



# **Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos**

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



Publicación Científica No. 563

**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**  
525 Twenty-third St., N.W.  
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

1996

Edición original en inglés:  
*International Ethical Guidelines for Biomedical  
Research Involving Human Subjects*

ISBN 92 9036 056 9

© Council for International Organizations  
of Medical Sciences (CIOMS)

*Catalogación por la Biblioteca de la OPS*

Organización Panamericana de la Salud

Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con  
sujetos humanos. Washington, D.C.: OPS, © 1996.  
x, 60 p. -- (OPS. Publicación Científica ; 563)

ISBN 92 75 31563 9

I. Título II. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas  
III. OMS IV. (series)  
1. EXPERIMENTACIÓN HUMANA 2. CONSENTIMIENTO CONSCIENTE  
3. ÉTICA MÉDICA 4. LEGISLACIÓN MÉDICA-normas  
NLM W20.55.H9

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Programa de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 1996

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

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

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

## CONTENIDO

|  |     |
|--|-----|
| AGRADECIMIENTO .....   | v   |
| ANTECEDENTES .....   | vii |
| INTRODUCCIÓN .....   | 1   |
| DECLARACIONES Y NORMAS INTERNACIONALES .....   | 2   |
| PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES .....  | 3   |
| PREÁMBULO .....  | 4   |
| LAS NORMAS .....   | 7   |
| <b>Consentimiento informado de los sujetos</b> .....   | 7   |
| 1. Consentimiento informado individual .....   | 7   |
| 2. Información esencial para los presuntos sujetos de la<br>investigación .....                          | 8   |
| 3. Obligaciones de los investigadores en materia de<br>consentimiento informado .....                    | 10  |
| 4. Incentivos para participar .....  | 13  |
| 5. Investigaciones con menores .....   | 14  |
| 6. Investigaciones con personas que padecen afecciones mentales<br>o trastornos del comportamiento ..... | 16  |
| 7. Investigaciones con prisioneros .....   | 18  |
| 8. Investigaciones con sujetos de comunidades subdesarrolladas .....                                     | 19  |
| 9. Consentimiento informado en los estudios epidemiológicos .....  | 23  |
| <b>Selección de los sujetos de las investigaciones</b> .....   | 24  |
| 10. Distribución equitativa de las cargas y los beneficios .....   | 24  |
| 11. Selección de mujeres embarazadas o que amamantan como<br>sujetos de investigaciones .....            | 28  |
| <b>Carácter confidencial de los datos</b> .....  | 30  |
| 12. Protección del carácter confidencial de los datos .....  | 30  |
| <b>Indemnización de sujetos de investigaciones por lesiones<br/>    accidentales</b> .....               | 31  |
| 13. Derechos de los sujetos a indemnización .....  | 31  |
| <b>Procedimientos de evaluación</b> .....  | 33  |
| 14. Constitución y funciones de las comisiones de evaluación ética .....                                 | 33  |
| <b>Investigaciones con patrocinadores externos</b> .....   | 39  |
| 15. Obligaciones del país del organismo patrocinador y del país<br>anfitrión .....                       | 39  |
| Anexo 1: Declaración de Helsinki .....   | 43  |
| Anexo 2: Las fases de los ensayos clínicos de vacunas y medicamentos ..                                  | 47  |
| APÉNDICE 1: Miembros del Comité Directivo .....  | 49  |
| APÉNDICE 2: Asesores y consultores .....   | 52  |
| APÉNDICE 3: Informes y documentos preparados para el proyecto .....                                      | 57  |

## AGRADECIMIENTO

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) agradece la muy importante contribución, tanto financiera como técnica, del Programa Mundial sobre el SIDA, de la Organización Mundial de la Salud, en la preparación de las *Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. Otros dos Programas Especiales de la Organización Mundial de la Salud —el de Investigaciones, Desarrollo y Formación de Investigadores sobre Reproducción Humana, y el de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales— también brindaron su valioso apoyo. Asimismo, el CIOMS agradece muy especialmente los aportes financieros de la Fundación Sandoz, de los Estados Unidos de América, y del Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, del Canadá.

