descriptor si explicitaron la obligación del investigador de proporcionar, cuando correspondiera, asistencia sanitaria al participante.

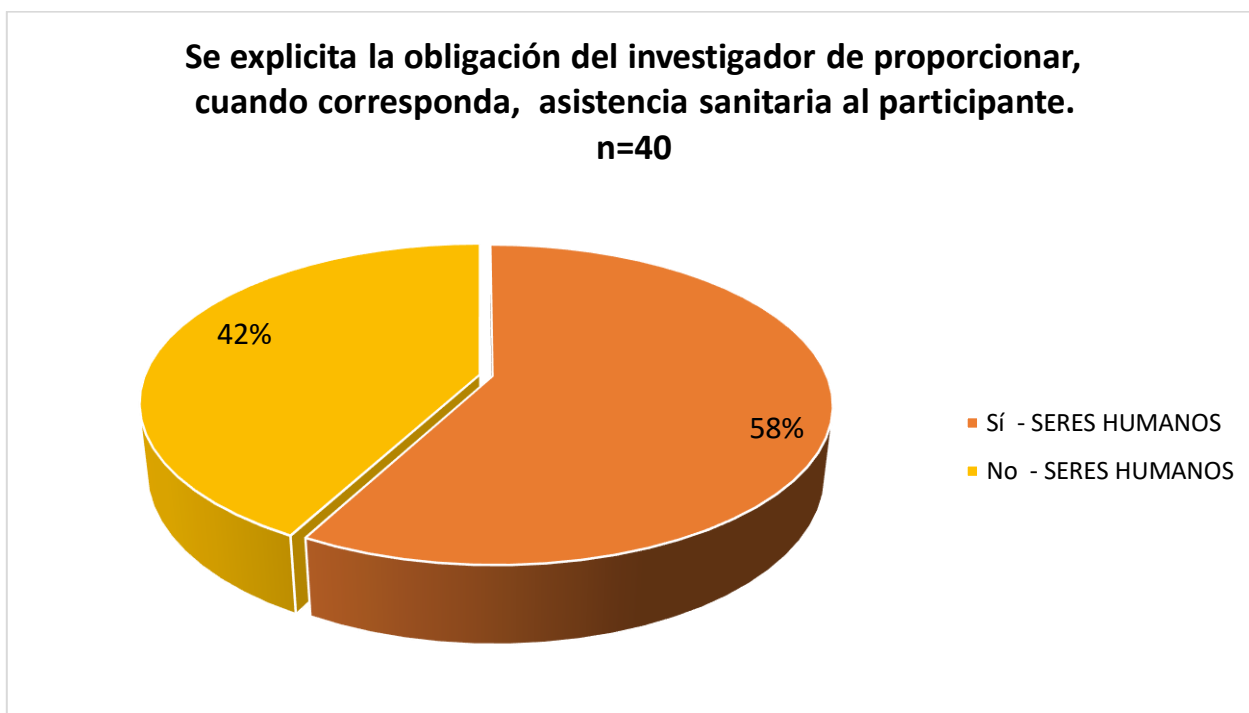


Gráfico 38

3.1.12 De comprobarse mediante la investigación que el tratamiento o procedimiento resulta ventajoso, se da constancia del compromiso del investigador de informar y de proveer al participante dicho tratamiento, especificando plazos y mecanismos de entrega.

En estudios con seres humanos, sólo 9 de 29 en los que aplicaba este descriptor cumplieron con dar constancia que, si de comprobarse mediante la investigación que el tratamiento o procedimiento resultase ventajoso, existiría un compromiso del investigador de informar y de proveer al participante dicho tratamiento, especificando plazos y mecanismo de entrega.

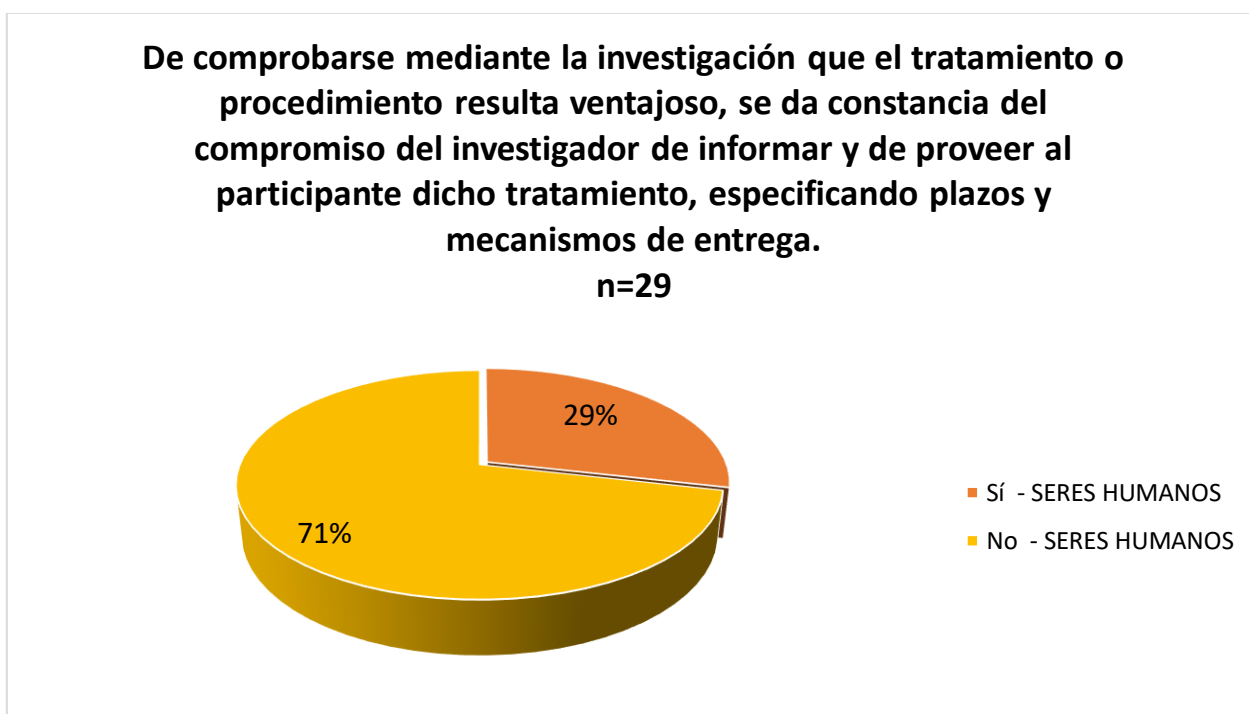


Gráfico 39

3.1.13 En caso de tratarse de un estudio experimental que pueda traer como consecuencia algún tipo de discapacidad o la muerte de los participantes, se garantiza una indemnización adecuada.

En sólo 4 de 19 estudios con seres humanos de tipo experimental en los que este descriptor aplicaba, en caso de que pudiera tener como consecuencia algún tipo de discapacidad o la muerte de los participantes, se garantizó una indemnización adecuada en su CAI

