

## **Ética en la investigación biomédica: contextualización y necesidad**

Ethics in the biomedical investigation: contextualization and necessity

Dra. Sandra Peacok Aldana<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0739-3009>

Dra. Leidys Cala Calviño<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6548-4526>

Lic.Sandra Labadié Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8461-6029>

Lic. Leticia Álvarez Escalante<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0665-3622>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para correspondencia. Correo electrónico: [liams@infomed.sld.cu](mailto:liams@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Las regulaciones éticas de las investigaciones clínicas serán modificadas y enriquecidas en la medida en que las necesidades de salud del ser humano continúen insatisfechas y requieran de las investigaciones clínicas para ser resueltas. Teniendo en cuenta lo anterior, en el presente artículo se describen los aspectos éticos que deben cumplirse en los ensayos clínicos, así como la responsabilidad de la universidad médica en la formación del capital humano dedicado a la medicina, como protagonista fundamental de la realización y conducción de las investigaciones clínicas. Se destaca, además, que esta temática, al ir de la mano del desarrollo del hombre y la sociedad, ha tenido un largo y controvertido camino hasta la actualidad.

**Palabras clave:** ética; investigación clínica; principios éticos básicos.

### **ABSTRACT**

The ethical regulations of the clinical investigations will be modified and enriched while health necessities of the human being continue unsatisfied and require of the

clinical investigations to be solved. Keeping this in mind, the ethical aspects that should be completed in the clinical assays are described in the present work, as well as the responsibility of the medical university in the training of the human capital studying medicine, as fundamental main character of the realization and conduction of the clinical investigations. Also, as this topic goes on according to man and society development, it has had a long and controversial road up to the present times.

**Key words:** ethics; clinical investigation; basic ethical principles.

Recibido: 11/12/2018

Aprobado: 23/07/2019

## Introducción

La investigación científica constituye un proceso cultural de desarrollo humano basado tanto en la indagación como en la argumentación, y mediado en la innovación y la creación del conocimiento científico.<sup>(1)</sup>

Por su parte, la investigación científica de avanzada es el proceso que conlleva la consideración de la ciencia y la investigación, a partir de la implicación que tiene la interpretación y transformación de la realidad social, donde quedan implícitos los cambios cualitativos de los investigadores, en especial de la sociedad, en las relaciones sociales de carácter progresivo y cíclico.<sup>(2)</sup>

La visión social de la ciencia y la tecnología se relaciona con el enfoque de la salud como proceso social, y requiere modos novedosos de interpretar su carácter sistémico e integrador en el campo de la salud.<sup>(3)</sup>

Asimismo, la ética constituye una de las disciplinas más antiguas. Este término lo introdujo Aristóteles con la finalidad de representar la enseñanza referente a la moral y sistematizar los conocimientos obtenidos en sus diferentes ramas, teniendo en cuenta su función metodológica respecto al grupo de ciencias vinculadas con el estudio de la conducta, con la educación moral del hombre y con las consecuencias de

las acciones.<sup>(4)</sup> En este sentido, la ética es teoría, investigación y explicación de la moral, pero es considerada en su totalidad, diversidad y variedad;<sup>(5)</sup> mientras que la bioética es la ética aplicada que aborda aspectos éticos de la medicina y la biología, cuyo objeto de estudio trasciende al de la ética médica tradicional y se vincula más al concepto actual de salud, con un enfoque sociopsicológico y biológico.<sup>(6)</sup>

Por su parte, la investigación clínica es aquella actividad encaminada a conocer el posible carácter diagnóstico o terapéutico de una intervención o un producto en los seres humanos y es tan antigua como la medicina misma. Los problemas éticos en la investigación clínica surgieron desde que el hombre se interesó por aplicar productos e investigar para mejorar la salud del propio hombre. Así, la investigación científica en general y la biomédica en particular, tienen como objetivo aportar mayor conocimiento del mundo real para recibir los beneficios que los resultados de esa investigación puedan aportar a la humanidad. La ciencia y la investigación se muestran con un fin inmediato, que es la verdad, así como también con uno mediato y último, que es el servicio al hombre, y ambos están conformados como aspectos consustanciales y necesarios de la actividad científica.<sup>(7)</sup>

En relación con la ética de la investigación científica, existen 2 aspectos que se deben destacar: el planteamiento ético de la investigación y la ética del investigador.<sup>(2)</sup>

De acuerdo con los razonamientos que se han venido planteando, la finalidad de un estudio biomédico o de un ensayo clínico es conseguir un nuevo conocimiento generalizable acerca de un aspecto determinado, bien sea diagnóstico, profiláctico o terapéutico; sin embargo, no pueden existir métodos que atenten directamente contra la condición de fin en sí mismo que presenta el ser humano. Entre las posibles aplicaciones de la ciencia solo son éticamente lícitas las que respetan y sirven al desarrollo integral de la persona y su entorno.<sup>(8)</sup>

El experimento clásico con seres humanos siempre cumplió con 3 condiciones: marginación de los afectados, falta de consentimiento y ausencia de criterios objetivos de ponderación de riesgo y beneficio. Frente a estas condiciones se ha elaborado un nuevo tipo de acercamiento o de actitud ante la investigación con seres humanos: la ética de la investigación clínica, cuyo principio básico es la protección del sujeto de investigación.<sup>(2)</sup>

La presente revisión persigue como objetivo describir los aspectos éticos que deben cumplirse en los ensayos clínicos y enfatizar en la responsabilidad de la universidad médica en la formación del capital humano dedicado a la medicina, como protagonista fundamental de la realización y conducción de las investigaciones clínicas.