De las numerosas personas que participaron en la preparación de las Normas, merecen particular reconocimiento las siguientes: el profesor Robert J. Levine, copresidente del Comité Directivo del CIOMS y de la Conferencia sobre Ética e Investigaciones con Sujetos Humanos: Normas Internacionales, quien brindó una ayuda inapreciable desde el inicio del proyecto, en particular en la redacción de varios borradores y del texto final de las Normas; el profesor John H. Bryant, que copresidió la Conferencia y el Comité Directivo, por el sabio asesoramiento que siempre ofreció; el profesor Bernard M. Dickens y el Sr. Richard Kelly, que prepararon el primer anteproyecto de las Normas; el profesor Lawrence O. Gostin, por su aporte en la elaboración de una Guía Comentada de Evaluación Ética que se utilizó en la preparación de las Normas, y los profesores Mohamed Abdussalam, Wendy Mariner y Benjamin O. Osuntokun, el Sr. Frank Gutteridge, el Sr. Sev S. Fluss y el Dr. Michel Thuriaux, que colaboraron activamente desde el comienzo. Se expresa un agradecimiento especial al Dr. James Gallagher por su contribución en la redacción y revisión final de las Normas, y a la Sra. Kathryn Chalaby-Amsler por su inapreciable cooperación en la secretaría.

## ANTECEDENTES

Los progresos logrados en la ciencia biomédica y en la tecnología, y su aplicación en la práctica de la medicina, provocan cierta ansiedad en el público y plantean nuevos problemas éticos a la sociedad, que expresa su preocupación por lo que teme que sean abusos de la investigación científica y la tecnología biomédica. Esta actitud es comprensible en razón de la metodología de la investigación biomédica experimental. La investigación comienza con la elaboración de hipótesis que se someten a prueba en laboratorios y con animales de experimentación. Los experimentos se tienen que llevar a cabo con seres humanos para que las conclusiones sean útiles desde el punto de vista clínico y, por lo tanto, por más que estén cuidadosamente diseñados, entrañan ciertos riesgos para los sujetos de las investigaciones. Si bien las ventajas personales para los investigadores o los institutos de investigación no justifican estos riesgos, sí los justifican los beneficios para los sujetos participantes y la contribución potencial de las investigaciones al conocimiento humano, al alivio del sufrimiento o a la prolongación de la vida.

La sociedad concibe medidas de protección contra posibles abusos. El primer código internacional de ética para las investigaciones con sujetos humanos (el Código de Nuremberg) fue una respuesta a las atrocidades cometidas por los investigadores médicos nazis, que salieron a la luz durante el Proceso de Nuremberg por crímenes de guerra. Por lo tanto, la ética de las investigaciones con sujetos humanos nació para evitar que otros médicos renovaran esos ataques contra los derechos y el bienestar de los seres humanos. El Código de Nuremberg, promulgado en 1947, estableció las normas para realizar investigaciones con seres humanos, haciendo hincapié en el consentimiento voluntario de los sujetos. En 1964 la Asociación Médica Mundial dio un paso importante para tranquilizar a la sociedad: adoptó la Declaración de Helsinki, revisada en 1989, que establece normas éticas para las investigaciones con seres humanos. En 1966 la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, que entró en vigor en 1976 y que en su Artículo 7 señala: *"Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos"*. Con esta Declaración la sociedad manifiesta que el valor fundamental que deben respetar todas las investigaciones con sujetos humanos es la protección de los derechos y el bienestar de todos los sujetos humanos de experimentación científica.

En los últimos años del decenio de 1970, teniendo en cuenta las especiales circunstancias imperantes en los países en desarrollo con respecto a la aplicabilidad del Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevaron a cabo un examen complementario de estas cuestiones, y en 1982 publicaron la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. El propósito de la *Propuesta de normas* fue indicar cómo se pueden aplicar efi-

cazmente los principios éticos, ya estipulados en la Declaración de Helsinki, que deben regir cuando se realizan investigaciones biomédicas con sujetos humanos, en particular en los países en desarrollo, considerando su situación socioeconómica, sus leyes y reglamentaciones, y sus mecanismos de ejecución y administración.