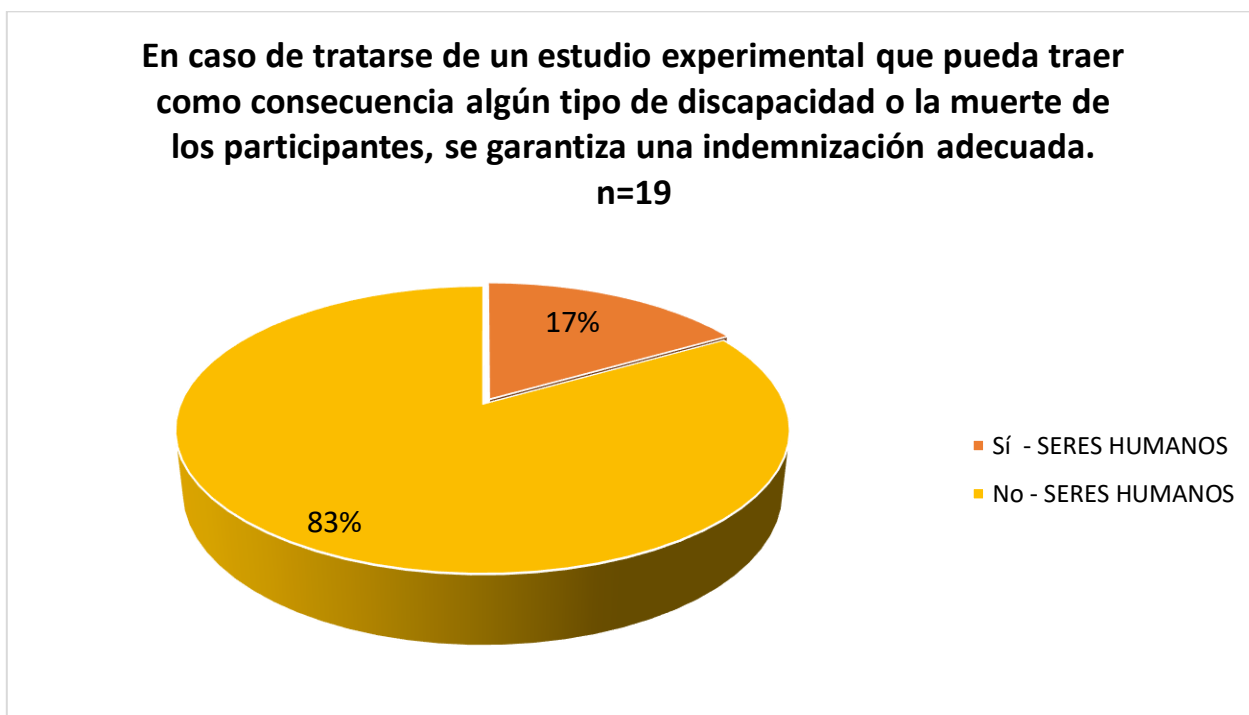


Gráfico 40

3.1.14 El o los investigadores se identifican claramente con el nombre, firma, dirección institucional, fono y/o correo electrónico de contacto

En 38 tesis de las 65 evaluadas que no cumplieron con todos los requisitos de un CAI, el o los investigadores se identificaron claramente con el nombre, firma, dirección institucional, fono y/o correo electrónico de contacto.

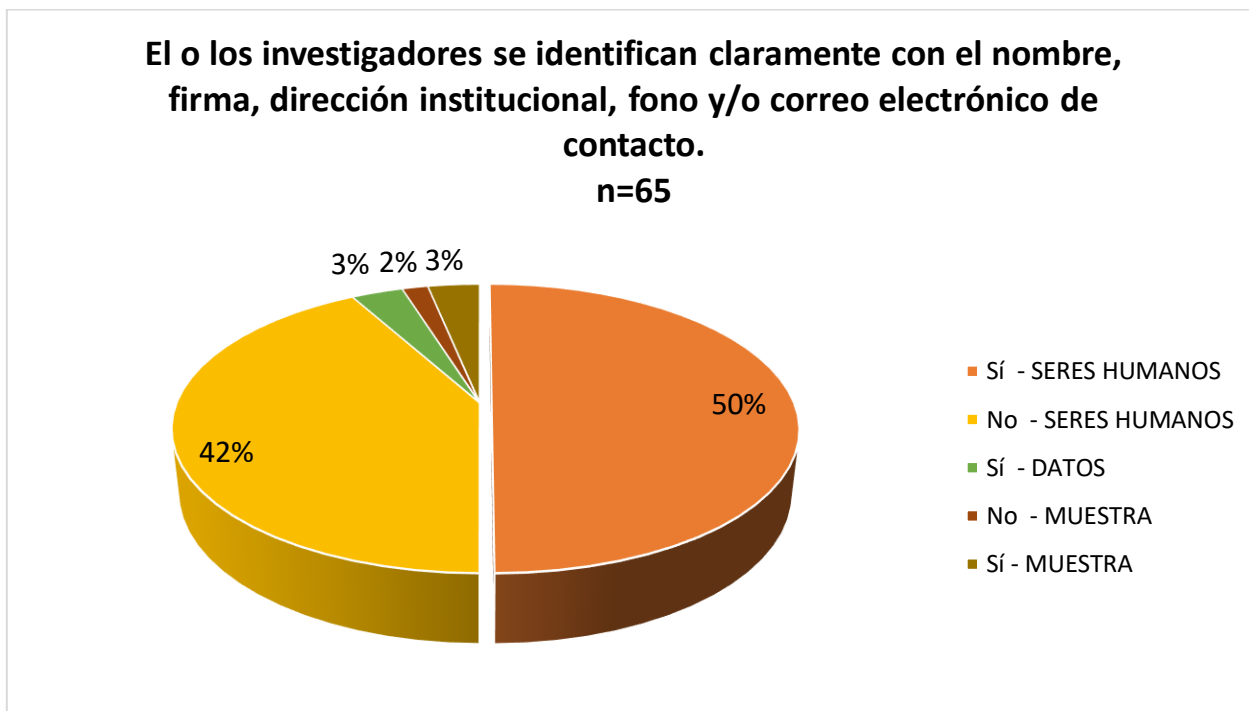


Gráfico 41

3.1.15 Se explicita que al participante se le debe entregar una copia del informativo del CI

Sólo 21 tesis de las 65 examinadas explicitaron que al participante se le debía entregar una copia del informativo del CI.

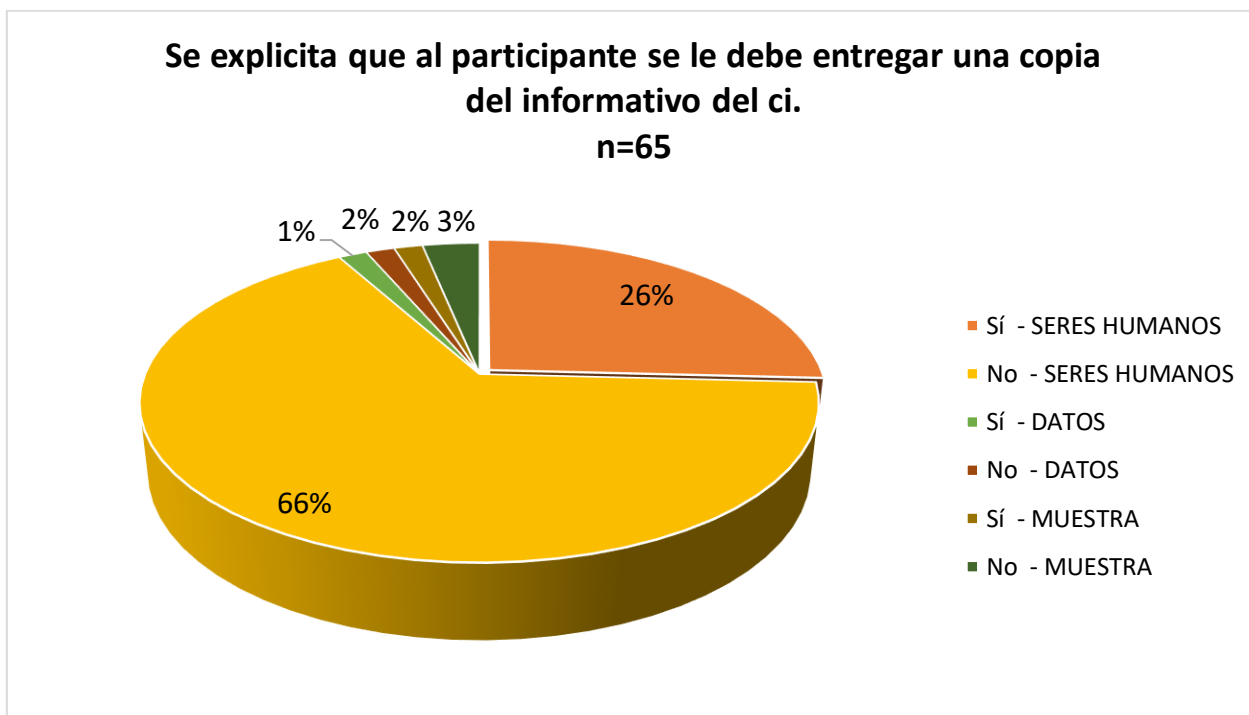


Gráfico 42

Porcentaje de incorporación de los aspectos bioéticos en tesis que realizaron investigación con seres humanos durante los años 2010 y 2014 en la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso en relación al año:

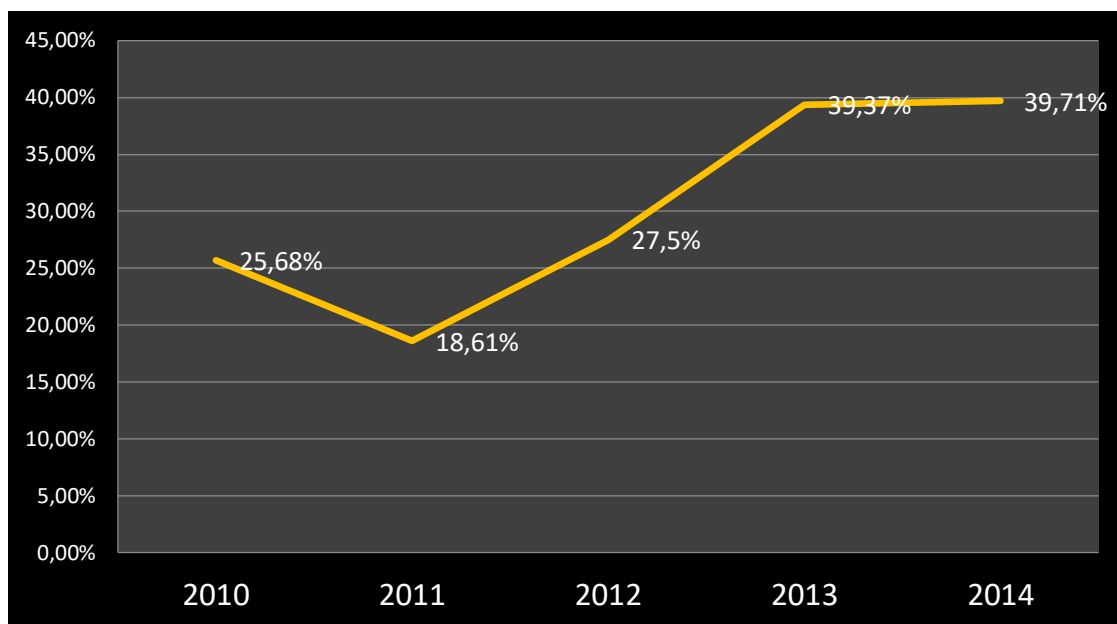


Gráfico 43

Se calculó el porcentaje de incorporación de los aspectos bioéticos en tesis que realicen investigación con seres humanos durante los años 2010 y 2014 en la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso de forma individual según el total de aspectos que eran aplicables para cada tipo de tesis, luego se determinó el promedio de los porcentajes de incorporación de los aspectos bioéticos en las tesis en relación al año, dando como resultado un cumplimiento del 25,68% en el año 2010, del 18,61% en el 2011, del 27,5% en el 2012, de un 39,37% en el 2013 y del 39,71% en el 2014.

DISCUSION

El porcentaje de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos es variable y deficiente: valor social se incorporó en un 30%, riesgo beneficio en un 26%, selección justa en un 53%, respeto por los sujetos 36%, consentimiento informado 65% mientras que respecto a muestras biológicas sólo un 2% cumplió con los parámetros éticos necesarios. Las falencias en la incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos se basan en el cumplimiento de los descriptores por área.

En un análisis global de los datos el 25% de las tesis no incorporó ninguno de los requisitos éticos necesarios para realizar investigación con seres humanos; y sólo un 1% de las tesis cumple con todos los requisitos.

Este resultado es semejante a lo encontrado por Mancini y Lolas en su investigación sobre Evaluación Bioética de Trabajos de Investigación en Seres Humanos Publicados en América Latina y El Caribe en donde los autores evaluaron la mención explícita de requisitos bioéticos (55), allí se obtuvo como resultado que de las 41 revistas científicas analizadas sólo 22 cumplían con la exigencia de incorporar una o más de las directrices éticas principales para la investigación por lo que expresan la preocupación de que tratándose de revistas científicas que específicamente se dedican a publicar estudios clínicos en seres humanos, haya un 46,3% de ellas en que no se hace ninguna mención a la necesidad de cumplir con normativas éticas básicas en las investigaciones enviadas para divulgación.

En el presente estudio que analiza el nivel de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre los años 2014 y 2014, el 65% de las tesis analizadas cuentan con un consentimiento informado mientras que un 1 % lo mencionaron pero no lo incorporaron, y tan sólo el 5% de éstas reunieron todas las características para considerarlo adecuado, en semejanza con el trabajo de investigación de Díaz (56) que encontró que el 50% de las tesis tenían consentimiento pero sólo uno reunía las características necesarias suficientes para considerarse adecuado para el tipo de estudio; asimismo Mancini y Lolas (55) encontraron que 50% de las revistas de MEDLINE y el 13% de las revistas de LILACS analizadas tenía consentimiento informado coincidiendo con los resultados de Díaz. (56)

En esta investigación de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología entre los años 2010 y 2014, sólo un 20% de las tesis evaluadas contaron con la supervisión de un comité de bioética lo que se asemeja a lo que encontraron Mancini y Lolas (55) en donde el 27,8% de las publicaciones en MEDLINE pasaron revisión por el comité de ética y 43,5% en LILACS.

Es importante destacar que son pocos los estudios que evalúan incorporación de aspectos éticos en investigaciones con seres humanos, más aún en tesis de pregrado No encontrándose estudios similares a nivel nacional

El mejor resultado de incorporación de requisitos éticos lo tiene el **Consentimiento Informado** con un 65% de incorporación, este requisito es posible evaluarlo ya que existen pautas nacionales como internacionales que orientan a su correcto diseño y aplicación. Pese a que su porcentaje de incorporación es alto, no refleja que sea un requisito correctamente implementado ya que sólo un 5% de tesis que cumplen de forma adecuada con el formato dispuesto. Las fortalezas del consentimiento informado están en: la redacción del documento con un lenguaje comprensible para el participante del estudio evitando tecnicismos, así como en señalar que la participación es voluntaria y libre además de ofrecer la oportunidad de formular preguntas y poder retirarse del estudio con libertad en cualquier momento sin que ello signifique sanción alguna. Por otro lado las debilidades del consentimiento informado se basan en la falta de compromiso por parte del investigador de informar y proveer al participante el tratamiento o procedimiento estudiado -en caso de resultar ventajoso- especificando plazos y mecanismos de entrega, además de la falta de entrega de copia del informativo del consentimiento informado al participante, teniendo sólo un 29% de cumplimiento este último descriptor.

Las principales fortalezas identificadas en esta evaluación dan cuenta de un entendimiento que el proceso de obtención del consentimiento informado está fuertemente validado por las pautas éticas internacionales CIOMS en las normas 4, 5 y 6 que se cumplen satisfactoriamente en el análisis.

Las debilidades detectadas en esta evaluación del consentimiento informado están fundamentadas también en partes identificables dentro de las pautas CIOMS, en donde queda explícito en la Pauta 5 la información esencial del consentimiento informado para potenciales participantes, y para el descriptor específico destacamos que:

...“Si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los participantes después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él”.(1)

Si bien el **Respeto por los Sujetos** se complementa con el Consentimiento informado, este no obtuvo resultados satisfactorios en el porcentaje de incorporación del requisito ya que un 64% falló en esta área; aquí el mayor problema se evidenció en la falta de descripción de los procedimientos de vigilancia aplicados y los mecanismos de prevención para las situaciones de riesgo así como también la ausencia de medidas de mitigación de eventos adversos y la identificación de una persona responsable de la ejecución y costos de aquellas medidas.