## **Importancia de la ética en la investigación clínica**

El objetivo principal de una investigación clínica es generar un conocimiento generalizable, que sirva para mejorar la salud, el bienestar y/o aumentar la comprensión de la biología humana; los sujetos que participan solo constituyen un medio para asegurar tal conocimiento. En consecuencia, en toda investigación clínica existe el potencial de explotación, al colocar a dichos sujetos en una situación de riesgo de ser perjudicados en aras del bien de otros.<sup>(9)</sup>

Los requisitos éticos para la investigación clínica están dirigidos a reducir al mínimo la posibilidad de explotación, con el fin de asegurar que no solo sean usados, sino tratados con respeto mientras contribuyen al bien social.<sup>(10,11)</sup>

Lamentablemente, a lo largo de la historia de la humanidad son muchos los ejemplos que pueden avalar la falta de evaluación adecuada del cumplimiento de los aspectos éticos en las investigaciones clínicas, pero ninguno de estos hechos evidencia de manera clara la necesidad de regular este tipo de investigación desde este punto de vista, como los sucesos ocurridos durante la Segunda Guerra Mundial en los campos de concentración nazis. Después de la guerra, estos crímenes fueron juzgados en lo que se conoció como el juicio de los doctores. El rechazo a los abusos perpetrados llevó a la creación y desarrollo de los llamados códigos históricos de la ética en las investigaciones clínicas.<sup>(12)</sup>

### **Código de Nuremberg (1947)**

Este código se redactó durante el juicio contra los criminales de guerra, celebrado en Núremberg, y fue utilizado como un patrón para juzgar a los médicos y científicos que habían realizado experimentos biomédicos en los campos de concentración. En este se

emiten las primeras directivas para la experimentación en humanos y se plantean los principios básicos siguientes:<sup>(13,14,15)</sup>

- El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial.
- El experimento debe dar resultados para el bien de la sociedad y estos no pueden ser obtenidos por otros métodos o medios de estudio.
- El experimento deberá diseñarse y basarse en los datos de la experimentación animal previa, en el conocimiento del antecedente de la enfermedad y de otros problemas en estudio que puedan prometer resultados que justifiquen la realización de este.
- La investigación debe evitar todo sufrimiento, daño físico o mental innecesario. No se podrán realizar experimentos si existe una razón anticipada para creer que puede haber peligro de muerte o incapacidad, excepto en aquellos experimentos donde el médico sirve también como sujeto de la investigación y el grado de riesgo nunca excederá la importancia del problema a ser resuelto.
- Se deben tomar medidas para proteger a los sujetos contra cualquier posibilidad de daño por remota que esta sea y los experimentos deben realizarse por personas científicamente calificadas.
- Durante el curso de la investigación el sujeto debe estar en libertad de abandonar el estudio cuando así lo considere; asimismo, el científico a cargo debe estar preparado para dar fin a este si tiene razones para creer que se pueden producir daños a los sujetos.

### **Declaración de Helsinki (1964)**

La Declaración fue originalmente adoptada en la 18.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964 y ha sido enmendada en 5 ocasiones: en la 29.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, en octubre de 1975; en la 35.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, en octubre de 1983; en la 41.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, en septiembre de 1989; en la 48.<sup>a</sup> Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y en la 52.<sup>a</sup> Asamblea General, Escotland, en

octubre del 2000. Esta Declaración establece los principios básicos para toda investigación médica, a saber:<sup>(16,17)</sup>

- Es deber del médico es proteger la vida, la salud, la privacidad y la dignidad del ser humano.
- Debe ser conducida solamente por un personal científicamente calificado y bajo la supervisión de un personal médico clínicamente competente. La responsabilidad por el ser humano siempre recae en la persona médicamente calificada y nunca en el sujeto de investigación, aun cuando el sujeto haya dado su consentimiento.
- El diseño y el método de cada procedimiento experimental, que involucre a humanos, deben ser claramente formulados en un protocolo de investigación que será expuesto a revisión por un comité de ética, independiente al investigador, al promotor o a cualquier tipo de influencia indebida.
- Cada proyecto de investigación médica debe ser precedida por una cuidadosa valoración de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios que se anticipan para los mismos sujetos o para otros.
- En cualquier investigación en humanos, cada potencial sujeto debe ser adecuadamente informado de su derecho a no participar en el estudio o a retirarse de este cuando lo considere y sin que se tomen represalias por ello. Después que el sujeto ha comprendido la información, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente y por escrito. Si no puede ser de esta manera, entonces se hará formalmente ante testigos.<sup>(17,18)</sup>
- Para un sujeto de investigación incompetente física o mentalmente e incapaz de dar su consentimiento, o si es un menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado de un representante legalmente autorizado. Estos grupos no deben ser incluidos en una investigación, a menos que esta sea necesaria para promover la salud de la población representada y pueda ser realizada en personas legalmente competentes.<sup>(19)</sup>