La *Propuesta de normas* se distribuyó ampliamente y, según un estudio posterior, se utilizaba en todo el mundo, por lo que proporcionó una valiosa guía ética para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Los entrevistados en las encuestas y otros usuarios indicaron asimismo que las normas debían ser revisadas teniendo especialmente en cuenta las cuestiones éticas planteadas por ensayos de vacunas y fármacos en gran escala, la investigación transnacional y la experimentación con grupos vulnerables de población. En particular se señaló que la revisión debía tomar en cuenta las probabilidades de éxito de los ensayos prácticos de vacunas y fármacos para luchar contra el sida. Por otra parte, en los últimos años, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, muchas personas han empezado a percibir los aspectos beneficiosos de las investigaciones con sujetos humanos, y no solo aquellos que entrañan alguna amenaza; en verdad, los posibles beneficiarios solicitan ahora activamente estas investigaciones, en particular si se relacionan con ensayos terapéuticos innovadores. Para algunas personas, la participación en las investigaciones es la única manera de tener acceso a un valioso tratamiento nuevo o incluso a la atención médica en general; para otras, es el medio por el cual los científicos obtienen nuevos conocimientos que pueden conducir a la prevención o al tratamiento e incluso a la eliminación de ciertas categorías de enfermedades y discapacidades.

En estas circunstancias el CIOMS, en colaboración con la OMS, se abocó a la revisión de las normas y estableció un comité directivo para que guiara el proceso. El Comité Directivo decidió que para hacer la revisión se prestara especial atención a los estudios epidemiológicos, teniendo en cuenta la importancia de la epidemiología, en particular para la salud pública, y a la necesidad de contar con normas internacionales para hacer una evaluación ética de esos estudios. Entonces se determinó que una publicación distinta era lo mejor para satisfacer dicha necesidad, y en consecuencia el CIOMS editó en 1991 las *Normas internacionales para la revisión ética de los estudios epidemiológicos*. La preparación de las normas epidemiológicas representó un aporte concreto a la revisión de las normas de 1982.

Tras una amplia consulta, un grupo de asesores preparó un borrador de las normas revisadas, que fue corregido y modificado por el Comité Directivo y presentado en la Conferencia del CIOMS sobre Ética e Investigaciones con Sujetos Humanos: Normas Internacionales, que se celebró en Ginebra en febrero de 1992. El documento fue examinado y analizado en la Conferencia por unos 150 participantes de países desarrollados y en desarrollo, entre los que se encontraban representantes de ministerios de salud, de la medicina y de otras disciplinas relacionadas con la salud, responsables de la política de salud, expertos en ética, filósofos y abogados.

Las normas preliminares fueron revisadas para que reflejaran el consenso de la Conferencia, aunque teniendo en cuenta los puntos de vista minoritarios. Posteriormente, el borrador revisado se envió a los participantes en la Conferencia, las asociaciones internacionales y los consejos de investigación médica y otros organismos e instituciones afines de países desarrollados y en desarrollo, para que lo comentaran. En el texto final se reflejan debidamente los comentarios recibidos. Ese texto ha sido ratificado por el Comité Consultivo Mundial de Investigaciones Sanitarias de la OMS y por el Comité Ejecutivo del CIOMS, que recomendaron que se publicara y se distribuyera ampliamente.

El texto consiste en una declaración de principios éticos generales, un preámbulo y 15 normas, con una introducción y una breve reseña de declaraciones y normas éticas anteriores. Cada norma va seguida de un comentario.

Las normas reflejan una enorme preocupación ética por velar por la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de las investigaciones, y de los individuos o grupos vulnerables considerados como futuros sujetos. Al igual que las originales (1982), las normas revisadas se han elaborado con el propósito de que sean utilizadas, en particular en los países en desarrollo, para definir las políticas nacionales sobre la ética de las investigaciones biomédicas, aplicar normas éticas en las circunstancias locales y establecer o redefinir los mecanismos adecuados para la revisión ética de las investigaciones con sujetos humanos.

En estas normas no se mencionan de manera especial ciertos campos de estudio, como las investigaciones genéticas en seres humanos y las investigaciones con embriones, fetos y tejido fetal. Estos campos de estudio experimentan una rápida evolución y sus diversos aspectos suscitan controversias. Teniendo en cuenta que no hay un acuerdo universal sobre todas las cuestiones éticas planteadas en estos campos de estudio, el Comité Directivo consideró que sería prematuro tratar de abarcarlos en las presentes normas.