Para tales situaciones de riesgo deben especificarse los mecanismos de prevención y las medidas de mitigación si ocurriesen eventos que generasen perjuicios, tal como lo especifica la pauta 19 de la CIOMS:

...” Los investigadores debieran garantizar que los participantes 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...”(1)

El segundo mejor resultado de incorporación de los requisitos éticos en investigación con seres humanos lo tiene la **selección justa de los participantes** con un 47% de no cumplimiento en el análisis de las tesis.

Si bien sólo el 53% de las tesis evaluadas incorporaron el requisito de selección justa mediante el cumplimiento de todos sus descriptores, un 97% explicita los criterios de selección de los participantes de manera eficiente de modo de incorporar participantes escogidos por el diseño metodológico a realizar y no por conveniencia para el investigador lo cual cumple con la pauta 10 de CIOMS que se refiere a la protección y la selección justa de los participantes en investigaciones con seres humanos, por lo cual la investigación debe responder a las necesidades de salud y prioridades de la población. (1)

Por otro lado en la pauta 13 se menciona que en caso de que se incorpore la participación de individuos vulnerables debe tener una justificación adecuada para que sus derechos sean protegidos esto es cumplido en un 67% de las tesis evaluadas; no obstante existen puntos débiles en esta área como el uso de placebo ya que sólo el 17% logra explicitar y fundamentar su uso. Esto es un punto importante que se debe abordar de mejor manera puesto que en ensayos clínicos controlados los riesgos de los pacientes se ven aumentados en relación al riesgo mínimo por lo que el uso de placebo debe utilizarse cuando no existe una intervención de efectividad comprobada, cuando la omisión de esta expondría a los participantes a una molestia temporal o retraso en el alivio de los síntomas o bien cuando su uso no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los participantes lo cual debe ser necesariamente explicitado y fundamentado como lo señala la pauta 11 de CIOMS.(1)

Respecto a los incentivos para participar en una investigación, es relevante que no sean excesivamente elevados ni amplios ya que podrían condicionar la participación de las personas a una determinada investigación es por ello que la pauta 7 CIOMS recomienda que un comité de bioética evalúe los incentivos para que sean neutrales; en esta área 14 tesis expresaron la utilización de incentivos y 12 lo justificaron por lo que se considera un aspecto correctamente implementado en las tesis de pregrado. (1)

Respecto al **valor social** el 70% no logró incorporar este requisito por lo que realizar un análisis de aquellas tesis que fallaron en este ítem permite conocer las

debilidades y fortalezas respecto al valor social: El descriptor con mayor cumplimiento es aquel que indica que se utilizarán recursos físicos, económicos o humanos de servicios públicos en la ejecución del estudio con un 83% lo que se fundamenta en que la mayoría de las tesis de pregrado se realizan en dependencias de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso que corresponde al principal recurso físico público, lo cual se sustenta en la literatura que sugiere como mínimo no perjudicar los servicios de salud existentes en la comunidad. (44)

Este aspecto se ve justificado y detallado en los puntos 35 y 36 de la pauta de Helsinski del 2013. (2)

Por otro lado ha sido eficientemente abordado el ítem del valor social que señala que la investigación generará conocimiento y/o evidencia que podría mejorar la salud de las personas con un 73% de cumplimiento lo que demuestra que los estudios realizados en la Escuela de Odontología demuestran un alto interés en que sus investigaciones produzcan conocimiento de interés para la sociedad; este es un factor relevante según lo publicado por el artículo de Casarett y colaboradores en el año 2002, en el cual se describe que los *estudios que prometen mejorar el bienestar biopsicosocial de los individuos poseen "valor en salud"* (43). Esto se corrobora por la pauta 8 de CIOMS que plantea que intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad y además es incorporado en el punto 22 de la pauta de Helsinski del 2013 (1, 2)

Asimismo se explicita en un 65% que la investigación estudiará fármacos o dispositivos que podrían mejorar la salud de las personas lo cual va en directa relación con el descriptor anterior. No obstante, hay deficiencia en señalar quienes serán beneficiados con los resultados del estudio lo que demuestra una falta a la pauta 10 de CIOMS (1); finalmente el descriptor menos incorporado de valor social es aquel que señala que se difundirán los resultados que se esperan obtener de la investigación, siendo la principal debilidad en el análisis de este requisito ya que la obtención de conocimiento no es significativo si no se logra la difusión adecuada. Esto queda explícito en el artículo de Emanuel y colaboradores publicado en el año 2000, quienes justifican la realización de la investigación si genera un beneficio a la sociedad -el cual debe ser primariamente local-, independiente de si el resultado es positivo o negativo. (4)

En relación al requisito ético de **Riesgo Beneficio** un 74% no lo logró incorporar; al realizar un análisis de los datos de las tesis que erraron en esta área se obtiene que los descriptores uno y dos son los mejor incorporados los cuales se refieren a la fundamentación en la metodología de la realización de diversas intervenciones y la distinción de ellas respecto a las intervenciones que forman parte del cuidado o tratamiento estándar; mientras que las medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones sólo son mencionadas en un 4% de las tesis analizadas siendo este el principal factor de fracaso en la incorporación del requisito riesgo beneficio.

Tal y como propone la pauta 8 de CIOMS, los estudios con participantes humanos deben:

“...garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados... y que los riesgos hayan sido minimizados.” (1)

Al respecto, muchos de los estudios fallaron al ser incapaces de explicitar los riesgos asociados al estudio, además de explicitar los beneficios potenciales que se desprenden de éstos, con un 44,3% y un 53,1% respectivamente. De esta forma se hace muy difícil poder evaluar si estos están razonablemente balanceados, y por ende decidir si tienen una relación aceptable. Incluso cuando un estudio según las características de su intervención podría catalogarse como riesgo mínimo (28), es importante explicitar cuales son estos riesgos que anticipan los investigadores.

Otro fenómeno que se pudo observar es que muchos estudios no lograron explicar medidas para disminuir los riesgos, ni mejorar los beneficios potenciales asociados, con un 22,7% de las tesis que mencionaban estos aspectos, lo cual va en desmedro de obtener una buena relación Riesgo Beneficio.

Asimismo, aún cuando algunas de estas medidas no puedan ser aplicadas por limitaciones económicas o de recursos humanos en el desarrollo del estudio, es imperativo explicitar las medidas de potenciar la relación riesgo beneficio, tanto para buscar la forma de incorporarlas en el estudio en cuestión, como para estudios posteriores en la materia.

Al respecto, Rid y Wendler plantean un marco para evaluar la relación riesgo beneficio, donde dentro de los puntos principales explicitan evaluar y reducir los riesgos para los participantes, y evaluar y mejorar los beneficios potenciales para los participantes, lo cual engloba por ende que además de explicitar los riesgos y beneficios es importante evaluar la forma de disminuir los riesgos y potenciar los beneficios.(32)

Se puede deducir que hay un problema en cómo se plantean estos puntos en las investigaciones estudiadas, falta detallar los riesgos asociados a las intervenciones, junto con sus medidas para disminuirlos, lo cual aplica de igual forma para los beneficios; no obstante esto no va en menoscabo de que las intervenciones pueden estar muy bien formuladas o planteadas.

Por otra parte, en las investigaciones con seres humanos que utilizan **muestras biológicas** es necesario incorporar aspectos éticos específicos, sin embargo este es el punto más débil del análisis de los aspectos éticos ya que un 98% no lo logró incorporar. Si bien la mayoría identifica el tipo de muestra, son pocas las tesis que especifican la donación de la muestra, si esta requiere ser almacenada detallando el tiempo y tipo de almacenamiento así como su destino posterior al estudio. El uso de muestras biológicas en investigación requiere codificación o anonimización lo cual se señaló en un 2% de las tesis analizadas lo que va en desmedro directo al respeto por el participante sumado a que un 100% de las tesis que utilizaron muestras biológicas no explicitó si estas se utilizarán para otros estudios.

En vista de lo anterior, muchas de las tesis que utilizaron muestras biológicas no dieron la importancia suficiente a que dichas muestras pertenecen a un ser humano, y por tanto conllevan una serie de implicancias bioéticas para su utilización.