## **Informe Belmont (1979)**

Este es un informe basado en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y de Comportamiento en Estados Unidos y establece como principios éticos básicos los siguientes:<sup>(20,21)</sup>

- Respeto a las personas: Consta de 2 exigencias morales separadas: la primera es reconocer la autonomía —significa dar valor a las opiniones y elecciones de personas autónomas y evita obstruir sus acciones, a menos que estas sean claramente en detrimento de otros—; la segunda, la exigencia de proteger a aquellos con autonomía disminuida.<sup>(22)</sup>
- Beneficencia: Se han formulado 2 reglas generales como expresiones complementarias de beneficencia: no hacer daño—que se refiere a no lastimar a una persona sin importar qué beneficios pudiera traer a otros—, y acrecentar al máximo a fin de disminuir los riesgos.<sup>(23)</sup>
- Justicia: Es lograr una distribución equitativa de las cargas y de los beneficios que implica participar en la investigación, así como definir básicamente quién debe recibir los beneficios de la investigación y soportar su responsabilidad.

## **Aplicaciones de los principios éticos básicos**

Las aplicaciones de los principios generales de investigación llevan a considerar los requisitos siguientes: <sup>(22,24,25)</sup>

- Los sujetos que van a participar en un estudio clínico tienen la libertad, a través del consentimiento informado, de decidir si participan o no. De esta forma queda explícita la autonomía.
- Al valorar la relación riesgo-beneficio, que debe ser favorable para el sujeto, se establece la beneficencia.
- Con la selección equitativa de los sujetos expuestos al ensayo, sin criterios discriminatorios en la selección, que no sean los estrictamente científicos, se manifiesta la justicia.

## **Normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas**

Las normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, fueron promulgadas en 1982 y revisadas en 1993 y en el 2002. Su propósito es mostrar cómo aplicar eficazmente los principios éticos fundamentales que orientan la realización de las investigaciones biomédicas con sujetos humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki, en particular en los países en desarrollo, para ser usadas en la definición de políticas nacionales en la ética de la investigación biomédica que involucra a dichos sujetos.<sup>(26,27)</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior, a partir de su publicación, varias organizaciones internacionales han formulado pautas éticas para ensayos clínicos, diseñadas para asegurar que los datos generados sean mutuamente aceptados por las autoridades reguladoras de la Unión Europea, Japón y Estados Unidos.

En la década de los 50, aparejado al desarrollo creciente de las investigaciones clínicas, se produjo un proceso de crecimiento, innovación y desarrollo de la industria farmacéutica. Por tanto, la historia demostró que ese sendero no estaba exento de riesgos y fueron apareciendo sucesivamente productos que no solo fueron eficaces, sino que, además, producían graves efectos adversos, lo cual dio origen a la necesidad de pruebas más complejas, sofisticadas, costosas y de larga duración.<sup>(12)</sup>

Al respecto, ocurrieron muchos y lamentables accidentes que provocaron modificaciones legislativas en diferentes países. Todas las revisiones posteriores a los códigos éticos universales y particulares de cada país y/o asociación científica, han ido modificando sus normativas en la misma medida en que las posibilidades reales de investigar proporcionan nuevas respuestas a los problemas de salud existentes.<sup>(28)</sup> A partir de lo antes expuestos se realizaron las regulaciones siguientes:<sup>(12)</sup>

- En 1953 en Estados Unidos, tras una modificación de la ley aprobada en 1938 por el Congreso Americano, se conformó la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés).

- En 1964 Noruega y Suecia alteraron su legislación.
- En 1968 en el Reino Unido se promulgó la llamada *Medicines Act* (ley de medicamentos) actualmente vigente.
- En 1976 se emitió en Alemania la ley que controla y evalúa los medicamentos.
- En 1977 la FDA propuso una serie de normativas y directrices para los estudios en seres humanos.
- En 1983 los países nórdicos, en sus respectivos consejos de medicamentos, crearon las pautas para la evaluación clínica.
- En 1987 Francia y Alemania editaron sus primeras Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
- En 1990 se emitió en España la ley del medicamento (Ley 25/1990), que en su artículo 65 legisla sobre las BPC.
- En 1990 Japón introdujo sus BPC, la primera versión en 1992 y la segunda en 1995.
- En 1997 la Conferencia Internacional de Armonización emitió la guía tripartita y armonizada para las BPC.
- En 2001 el Consejo de Ministros de la Unión Europea, adoptó una directiva sobre ensayos clínicos, que fue efectiva para los estados miembros en 2004.