Es difícil que la mera formulación de normas éticas para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos resuelva todas las dudas morales que surjan como consecuencia de estas investigaciones. No obstante, las normas pueden atraer la atención de los investigadores, patrocinadores e integrantes de comisiones de evaluación ética sobre la necesidad de considerar cuidadosamente las consecuencias éticas de los protocolos de investigación y de la realización de las investigaciones, promoviendo así una investigación de alto nivel científico y ético.

Los comentarios sobre las normas serán acogidos con beneplácito y se tendrán en cuenta en futuras revisiones. Se deben enviar a:

Zbigniew Bankowski, M. D.  
Secretario General  
Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas  
c/o Organización Mundial de la Salud  
CH-1211 Ginebra 27, Suiza

## INTRODUCCIÓN

Como resultado de la colaboración entre la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el campo de la ética de las investigaciones, en 1982 el CIOMS publicó la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. El propósito de las Normas era 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 de la Asociación Médica Mundial—, en particular en los países en desarrollo, teniendo en cuenta la cultura, la situación socioeconómica, las leyes nacionales y los mecanismos de ejecución y administración.

Las Normas se distribuyeron entre ministerios de salud, consejos de investigaciones médicas, facultades de medicina, organizaciones no gubernamentales, empresas farmacéuticas que llevan a cabo investigaciones, otras entidades interesadas y publicaciones médicas. Desde muchas fuentes se recibieron comentarios a las Normas y sugerencias para su modificación. Asimismo, el CIOMS llevó a cabo una encuesta sobre la base de un cuestionario dirigido a los países en desarrollo y a las seis regiones de la OMS. Las respuestas pusieron de manifiesto que los científicos del campo biomédico de muchos países apreciaban la orientación ética que proporcionan las Normas, especialmente porque reafirman la validez del consentimiento informado y protegen a la vez los derechos y el bienestar de los sujetos de las investigaciones; también sugirieron la modificación y revisión de diversos aspectos de las Normas.

En años posteriores se hizo evidente que para algunos países en desarrollo las Normas eran de gran utilidad para establecer mecanismos propios de evaluación ética independiente de los proyectos de investigación biomédica que se presentaban para su consideración, aunque tuvieran que alterar de alguna manera la escala de valores implícita.

Asimismo, desde 1982 se han realizado considerables progresos en las ciencias médicas y en la biotecnología, y se ha seguido expandiendo el potencial de la investigación biomédica con seres humanos. La epidemia de sida, especialmente la necesidad de llevar a cabo experimentos con vacunas y fármacos, ha planteado problemas éticos que no fueron previstos en el momento en que se formuló la Declaración de Helsinki, ni siquiera hace 10 años, cuando se publicaron las Normas del CIOMS. En algunos países, personas expuestas al riesgo de infección por el VIH han reclamado el derecho al acceso a la investigación clínica y a nuevos tratamientos sometidos a pruebas incompletas. En ciertas sociedades se ha empezado a poner en tela de juicio la deliberada exclusión de las investigaciones de las mujeres embarazadas o que pueden procrear, pues con el propósito de prevenir riesgos para el feto se priva a esas mujeres de beneficios y se les niega el derecho a decidir por sí mismas su participación en las investigaciones. Asimismo, la evolución de la medicina y la farmacología ge-

riáticas ha generado presiones para que los ancianos sean incluidos en la investigación médica, por su propio beneficio.

La colaboración internacional e intercultural en materia de investigaciones ha aumentado considerablemente y se extiende a países en desarrollo, muchos de los cuales no tienen todavía más que una capacidad muy limitada para llevar a cabo evaluaciones independientes de las propuestas de investigación hechas por patrocinadores e investigadores externos o por sus propios empleados.

Finalmente, subsisten dudas sobre la conveniencia de que las investigaciones biomédicas con sujetos humanos sean consideradas también como un beneficio para los sujetos y la sociedad y no solo como una fuente de riesgo para los sujetos. Muchos temen que en algunos casos las investigaciones se lleven a cabo o se promocionen sin justificación adecuada o salvedades precisas en resguardo de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación.