A su vez, en algunas tesis no se mencionó como fue obtenida la muestra en cuestión, lo cual hace imposible determinar si cumple o no con lo establecido por la CIOMS en su pauta 24:

...“Cuando se recogen y guardan muestras biológicas humanas... para investigaciones epidemiológicas futuras, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del individuo donador...”(1)

Por ende siempre es necesario especificar de donde proviene la muestra aun cuando ésta no haya sido otorgada directamente por un individuo donador al cual se pueda ubicar, donde la pauta explicita que:

“...El comité de ética de investigación puede considerar no solicitar el consentimiento si éste parece imposible de conseguir, siempre y cuando al hacer esto no se dañe los derechos ni el bienestar de las personas de las cuales las muestras fueron tomadas.”(1)

Sumado a lo anterior, el manejo del almacenaje, codificación o anonimización y el uso de las muestras en estudios posteriores no fueron incorporados en los protocolos. Por lo tanto, se hace imprescindible darle el valor necesario al uso de muestras biológicas de seres humanos en estos estudios, haciendo imperativo especificar toda la información necesaria para su uso en investigación.

En base a los resultados del porcentaje de incorporación de aspectos bioéticos en relación al año dentro de la muestra, se observa que ha habido una mejora progresiva de la incorporación de los requisitos bioéticos al comparar los años 2013 y 2014 con las del 2011 y 2012.

El bajo porcentaje de incorporación de aspectos bioéticos en las tesis del 2011 puede justificarse por tratarse de un año que por haber sido muy irregular debido a las movilizaciones y paros universitarios extensos convocados por la CONFECH, afectó negativamente al rendimiento de los alumnos en la investigación: por alterar los plazos de entrega, disponibilidad de reunión con el docente guía o entre los mismos integrantes de un grupo de tesis, y el uso de las clínicas e instalaciones académicas para el desarrollo de las investigaciones.

IMPLICANCIAS

Si bien se obtuvieron resultados deficientes en la incorporación de los requisitos esto no se traduce en que las tesis estén mal hechas, sino más bien, que hace falta educar a los investigadores de pregrado y postgrado para que incorporen los aspectos bioéticos como una parte fundamental de su trabajo de investigación, recordando que toda investigación sobre participantes humanos conlleva una gran responsabilidad.

LIMITACIONES

Debido a que el número de integrantes fue de 4 personas y el tiempo de análisis de las tesis fue limitado, sólo se pudo abarcar 100 tesis del periodo 2010-2014.

Este estudio no considera el requisito ético de validez científica para el análisis debido al alto costo monetario que contempla contratar un bioestadístico o metodólogo para que analice cada una de las tesis en estudio.

El análisis de incorporación de los requisitos éticos en investigación con seres humanos se realizó sólo con tesis de pregrado en formato físico disponibles en la biblioteca de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso

No existen estudios previos sobre bioética realizados en la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso, por lo que no es posible generar una comparación con dichos estudios.

CONCLUSIONES

El porcentaje de incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos en las tesis evaluadas fue de un 25,68% en el año 2010 - 18,61% en el año 2011 - 27,5% en el año 2012 - 39,37% en el año 2013 y 39,71% en el año 2014

Las falencias en la incorporación de los requisitos éticos de la investigación con seres humanos respecto al valor social se da en la explicitación de difusión y/o aplicación de los resultados que se esperan obtener de la investigación

La principal debilidad del requisito ético de selección justa fue en la explicitación y fundamentación del uso de placebo

En la relación riesgo beneficio el descriptor con menor porcentaje de cumplimiento es aquel que describe las medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones o grupos de intervenciones

En cuanto al respeto por los sujetos su área más débil es la descripción de los procedimientos de vigilancia que serán aplicados y los mecanismos de prevención para las situaciones de riesgo

El consentimiento informado se incorporó en un 65% de las tesis analizadas y sólo el 5% obtuvo una evaluación satisfactoria

Las fortalezas del consentimiento informado están en la redacción del documento con un lenguaje comprensible para el participante del estudio evitando tecnicismos, así como en señalar que la participación es voluntaria y libre además de ofrecer la oportunidad de formular preguntas y poder retirarse del estudio con libertad en cualquier momento sin que ello signifique sanción alguna.

Por otro lado las debilidades del consentimiento informado se basan en la falta de compromiso por parte del investigador de informar y proveer al participante el tratamiento o procedimiento estudiado -en caso de resultar ventajoso- especificando plazos y mecanismos de entrega, además de la falta de entrega de copia del informativo del consentimiento informado al participante, teniendo sólo un 29% de cumplimiento este último descriptor.

Finalmente es importante destacar que la incorporación de los requisitos éticos en investigación con seres humanos es el pilar fundamental para el desarrollo de investigación válida y que respete los derechos de las personas participantes.

SUGERENCIAS

Para futuras investigaciones se sugiere utilizar este instrumento de medición en estudios de investigación y nuevas tesis de pregrado de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso para poder realizar una comparación del cumplimiento de los aspectos bioéticos en una línea cronológica más extendida.

Se propone en función de los resultados en el análisis de muestras biológicas crear un banco de muestras biológicas en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso además de establecer un protocolo estándar para su obtención y almacenamiento.

RESUMEN

INCORPORACIÓN DE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN TESIS DE PREGRADO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2014

Introducción: Hoy en día toda investigación realizada con seres humanos, ya sea de forma directa o indirecta, requiere de la aprobación previa de un comité de bioética para proteger la integridad y derechos de los participantes de los estudios. Para lo cual es necesario que se cumpla con una serie de normas internacionales basadas en requisitos éticos. En el presente estudio se buscó determinar el grado de incorporación de estos requisitos en los protocolos de investigación de tesis de pregrado.

Materiales y métodos: El estudio es de carácter exploratorio, descriptivo y retrospectivo. Se utilizaron 100 tesis de pregrado de la escuela de odontología UV entre los años 2010 a 2014, se utilizó un instrumento confeccionado para describir el porcentaje de incorporación de los requisitos éticos en los protocolos de investigación de las tesis de pregrado con seres humanos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso durante los años 2010-2014. Se realizó un análisis con estadística descriptiva.

Resultados y conclusiones: Se determinó un grado de incorporación del 25,68% en el año 2010 - 18,61% en el año 2011 - 27,5% en el año 2012 - 39,37% en el año 2013 y 39,71% en el año 2014. Se concluyó que del requisito de valor social la principal falencia fue la falta de difusión y/o aplicación de sus resultados, sobre el requisito ético de selección justa, fue la explicitación y fundamentación del uso de placebo, sobre relación riesgo beneficio, fue explicitar las medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones o grupos de intervenciones, en cuanto al respeto por los sujetos, fallaron mayoritariamente en la descripción de los procedimientos de vigilancia que serán aplicados y los mecanismos de prevención para las situaciones de riesgo.