En la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) se define que un ensayo clínico o un estudio clínico es cualquier investigación en sujetos humanos, dirigida a verificar los efectos clínicos, farmacológicos u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación, identificar cualquier reacción adversa, así como estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de este, con el objeto de determinar su seguridad y eficacia.<sup>(29)</sup>

A tales efectos, las disposiciones legales favorecieron el perfeccionamiento de una metodología de investigación clínica: el ensayo clínico controlado, que se convirtió en el patrón de oro para las evaluaciones de los nuevos productos ensayados en humanos. Por ello, las autoridades sanitarias en todos los países desarrollados comenzaron a exigir, para el registro de nuevos fármacos, que estos estuvieran avalados por ensayos en humanos y que obedecieran a los criterios más estrictos.<sup>(30)</sup>

Cabe destacar que en Cuba también se experimenta un proceso de elevación del rigor de las investigaciones clínicas, como se detalla a continuación:<sup>(31,32)</sup>

- Antes de 1989, cuando se pretendía realizar un estudio que implicaba una intervención experimental diagnóstica, terapéutica o el empleo de un producto nuevo, se llevaba a la consideración del Ministerio de Salud Pública (MINSAP), para obtener su aprobación.
- En 1989 se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), entidad reguladora de la comercialización de los productos y fármacos.
- En 1991 se dispuso que para garantizar la seguridad, protección, derechos y beneficios de los sujetos que intervienen en los ensayos clínicos en Cuba, el CECMED es la autoridad competente encargada de evaluar y autorizar la realización de este tipo de estudio.
- En 1992 se establecieron las normas de BPC y se crearon los primeros comités de revisión y ética.
- En 1995 se actualizaron y reelaboraron las normas de BPC, que incluyen, entre las funciones de los comités, el seguimiento al ensayo clínico durante su ejecución.
- En 1999 el CECMED, conjuntamente con la Comisión Asesora Nacional de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud Pública, revisó y actualizó las BPC, para lo cual se tomó como patrón la guía de la ICH. Luego se publicó en el 2000.

La función de las autoridades sanitarias de los distintos países es proteger los intereses de los participantes en investigaciones clínicas y exigir el cumplimiento de un conjunto de recomendaciones que se conocen como las normas de BPC.<sup>(33)</sup>

Esta es una norma internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que implican la participación de sujetos humanos, cuyo cumplimiento asegura públicamente la protección de los derechos, seguridad y el bienestar de estos, a la vez que asegura la credibilidad de los datos obtenidos. Es un sistema con responsabilidades compartidas, que involucra a los investigadores y su equipo de trabajo, a la institución y a su Comité de Ética de la Investigación, a los promotores y monitores de la investigación, así como a las autoridades reguladoras.<sup>(34)</sup>

Según la ICH consiste en una guía para disponer de una norma unificada entre los países de la Unión Europea, Japón y Estados Unidos de Norteamérica, con el objetivo de facilitar la aceptación mutua de datos clínicos por las autoridades de estas jurisdicciones. Se desarrolló según las normas de BPC de la Unión Europea, EE.UU., Australia, países nórdicos y de la Organización Mundial de la Salud.<sup>(33,34)</sup>

### **Contribución de las BPC**

Tras su entrada en vigor, las BPC lograron el reconocimiento internacional como las mejores prácticas. Entre sus principales contribuciones figuran: <sup>(33,34)</sup>

- Declararon 13 principios éticos y de calidad de la investigación.
- Asignaron responsabilidades y deberes al comité de ética, al investigador y al patrocinador.
- Iniciaron la estandarización de los comités de ética.
- Establecieron un acuerdo en cuanto a los documentos esenciales.

Para asegurar que la sociedad disponga de productos y medicamentos eficaces y seguros, las autoridades reguladoras del registro de fármacos han aumentado las exigencias que deben cumplirse para autorizar su uso terapéutico o comercialización, con vistas a garantizar la calidad de la fase de desarrollo preclínico, la calidad farmacéutica del producto y la calidad de las investigaciones clínicas.<sup>(31)</sup>

Existen 7 requisitos para determinar si una investigación clínica es ética, los cuales están concebidos para guiar el desarrollo, ejecutar los protocolos y su revisión. Estos son universales y están justificados por valores éticos y principios ampliamente reconocidos y aceptados.<sup>(6,32)</sup>

### **Requisitos que proporcionan un marco sistemático y racional para determinar si una investigación clínica es ética**

1. Valor: Para ser ética, la investigación clínica debe tener importancia social, científica o clínica, conducir a mejorar la salud, el bienestar de la población, además de generar

información importante acerca de la estructura o función de los sistemas biológicos humanos.<sup>(3,35)</sup>

2. Validez científica: Una investigación valiosa puede ser mal diseñada o realizada y la mala ciencia no es ética. Los malos métodos de investigación invalidan sus resultados. Para que un protocolo de investigación clínica sea ético, la metodología debe ser válida y prácticamente realizable, con un objetivo científico claro, y estar diseñada mediante principios, métodos y prácticas de efecto seguro aceptados, tener poder suficiente para probar el objetivo, un plan de análisis de datos verosímil y debe poder llevarse a cabo. Sin validez, el estudio no puede generar ningún conocimiento, producir beneficio alguno o justificar el imponer cualquier tipo de riesgo o daño a las personas.<sup>(5,36)</sup>

En el caso de los ensayos clínicos, esta validez científica se garantiza fundamentalmente a través del cumplimiento de los pilares metodológicos: objetividad de la observación, asignación aleatoria, comparación concurrente y enmascaramiento.<sup>(31,32)</sup>

3. Selección equitativa del sujeto: Se deben seleccionar grupos específicos de sujetos por razones relacionadas con las interrogantes científicas incluidas en la investigación. Se dice que es equitativa solo cuando aquellos que se reclutan como sujetos están en condiciones de beneficiarse si la investigación proporciona un resultado positivo, por ejemplo, un nuevo tratamiento.<sup>(32)</sup>

4. Proporción favorable de riesgo-beneficio: La investigación clínica puede justificarse solo cuando los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan, cuando los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a la sociedad se maximizan y cuando dichos beneficios son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos.<sup>(23,31)</sup>

5. Evaluación independiente: Esta actividad la garantizan el comité de ética de la investigación o comité ético independiente (CEI). La investigación clínica debe ser revisada por peritos apropiados que no estén afiliados al estudio y que tengan autoridad para aprobar, enmendar o, en casos extremos, cancelar la investigación. Esto minimiza el impacto de los posibles conflictos de intereses y en ella descansa la responsabilidad social de la integridad de la investigación.<sup>(26,34)</sup>

Los CEI se definen como un cuerpo independiente —un consejo de revisión o un comité institucional, regional, nacional o supranacional—, constituido por profesionales científicos/médicos y miembros no científicos/no médicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos implicados en un ensayo, dar garantía pública de esta protección, revisar y aprobar el protocolo del ensayo, la adecuación del investigador, las instalaciones, los materiales y métodos a ser usados para la obtención y la documentación del consentimiento informado de los sujetos.

Asimismo, debe estar formado por un número razonable de miembros (5 como mínimo), que tengan colectivamente la calificación y experiencia necesarias para revisar y evaluar los aspectos científicos, médicos y éticos del ensayo propuesto. Al menos deben votar un miembro independiente de la institución donde se realice el ensayo y solo los miembros independientes del investigador y del promotor.<sup>(26)</sup>

En Cuba, la selección de los miembros de los comités se realiza habitualmente a partir de expertos reconocidos, procedentes de diferentes instituciones y se crea un comité para cada ensayo clínico o comité *ad hoc* centralizado; sin embargo, el desarrollo de las investigaciones en diferentes instituciones científicas del país, trajo como consecuencia la identificación de la necesidad de crear en estos centros los comités de ética para la investigación.

Es así que la instrucción VADI, No. 4 del 2000 faculta a los directores de unidades del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) a crear los CEI, cuando el volumen y la complejidad de las investigaciones que se llevan a cabo así lo aconsejen; igualmente, cuando este volumen no justifique la creación de un CEI, entonces la comisión de ética médica de la institución asumirá sus funciones. Actualmente se realiza un trabajo conjunto entre el MINSAP y el CENCEC para lograr la reorganización y fortalecimiento de los CEI a nivel nacional, en aras de impulsar la elevación de los estándares de evaluación ética de las investigaciones en humanos y promover prácticas de revisión ética correctas.<sup>(31,32)</sup>

6. Consentimiento informado: Es el procedimiento que garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en el ensayo clínico, después de

haber comprendido la información que se le ha dado y es la forma más importante de proteger a un sujeto en investigación.<sup>(24,37)</sup>

El formulario del consentimiento informado debe ser firmado y fechado personalmente por el sujeto o representante legal y por la persona que llevó a cabo la discusión de este. No es aceptable disminuir la información relevante para el paciente porque el procedimiento sea extenso; tampoco iguala los conocimientos del paciente con los del investigador. Se debe emplear todo el tiempo necesario para que el sujeto tome una decisión libre y consciente sobre su inclusión o no en el ensayo; asimismo, debereunir al menos 3 elementos:<sup>(37)</sup>

- Voluntariedad: Los sujetos deben decidir libremente si participan o no en un estudio. No deben tener presión externa o alguna influencia indebida, ya sea persuasión, manipulación o coerción.
- Información: Será adaptada al nivel de entendimiento del sujeto de forma clara, debe estar dirigida al objetivo y procedimiento del estudio, por lo cual incluirá los beneficios esperados, los riesgos potenciales, las incomodidades y posibles alternativas y el carácter voluntario de su participación, entre otros.
- Comprensión: Está relacionado con la competencia, es decir, con la capacidad de un individuo para comprender la información relevante, que está en función de su inteligencia, habilidad de razonamiento, madurez y lenguaje.