REFERENCIAS

1. CIOMS. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2008.
2. WMA. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
3. United States. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report : ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Bethesda, Md. Washington: The Commission ;for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off.; 1978. 20 p. p.
4. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Jama*. 2000;283(20):2701-11.
5. Cardozo A, Mrad A. In: Lolas F, Geraldo de Freitas J, editors. *Bioética*. Santiago: Mediterraneo; 2013.
6. Curso de introducción a la bioética. Universidad de Chile.
7. Escribar A, Pérez M, Villarroel R, editors. *Bioética. Fundamentos y Dimensión Práctica*. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2008.
8. Abel F. Periodo constitutivo de la bioética. Instituto Borja de Bioética-Universidad Ramón Llul.
9. Kottow Lang M. *Bioética e investigación con seres humanos y en animales*. Santiago, Chile. CONICYT. 2006(11-17).
10. Pfeiffer ML. Investigación en medicina y Derechos Humanos. *Andamios*. 2009;6:323-45.
11. Drane JF. La Ética como carácter y la investigación médica. *Acta Bioethica*. 2004;10(1):17 - 25.
12. Mancini R. Normas éticas para la Investigación Clínica: CIEB, Universidad de Chile; 2015
13. Simón Lorda PBC, Inés María; Peinado Gorlat, Patricia. El Caso Willowbrook: Ética, Investigación, y salud pública. *Spanish Journal of Critical Bioethics*. 214;1:1-12.
14. Cave E, Holm S. Milgram and Tuskegee-Paradigm research projects in bioethics. *Health Care Analysis*. 2003;11(1).
15. McCallum J, Arekere D, Green L, Katz R, Rivers B. Awareness and knowledge of the U.S Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee: implications for biomedical research. *J Health Care Poor Underserved*. 2006;17(4).
16. Ferrer M. Ética de la investigación en seres humanos, sociedad y desarrollo. Más allá de las normativas y la acción de los comités de ética. In: Villarroel R, editor. *Ética aplicada Perspectivas de responsabilidad para la sociedad civil en un mundo globalizado*. Santiago: Editorial Universitaria; 2009.
17. H MG. Reflexiones sobre los principios éticos en investigación biomédica en seres humanos. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*. 2008;24:138-42.
18. Lo B. AIDS health care and research issues. In: Post S, editor. *Encyclopedia of Bioethics*: Thomson; 2004.

19. Angell M. The ethics of clinical research in the third world. *The New England Journal Medicine*. 1997;337(12).
20. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas; 2002.
21. Macklin R. Double standards in multinational research. In: Porto DS, B; Zafalon, G; Cunha, T; Hellmann, F, editor. *Bioética, saúde, pesquisa, educacao*. Brasilia2014.
22. Military FToWCbtN, 10 TuCCLN. The Nuremberg Code. 1946-1949.
23. Shuster E. Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code. *The New England journal of medicine*. 1997;337(20):1436- 40.
24. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *British journal of clinical pharmacology*. 2004;57(6):695-713.
25. Emanuel EJ, Miller FG. The ethics of placebo-controlled trials--a middle ground. *The New England journal of medicine*. 2001;345(12):915-9.
26. Freedman B. Scientific value and validity as ethical requirements for research: a proposed explication. *Irb*. 1987;9(6):7-10.
27. Lolas F. *Bioética en América Latina, una década de evolución*. Chile: CIEB, Universidad de Chile; 2010.
28. Rid A. Risk-benefit assessment in medical research- Critical review and open questions. *Law, Probability and Risk*. 2010;9:151- 77.
29. Miller CWPB. When are research risks reasonable in relation to anticipated benefits? . *Nature Medicine*. 2004;10(6).
30. Rajczi A. Making Risk-Benefit Assessments of Medical Research Protocols. *Journal of Law, Medicine & Ethics*. 2004;32:338-48.
31. D. Wendler FGM. Assessing research risks systematically: the net risks test. *Journal of medical ethics*. 2006;33:481-6.
32. Rid A, Wendler D. A Framework for risk-benefit evaluation in biomedical research. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 2011;21(2):141-79.
33. Macklin R. Bioethics, Vulnerability, and Protection. *Bioethics*. 2003;17(5):472-86.
34. Wassenaar DB, N. The Ethical Involvement of Women in HIV Vaccine Trials in Africa: Discussion Paper Developed for the African AIDS Vaccine Programme. *Women & Health*. 2007;45(1):37-50.
35. Kottow M. The Vulnerable and the Susceptible. *Bioethics*. 2003;17(5):460-71.
36. Hurst S. Vulnerability in research and health care; describing the elephant in the room? *Bioethics*. 2008;22(4):191-202.
37. Shapiro HM, E. Ethical Issues in the Design and Conduct of Clinical Trials in Developing Countries. *New England Journal Of Medicine*. 2001;345(2):139-42.
38. Cañete R, Guilhem D, Brito K. Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. *Acta bioethica*. 2012;18:121-7.
39. Islas-Saucillo MM, CH. El consentimiento informado. Aspectos bioéticos. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2000;63(4):267-73.
40. Castillo A. Principios, Normas y Obligaciones del médico. Caracas, Venezuela: Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina; 1999.
41. Ley N° 19.682; Sobre protección de la vida privada, (1999).
42. Anguita M V, Sotomayor MA. ¿Confidencialidad, anonimato?: las otras promesas de la investigación. *Acta bioethica*. 2011;17:199-204.

43. Casarett D, Karlawish J, Moreno J. A taxonomy of value in clinical research. *IRB, ethics & humans research*. 2002;24(6):1-6.
44. Emanuel E, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis*. 2004:930-7.
45. Miller F, Joffe S. Limits to research ethics. *Journal of Medical Ethics*. 2009;35.
46. Habets M, van Delden J, Bredenoer A. the social value of clinical research. *BMC medical ethics*. 2014;15(66).
47. Wenner D. The social value of knowledge and international clinical research. *Developing world bioethics*. 2015;15(2):76-84.
48. Cañete Villafranca R, Guilhem D, Brito Pérez K, Carvalho Garbi Novaes MR, Valdés Villafranca R, Noda Albelo AL. Responsabilidad institucional y social en la investigación científica: institutional and social responsibility. *Revista Cubana de Medicina*. 2014;53:104-13.
49. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *The New England journal of medicine*. 1987;317(3):141-5.
50. Lolas F GdFJ. *Bioética Santiago de Chile*, Editorial Mediterráneo 2013. *Acta Bioethica*. 2013;19(1):157-61.
51. Lolas F QA, Rodriguez E. *Investigación en Salud, Dimensión Ética*. Primera ed. Chile: CIEB, Universidad de Chile; 2006 Marzo 2006.
52. F. L. Rol de los Comités de Ética científicos en Chile. 2012.
53. Salud Md. Norma Técnica N°57 Regulación de la ejecución de ensayos clínicos que utilizan productos farmacéuticos en Seres Humanos. Santiago. 2001.
54. Salud Md. Norma Técnica N°0151 sobre estándares de acreditación de los Comités Ético Científicos. Santiago. 2013.
55. Stepke RMRFL. Evaluación bioética de trabajos de investigación en seres humanos publicados en América Latina y el Caribe. *Acta Bioethica*. 2001;7(1):159-69.
56. S Díaz. *Contenidos de bioética en las tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile [TESIS]*. Universidad de Chile. 2006.

ANEXOS

ANEXO 1: Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica CIOMS

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 participantes 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 participantes 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 participante 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 participantes 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. Que el individuo 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 participante, 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 participante 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 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 participantes de los hallazgos de la investigación en general, y a los participantes individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;*

8. *Que los participantes 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 participante 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 participantes 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 participantes 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 participantes y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los participantes;*
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 participante a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del participante;*
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 participante y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica*
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 participantes tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento

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 participante;*
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 participante, 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 participante 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 participante tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla;*
- *obtener de cada potencial participante, 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

- *renovar el consentimiento informado de cada participante 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 participantes de continuar participando;*
- *renovar el consentimiento informado de cada participante 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 participantes 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 participantes 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 participantes a consentir participar en la investigación en forma poco racional (“incentivo indebido”). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos proporcionados a los participantes 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 participantes 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 participante 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 participante 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 participante 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

...” 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;*
- *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 participantes 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 participantes, 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 participantes”*

Pauta 12: Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de grupos de participantes 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 participantes 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 participen 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;*
- *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 participantes 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 participante de acuerdo con sus capacidades, y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial participante a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción;
- En aquellos casos en que los potenciales participantes 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 participantes 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 participante 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 participantes 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 participantes 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 participantes. Se debe informar a los participantes 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 participantes perjudicados

...” Los investigadores debieran garantizar que los participantes 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 participantes 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 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 participantes 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 participantes que sufran daño como consecuencia de las intervenciones en estudio;*
- *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”*

Pauta 22: Revisión y divulgación de los posibles conflictos de interés

...“El investigador es responsable de asegurarse que los materiales entregados a un comité de investigación incluyan una declaración de cualquier potencial conflicto de interés que afecte al estudio. Los comités de ética debiesen confeccionar formularios que faciliten reportar dichos posibles conflictos y material que explique su uso a los investigadores. Los comités de ética de la investigación deberían evaluar cada estudio considerando cualquier conflicto de interés declarado, y asegurándose que se tomen las medidas de mitigación necesarias. En el caso de que un potencial conflicto de interés sea tan serio que no se puede mitigar correctamente, el comité no debería aprobar el proyecto.”