Es importante que se conozca que, en circunstancias de peligro para la vida, en las que no existe una terapia probada disponible, la autonomía es desplazada como principio ético fundamental y, por tanto, en situaciones de emergencia se asume que el sujeto nunca expresó previamente el deseo de no sobrevivir en circunstancias críticas.<sup>(24)</sup>

7. Respeto a los sujetos inscritos: Esto implica permitir al sujeto cambiar de opinión y a retirarse sin sanción alguna. Su privacidad debe ser respetada y la información debe brindarse de acuerdo con reglas de confidencialidad. Durante el transcurso de la investigación clínica se deben proporcionar al sujeto los datos nuevos y cualquier información acerca de los riesgos y beneficios de las intervenciones utilizadas. Por otra parte, debe vigilarse cuidadosamente el bienestar del durante toda la

investigación, por si experimenta reacciones adversas, a fin de proporcionarle un tratamiento apropiado y si es necesario retirarlo del estudio.<sup>(38)</sup>

Una de las razones más convincentes que justifica la necesidad del cumplimiento de las normas éticas en la realización de los ensayos clínicos, son las consecuencias económicas y sociales que estos tienen, tales como su impacto en el registro y comercialización de los productos, en la solución de los problemas de salud (mortalidad, morbilidad y calidad de vida), en la calidad de la atención médica y en la formación del capital humano.<sup>(31,32,38)</sup>

También se destacan las ventajas para el sistema de salud, a saber: elevan el nivel de atención médica del servicio clínico, la calidad en el diagnóstico, introducen tecnologías novedosas y nuevas opciones terapéuticas ante diferentes enfermedades, contribuyen a perfeccionar los conocimientos de los clínicos y otros profesionales en su especialidad y en la investigación clínica, incorporan esquemas de tratamiento y evaluación más novedosos y con mayor rigor científico, propician la entrada de recursos materiales o insumos hospitalarios al centro asistencial para la realización del ensayo clínico, financiado por el centro productor o el CENCEC, todo lo cual favorece a los pacientes, ya que incrementa la esperanza y calidad de vida.<sup>(39)</sup>

Los aspectos negativos de la historia de las investigaciones clínicas están relacionados no tanto con los errores de interpretación o de planteamiento de la investigación, sino con el falseamiento consciente de los datos y resultados, aspectos cuyo control depende casi exclusivamente del investigador, por lo cual la universidad médica asume un gran compromiso social en la formación de valores morales en los futuros profesionales.<sup>(12)</sup>

Como bien se conoce, muchos de dichos valores se forman en el seno del hogar y por supuesto, el sistema de valores reconocido por la sociedad en que se vive es determinante, pues los investigadores son seres humanos que pertenecen a una sociedad específica, con su propio sistema de valores; sin embargo, ninguno de esos válidos argumentos exime a la universidad médica de su responsabilidad en este aspecto. Por tanto, la honestidad, la honradez, el humanismo, la capacidad autocrítica y el sentido de responsabilidad moral frente a sus actos, deben caracterizar a todo profesional de las ciencias médicas, lo cual le corresponde lograrlo a la academia,

como parte de su encargo social, aunque resulta más importante aún enseñar al futuro egresado cómo lograrlo.<sup>(40)</sup>

Un proyecto de investigación planificado, organizado y dirigido por un profesional médico, siempre debe ser sometido a un juicio ético que se ajuste a los principios siguientes:

- No todo lo que se pretende conocer, y es posible alcanzar mediante la investigación, necesariamente tiene que ser correcto desde el punto de vista ético. Siempre hay que valorar en primer lugar, el fin que la investigación persigue.
- El fin no justifica los medios y, por tanto, habría que considerar el juicio ético que merecen los medios utilizados para conseguir ese fin.
- Aunque el fin y los medios fueran éticamente irreprochables, habría que considerar también si las consecuencias próximas o lejanas de esa investigación son beneficiosas o no para el hombre y para la naturaleza.<sup>(41)</sup>

Es posible que tanto el objetivo final como los medios utilizados para el desarrollo de la investigación que se pretende sean adecuados, pero que sus consecuencias a corto o a largo plazo, puedan merecer un juicio negativo. Sin dudas, para valorar este aspecto se debe tener mayor sensibilidad ética, pues en ocasiones dichas consecuencias hay que preverlas y anteponerlas a los resultados inmediatos que se derivan de la investigación.<sup>(32)</sup>

Las legislaciones exigentes en esta sensible materia, favorecen el control ético de las investigaciones biomédicas, y ese control debe pasar siempre por la revalorización ética del propio investigador, de modo que se hace necesario mantener la revisión ética de la cultura científica, tendente a buscar argumentos más racionales que puedan servir para ir extendiendo cada vez más esa conciencia ética.<sup>(31)</sup>

Sin dudas, uno de los más apasionantes desafíos en la universidad médica hoy día es ayudar al futuro investigador a encontrar, por la vía de la razón, los fundamentos éticos de su quehacer científico, pues todo acto médico no es solo un acto científico tecnológico, sino es un accionaren un ambiente cargado de valores.<sup>(31,32)</sup>

## Conclusiones

Las regulaciones éticas de las investigaciones clínicas, han recorrido un largo y controvertido camino, hasta llegar a definir en la actualidad las normas éticas que rigen la planificación y conducción de los ensayos clínicos; asimismo, estas no son estáticas y, al ir aparejadas del desarrollo del hombre y la sociedad, en cuanto a sus consecuencias médicas, económicas y sociales, serán modificadas y enriquecidas en la medida en que las necesidades de salud del ser humano continúen insatisfechas y requieran de las investigaciones clínicas para ser resueltas.