Pauta 23: Uso de internet en la investigación epidemiológica

...“El internet es usado como una herramienta para identificar los responsables o para recolectar información en estudios epidemiológicos, el investigador debe asegurarse que

existe un adecuado procedimiento de consentimiento informado y que la confidencialidad de la información es mantenida”

Pauta 24: El uso de muestras biológicas almacenadas y datos relacionados

...”Cuando se recogen y guardan muestras biológicas humanas (y sus datos correspondientes como salud o registros de empleo) para investigaciones epidemiológicas futuras, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del individuo donador, o, en caso que dicho individuo no sea capaz de otorgar su consentimiento informado, el permiso de un representante legal en acorde a la ley. El consentimiento debe especificar: las condiciones y duración del almacenaje, quien tendrá acceso a las muestras, el uso esperado de éstas, ya sea limitado a un estudio ya completamente definido, o extendido a un número de estudios parcialmente definidos, y el objetivo de tal uso, ya sea solo para investigación, básica o aplicada, o también para uso comercial. El comité de ética debe darse por satisfecho si los protocolos de recolección y almacenaje siguen estos protocolos. El protocolo de cualquier estudio que use muestras humanas guardadas (y sus datos correspondientes) debe ser presentado ante un comité de ética de la investigación, el cual debe darse por satisfecho si la muestra proviene dentro de las condiciones accedidas por los participantes dadores. Para muestras guardadas de estudios anteriores, con clínicos y otros, que no poseen un consentimiento informado para su uso en investigación, el comité de ética de investigación puede considerar no solicitar el consentimiento si éste parece imposible de conseguir, siempre y cuando al hacer esto no se dañe los derechos ni el bienestar de las personas de las cuales las muestras fueron tomadas.”

ANEXO 2: Códigos de Núremberg

Diez puntos código Núremberg:

1. La persona que va a participar de la investigación debe encontrarse en completa libertad y capacidad legal para otorgar su consentimiento. Para esto, debe encontrarse libre de cualquier tipo de presión o engaño, debe tener acceso a toda la información necesaria para que pueda tomar una decisión consiente, conociendo la naturaleza, duración y propósito del estudio, el método en que será llevado a cabo y los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse.
2. El experimento debe tener como objetivo obtener resultados útiles para el bien de la sociedad, que no se pueden obtener mediante otros métodos y no deben gastar tiempo ni recursos de forma innecesaria.
3. El diseño debe estar respaldado en resultados obtenidos en investigaciones previas con animales, con todos los antecedentes necesarios sobre la historia natural del problema en estudio, de modo que existan resultados anticipados que justifiquen realizar la investigación.
4. La investigación debe ser llevada a cabo de manera que evite todo daño o sufrimiento innecesario, ya sea físico y/o mental.
5. No se debe realizar un experimento cuando existen razones *a priori* para pensar que podría ocurrir la muerte o alguna lesión irreparable en los participantes de experimentación; excepto en experimentos en los que los médicos investigadores participan como participante de experimentación.
6. El riesgo que conlleva participar no puede exceder nunca la importancia humanitaria del problema investigado, que se debe resolver con el experimento
7. Deben tomarse todas las precauciones y disponer de las instalaciones óptimas para llevar a cabo el experimento, con el objetivo de proteger a los participantes de alguna posibilidad de lesión, incapacidad o muerte.
8. La experimentación debe ser llevada a cabo por personas científicamente calificadas, con la máxima precaución y capacidad técnica durante su desarrollo.

9. Durante la duración del experimento, cualquier participante debe tener la libertad de finalizar su participación, si se encuentra en un estado físico y/o mental que le parezca imposible continuar.

10. Durante el transcurso del experimento, el investigador debe estar preparado para interrumpirlo en caso que, a su juicio y con su conocimiento, la continuación del experimento puede provocar lesiones, incapacidad o muerte a los participantes de experimentación.

ANEXO 3:



Instructivo sobre el uso del instrumento de tesis: “INCORPORACIÓN DE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN TESIS DE PREGRADO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2014”

Para determinar la incorporación de cada requisito ético se realizó una lista de chequeo que subdivide cada requisito en varios aspectos según la definición operacional desarrollada en el capítulo de metodología para cada requisito

Los puntos que deben estar presentes varían según el tipo de estudio. El límite para determinar si el requisito ético está o no incorporado corresponde al mínimo de información necesaria para evaluar cada requisito y cumplir con la definición operacional descrita.

Valor social: Se considerará que el valor social es incorporado, y por lo tanto evaluable, cuando están explícitos los descriptores 1.1, 1.3 y 1.4. Si el estudio involucra estudio de fármacos o dispositivos que podrían mejorar la salud de las personas debe incluir el punto 1.2; si la tesis se desarrollará en un servicio de salud público para que el requisito esté incorporado deberá incluir el punto 1.5.

Relación riesgo-beneficio: Se considerará que el balance riesgo beneficio es incorporado, y por lo tanto evaluable, cuando están explícitos los descriptores 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5 sólo en tesis que realicen investigación en seres humanos, en tesis que analicen muestras el riesgo beneficio no aplica y en tesis que analicen datos para que se considere incorporado el requisito sólo debe estar explícito el descriptor 2.1

Selección justa de sujetos: Se considerará que la selección justa de sujetos es incorporada cuando están explícitos los descriptores 3.1 y 3.5, sin embargo, según las características de la investigación, si ésta involucra participantes definidos como vulnerables se agregará el descriptor 3.2. Si la investigación involucra uso de placebo se considerarán además el descriptor 3.3. Si la investigación involucra pago o entrega de incentivos se sumará el descriptor 3.4 todo lo anterior en tesis que realicen investigación con seres humanos; por otro lado, en tesis que analicen muestras la selección justa no aplica y en tesis que analicen datos se considera incorporado el requisito cuando está explícito el descriptor 3.1

Consentimiento informado: Se considerará que el consentimiento informado es incorporado, y por lo tanto evaluable, cuando están explícitos los descriptores 4.1 y 4.3. Si el proyecto de investigación declara no necesitar CI, debe estar explicitado el descriptor 4.2, para ser considerado incorporado. Este es el único requisito cuya incorporación será evaluada, y será clasificado en términos de adecuado o inadecuado. La evaluación considerará el tipo de estudio, si el estudio es experimental/estudio clínico deberá incluir todos los descriptores para ser considerado adecuado. En el caso de un estudio observacional se considerarán los descriptores 4.1 al 4.11 más 4.14 y 4.15 para ser considerado adecuado, y en estudio experimental deben estar todos presentes – del 4.1 al 4.15- para ser considerado adecuado

Respeto por los sujetos de investigación: Se considerará que el respeto por los sujetos de investigación es incorporado, y por lo tanto evaluable, según el tipo de estudio. Cuando es un estudio experimental y con participantes vulnerables deberán explicitarse todos los descriptores. En caso de ser experimental con participantes no vulnerables deben estar presentes los puntos 5.1, 5.3 y 5.4. En estudios observacionales debe estar presente el punto 5.1, en estudio observacional de sujetos vulnerables deben estar presentes los puntos 5.1 y 5.2, todo lo anterior en tesis que realicen investigación con seres humanos; por otro lado, en tesis que analicen muestras y datos para que se considere incorporado el requisito sólo debe estar explicito el descriptor 5.1

Para estudios con uso de muestras biológicas: Cuando corresponda a un estudio con muestras se considerará incorporado cuando estén explicitados los descriptores 6.1, 6.2, 6.3, 6.4 y 6.6. Si se trata de un estudio genético deberá sumarse el descriptor 6.5.