## Referencias bibliográficas

1. Dávila AV. Ética e investigación clínica. ARS MÉDICA. 2008 [citado 22/09/2018];27(1). Disponible en: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1254>
2. Riquelme Abreu I, Álvarez Guerra S, Ramos Rodríguez V, Saborido Martín L, González Hernández Z. Breves consideraciones sobre la bioética en la investigación clínica. Rev Cubana Farm. 2016 [citado 22/09/2018];50(3). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/47/52>
3. Sánchez González M, Herreros B. La bioética en la práctica clínica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(1):66-73.
4. Carreño JE Historia, estatuto epistemológico y fundamentos de la bioética. Curso Internacional. Universidad de Piura; 2017 [citado 22/09/2018]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc\\_invest\\_salud/cursos\\_ponencias/II\\_Curso\\_Internacional\\_sobre\\_Aspectos\\_Eticos\\_de\\_la\\_Investigacion/11.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc_invest_salud/cursos_ponencias/II_Curso_Internacional_sobre_Aspectos_Eticos_de_la_Investigacion/11.pdf)
5. Bernardita Portales M, Michaud P, Salas SP, Beca JP. Formas de revisión ética de proyectos de investigación biomédica. Rev Méd Chile. 2017;145(3):386-92.
6. Homedes N, Ugalde A. Problemas éticos de los ensayos clínicos en América Latina. Rev Redbioética/UNESCO. 2014;2(10): 51-63.
7. Ruiz Calabuch H, Ramos Torres L, León Espinosa O, Benítez Guzmán I. Análisis de los comités de ética de investigación clínica (CEIC) en la provincia de Sancti Spíritus. Gac

- Méd          Espirit.          2007          [citado          22/09/2018];          9(2):14.  
<http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/778/607>
8. Marañón Cardonne T, León Robaina R. La investigación clínica. Un primer acercamiento. Rev Hum Méd. 2015;15(1): 163-84.
9. Begoña AM. Investigación social cualitativa y dilemas éticos: de la ética vacía a la ética situada. EMPIRIA. Revista de Metodología de las Ciencias Sociales. 2016 [citado 22/09/2018];          (34):101-19.          Disponible          en:  
<http://revistas.uned.es/index.php/empiria/article/view/16524>
10. Irigoyen Coria A, Morales López H. Aspectos conceptuales de la ética de la investigación en medicina. Arch Med Fam. 2013;15(2): 31-5.
11. Ávila Morales JC, Robayo Téllez AV. La bioética y su inseparable relación con la investigación. REDIIS. Revista de Investigación e Innovación en Salud. 2017 [citado 22/09/2018];1.          Disponible          en:  
<http://revistas.sena.edu.co/index.php/rediis/article/view/1231/1330>
12. Gracia Guillén DM. La importancia de los hechos en la reflexión ética. Eidon. Revista de la Fundación de Ciencias de la Salud. 2016;46: 1-2.
13. Redondo Figuero CG, Santamaría Pablos A, Redondo Ortiz CG. Aspectos éticos en investigación clínica. Pharm Car Esp. 2015;17(4):482-93.
14. Opazo Carvajal H. Ética en investigación: desde los códigos de conducta hacia la formación del sentido ético. REICE. Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación. 2011 [citado 22/09/2018];9(2). Disponible en:  
<https://revistas.uam.es/index.php/reice/article/view/4707>
15. Declaración de Helsinki de la asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 2013 [citado 22/09/2018]. Disponible en:  
<http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>
16. Dal-Ré R, Delgado M, Bolumar F. El registro de los estudios observacionales: es el momento de cumplir el requerimiento de la Declaración de Helsinki. Gacet Sanit. 2015 [citado 22/09/2018];29(3):228-31.          Disponible          en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112015000300014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112015000300014)
17. Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Int J Med Surg Sci. 2014

[citado 22/09/2018];1(4):339-46. Disponible en: [http://ijmss.uautonoma.cl/wp-content/uploads/2015/05/art\\_8\\_14.pdf](http://ijmss.uautonoma.cl/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf)

18. Garrafa V. Declaración de Helsinki y sus repetidos “ajustes”-un tema fatigoso. Rev Lasallista Investig. 2014 [citado 22/09/2018];11(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492014000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492014000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

19. Barrios Osuna I, Anido Escobar V, Morera Pérez M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cubana Salud Pública. 2016 [citado 22/09/2018];42(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662016000100014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014)

20. Martínez Abreu J, Hernández CL, Llanes Llanes E. La ética, la bioética y la investigación científica en salud, complementos de un único proceso. Rev Méd Electrón. 2015 [citado 22/09/2018];37(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v37n4/rme010415.pdf>

21. Viera, Pedro Alvarez. Ética e investigación. Rev Redipe. 2018 [citado 22/09/2018];7(2). Disponible en: <http://revista.redipe.org/index.php/1/article/view/434/430>

22. Reyes HB. Problemas éticos en las publicaciones científicas. Rev Méd Chile. 2018; 146(3): 373-8.

23. Lima Paranhos FR, Garrafa V, Leite de Melo R. Critical analysis of the principle of benefit and harm. Rev Bioética. 2015; 23(1): 12-9.