ANEXO 4:

**INSTRUMENTO DE MEDICIÓN REQUISITOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN
CON SERES HUMANOS**

| | | | | | |
|-----------------------|-------------------|--|---------------|--|--------------|
| NÚMERO DEL PROYECTO | | | | | |
| TIPO DE INVESTIGACIÓN | Con Seres Humanos | | Con Datos | | Con Muestras |
| CON SERES HUMANOS | Experimental | | Observacional | | |
| ESPECIALIDAD | | | | | |

| DOCUMENTOS EVALUADOS | SI | NO | NO aplica | OBSERVACIONES |
|--|----|----|-----------|---------------|
| FUNDAMENTO DEL PROBLEMA /MARCO TEÓRICO | | | | |
| MATERIALES Y METODOS | | | | |
| FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO | | | | |
| MATERIAL DE RECLUTAMIENTO | | | | |

| DESCRPTORES | | | | |
|---|----|----|-----|------|
| 1.- VALOR SOCIAL | SI | NO | N/A | OBSE |
| ASPECTOS QUE DEBEN SER INCLUIDOS EN EL PROYECTO | | | | |
| 1.1 Se explicita que la investigación generará conocimiento/evidencia que podría mejorar la salud de las personas | | | | |
| 1.2 Se explicita que la investigación estudiará fármacos/dispositivos que podrían mejorar la salud de las personas | | | | |
| 1.3 Se explicita difusión/aplicación de los resultados que se esperan obtener de la investigación | | | | |
| 1.4 Se explicita quienes serán beneficiados con los resultados del estudio | | | | |
| 1.5 Se indica si se utilizarán recursos físicos, económicos o humanos de servicios públicos en la ejecución del estudio | | | | |
| 2. RELACIÓN RIESGO/BENEFICIO | SI | NO | N/A | OBSE |

| ASPECTOS QUE DEBEN SER INCLUIDOS EN EL PROYECTO | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-------------|
| 2.1 Se fundamenta en la metodología la realización de las diversas intervenciones/grupos de intervenciones | | | | |
| 2.2 Se identifican y explicitan las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio, distinguiéndolas de aquellas que forman parte del cuidado/tratamiento regular o estándar | | | | |
| 2.3 Se identifican y describen los riesgos de cada una de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio | | | | |
| 2.4 Se describen medidas para disminuir los riesgos de las intervenciones/grupos de intervenciones | | | | |
| 2.5 Se identifican y describen los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio | | | | |
| 2.6 Se describen medidas para mejorar los potenciales beneficios de las intervenciones/grupos de intervenciones del estudio | | | | |
| 3. SELECCIÓN JUSTA DE SUJETOS | SI | NO | N/A | OBSE |
| ASPECTOS QUE DEBEN SER INCLUIDOS EN EL PROYECTO | | | | |
| 3.1 Se explicitan los criterios de selección de los participantes | | | | |
| 3.2 Se explicita y fundamenta la inclusión de participantes en situación de vulnerabilidad | | | | |

| | | | | |
|--|-----------|-----------|------------|-------------|
| 3.3 Se explicita y fundamenta el uso de placebo | | | | |
| 3.4 Se explicita y fundamenta el uso de incentivos económicos u otros para la participación | | | | |
| 3.5 Se explicitan las estrategias de reclutamiento de participantes | | | | |
| 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO | SI | NO | N/A | OBSE |
| 4.1 ASPECTOS QUE DEBEN SER INCLUIDOS EN EL PROYECTO | | | | |
| 4.1.1 Se explicita que se solicitará el consentimiento/asentimiento de los participantes y/o tutores legales | | | | |
| 4.1.2 Se solicita y fundamenta la excepción de aplicación del CAI | | | | |
| 4.1.3 Se adjunta el formulario y acta de consentimiento/asentimiento | | | | |
| 4.2 EVALUACION DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO | | | | |

| | | | |
|--|--|--|--|
| 4.2.1 La solicitud de excepción de CAI es metodológicamente necesaria y no representa un riesgo o daño para el participante | | | |
| 4.2.2 El formulario de CAI está redactado en un lenguaje comprensible para el participante del estudio, evitando tecnicismos. | | | |
| 4.2.3 El formulario de CAI incorpora la información básica que debe comprender el participante como: nombre de la investigación, objetivos, lugar, duración y características de su participación. | | | |
| 4.2.4 El formulario de CAI incorpora la descripción comprensible de riesgos | | | |
| 4.2.5 El formulario de CAI incorpora la descripción comprensible de potenciales beneficios del estudio | | | |
| 4.2.6 El formulario de CAI ofrece al participante la oportunidad de formular preguntas. | | | |
| 4.2.7 El Formulario de CAI explicita el carácter voluntario y libre de la participación del participante en el estudio. | | | |
| 4.2.8 El Formulario de CAI asegura al sujeto la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello le signifique una sanción | | | |
| 4.2.9 Informa al participante que el proyecto de investigación cuenta con la evaluación y aprobación de un comité de bioética, identificándolo y proporcionando la información necesaria para contactarse con éste en caso de ser necesario | | | |
| 4.2.10 Se explicita el límite de la confidencialidad de los registros y se precisa como se resguardará la identidad del participante. | | | |
| 4.2.11 Se explicita la obligación del investigador de proporcionar, cuando corresponda, asistencia sanitaria al participante. | | | |
| 4.2.12 De comprobarse mediante la investigación que el tratamiento o procedimiento resulta ventajoso, se da constancia del compromiso del investigador de informar y de proveer al participante dicho tratamiento, especificando plazos y mecanismo de entrega | | | |

| | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-------------|
| 4.2.13 en caso de tratarse de un estudio experimental que pueda traer como consecuencia algún tipo de discapacidad o la muerte de los participantes, se garantiza una indemnización adecuada. | | | | |
| 4.2.14 El o los investigadores se identifican claramente con el nombre, firma, dirección institucional, fono y/o correo electrónico de contacto | | | | |
| 4.2.15 Se explicita que al participante se le debe entregar una copia del informativo del CI. | | | | |
| RESULTADO EVALUACIÓN CONSENTIMIENTO/ASENTIMIENTO INFORMADO | | | | |
| 5. RESPETO POR LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN | SI | NO | N/A | OBSE |
| ASPECTOS QUE DEBEN SER INCLUIDOS EN EL PROYECTO | | | | |
| 5.1 El diseño del estudio especifica el destino de los datos personales y asegura confidencialidad | | | | |
| 5.2 Si el estudio incluye sujetos vulnerables, especifica las medidas de protección que se adoptarán | | | | |
| 5.3 Se explicitan las medidas de mitigación de estos eventos adversos y la persona responsable de su ejecución y costos. De no ser así, se justifica debidamente. | | | | |
| 5.4 El estudio describe los procedimientos de vigilancia que serán aplicados y los mecanismos de prevención para las situaciones de riesgo. | | | | |
| 6. PARA ESTUDIOS CON USO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS | SI | NO | N/A | OBSE |
| 6.1 Identifica el tipo de muestra. | | | | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| 6.2 Especifica si existirá o no donación de muestra por parte del sujeto. | | | |
| 6.3 Si la muestra requiere ser almacenada, se detalla el tiempo, tipo de almacenamiento y quién será responsable de la muestra. En caso de no requerir almacenamiento, se especifica el destino de la muestra una vez finalizado el estudio. | | | |
| 6.4 Si la muestra requiere ser almacenada se señala si se hará codificación o anonimización. | | | |
| 6.5 Para estudios genéticos se señalan los genes y marcadores genéticos a investigar. | | | |
| 6.6 Explicita si las muestras se utilizarán para otros estudios. Se fundamenta, informa y solicita autorización al participante, especificándose la cadena de custodia y restricciones a su uso. | | | |

RESUMEN

| REQUISITO | SE INCORPORA EL REQUISITO EN LA INVESTIGACION | OBSERVACIONES |
|----------------------------|---|---------------|
| VALOR SOCIAL | | |
| BALANCE RIESGO BENEFICIO | | |
| SELECCIÓN JUSTA DE SUJETOS | | |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO | | |
| RESPECTO POR LOS SUJETOS | | |
| MUESTRAS BIOLÓGICAS | | |