24. Mellado JM. Autonomía, consentimiento y responsabilidad. Parte 1: limitaciones del principio de autonomía como fundamento del consentimiento informado. Radiol. 2016 [citado 22/09/2018];58(5):343-51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-autonomia-consentimiento-responsabilidad-parte-1-S0033833816301059>

25. Oyarzún M, Pinto ME, Raineri G, Amigo H, Cifuentes L, González MJ, et al. Experiencia del Comité de Ética de Investigación en seres humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y los desafíos que impone la nueva legislación chilena en la investigación médica. Rev Méd Chile. 2014;142(7):889-95.

26. Weil Parodi W. Sobre los principios éticos recogidos en las pautas del Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS): un análisis acerca de

- su aplicación a la realidad de la investigación en Chile. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2015 [citado 22/09/2018];8(3). Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072015000300014](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072015000300014)
27. Cuello Fredes MC, Ramos Vergara P, Etcheverry Borges J. Actualización de las pautas CIOMS. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas. 2017 [citado 22/09/2018];42(3): 55-59. Disponible en: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/742>
28. Ferreira da Silva C, Ventura M, García Serpa Osorio de Castro C. Bioethical perspective of justice in clinical trials. Rev Bioét. 2016 [citado 22/09/2018];24(2). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-80422016000200292&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422016000200292&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
29. Borjas Borjas F, Enríquez O'Farrill Z. Ética y bioética en las investigaciones médicas y en los ensayos clínicos, una alternativa de capacitación en la facultad Finlay-Albarrán. Rev Cubana Oftalmol. 2015 [citado 22/09/2018];28(1): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762015000100012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000100012)
30. Molina Marín G, Peñaranda Correa F. VI Congreso Iberoamericano de Investigación Cualitativa en Salud. Rev Fac Nac Salud Pública. 2015 [citado 22/09/2018];33(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12042407001>
31. Arias Valencia S, Peñaranda F. La investigación éticamente reflexionada. Rev Fac Nac Salud Pública. 2015 [citado 22/09/2018];33(3). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-386X2015000300015](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2015000300015)
32. Marañón Cardonne T, García Céspedes ME, León Robaina R. Antecedentes en la formación del investigador en ciencias médicas y la evolución de los ensayos clínicos en Cuba. MEDISAN. 2018 [citado 22/09/2018]; 22(7). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192018000700600&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000700600&lng=es&nrm=iso)
33. Marañón Cardonne T, Herrera Buch A, Calás Rosales M, Griñán Semanat DY, Vaillant Lora L. Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un sitio clínico. Rev Cubana Salud

Pública. 2014 [citado 22/09/2018]; 40(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662014000400013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400013)

34. Méndez Triana R, Rodríguez Rivas M, Botello Ramírez E. Certificación de Buenas Prácticas Clínicas: necesidad de preparar los sitios clínicos y los servicios involucrados en ensayos clínicos para alcanzar esta condición. Acta Médica del Centro. 2015 [citado 22/09/2018]; 9(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2015/mec152i.pdf>

35. Rodríguez Weber L, Ortega Cerda JJ, Ramírez Arias JL. Bioethics and its learning in the health team. Acta Méd Grupo Ángeles. 2018 [citado 22/09/2018];16(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/am181a.pdf>

36. Winkler Müller MIn, Letelier Soto A ¿Una misma deontología para distintas ciencias? Revisión de pautas nacionales e internacionales en ética de la investigación científica. Acta Bioethics. 2014; 20(1): 81-91.

37. Hernández MJ, Iriarte E, Piña F, Valdés C. Aspectos éticos del consentimiento informado: tópico fundamental en la investigación a lo largo de la historia. Horiz Enfermer. 2017;28(1):61-73.

38. Sánchez Vázquez MJ, Borzi SL, Barbero JC. El sentido ético-normativo de la responsabilidad en investigación con humanos. V Congreso Internacional de Investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de La Plata. 2015 [citado 22/09/2018]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/54942>

39. Naranjo Rodríguez SA, García Menéndez R, Negret Hernández M, Sosa Díaz R, Fernández Rodríguez C, González Giraldez R. Algunas consideraciones necesarias sobre Ética y Bioética a tener en cuenta por los estudiantes de la carrera de Medicina. Rev Med Electrón. 2017 [citado 22/09/2018];39(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242017000200014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000200014)

40. Marín Pérez AL, Toledo Santana N, Vázquez Giler Y, Marín Toledo IA. La Bioética, una necesidad en la formación de los futuros profesionales de la Salud. Atenas. 2017;4(40): 61-72.

41. Amaro Cano MC. Ética médica y bioética. La Habana: ECIMED; 2012.