Por todo ello se consideró que era oportuno revisar las Normas de 1982 para reafirmar en las circunstancias actuales su objetivo original: la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación.

## **DECLARACIONES Y NORMAS INTERNACIONALES**

El primer documento internacional sobre ética de las investigaciones, el Código de Nuremberg, fue promulgado en 1947 como consecuencia de los juicios contra los médicos que habían realizado experimentos atroces con prisioneros y detenidos, sin su consentimiento, durante la Segunda Guerra Mundial. El Código, cuyo propósito es proteger la integridad de los sujetos de investigaciones, establece condiciones para la ejecución ética de las investigaciones con seres humanos, haciendo hincapié en el "consentimiento voluntario" de los sujetos humanos para participar en ellas.

La Asamblea General de las Naciones Unidas, a fin de dar fuerza legal y moral a la Declaración Universal de Derechos Humanos que había adoptado en 1948, adoptó en 1966 el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, cuyo Artículo 7 dice: *"Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos"*.

La Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, es el documento fundamental en el campo de la ética de las investigaciones biomédicas y ha ejercido una gran influencia en la formulación de leyes y códigos internacionales, regionales y nacionales. La Declaración, que fue revisada en Tokio en 1975, en Venecia en 1983 y en Hong Kong en 1989, es un enunciado muy amplio, de carácter internacional, sobre la ética de las investigaciones con seres humanos. Establece normas éticas para los médicos que llevan a cabo investigaciones biomédicas tanto clínicas como no clínicas, y exige en sus disposiciones el consentimiento informado de los sujetos y la

evaluación ética del protocolo de investigación. La Declaración de Helsinki se presenta en el Anexo 1.

La publicación en 1982 de la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*, fue la consecuencia lógica de la Declaración de Helsinki. Como se señaló en la Introducción de dicha publicación, el propósito de las Normas era indicar cómo se podían aplicar eficazmente en los países en desarrollo los principios éticos incorporados en la Declaración. El texto explica la aplicación de principios éticos a la investigación biomédica con sujetos humanos y pone de manifiesto los nuevos problemas éticos planteados en el período anterior a la publicación. La presente publicación, *Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*, reemplaza la *Propuesta de normas internacionales* de 1982.

El CIOMS y la OMS han seguido trabajando juntos con el propósito de proporcionar una orientación ética a las investigaciones con sujetos humanos. Un importante resultado de esta cooperación han sido las *Normas internacionales para la revisión ética de estudios epidemiológicos*, publicadas por el CIOMS en 1991, con objeto de ayudar a los investigadores y a las instituciones, así como a las autoridades regionales y nacionales, a establecer y mantener normas para la evaluación ética de estudios epidemiológicos.

## PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES

Todas las investigaciones con sujetos humanos deben realizarse de conformidad con tres principios éticos fundamentales: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En general se acepta que estos principios, que en abstracto tienen la misma fuerza moral, orientan la concienzuda preparación de proyectos de estudios científicos. Según las circunstancias, se pueden expresar de diversas maneras, se les puede atribuir un peso moral distinto y su aplicación puede conducir a decisiones o líneas de acción diferentes. Las presentes Normas permiten la aplicación de dichos principios a las investigaciones con sujetos humanos.

**El respeto por las personas** abarca por lo menos dos consideraciones éticas fundamentales:

- a) respeto por la autonomía de las personas, por medio de la cual se debe respetar la capacidad de autodeterminación de las personas capaces de discernir entre las opciones personales de que disponen, y
- b) protección de las personas con deficiencias o disminución de su autonomía, que exige que las personas dependientes o vulnerables sean protegidas contra cualquier daño o abuso.

**La beneficencia** se refiere a la obligación ética de aumentar al máximo los beneficios y reducir al mínimo los daños y perjuicios. De este principio surgen normas que exigen que los riesgos de la investigación sean razonables teniendo en cuenta los beneficios esperados, que la concepción de la investigación sea

sensata y que los investigadores tengan la idoneidad necesaria para llevar a cabo sus tareas y también para salvaguardar el bienestar de los sujetos de la investigación. Además, la beneficencia prohíbe infligir deliberadamente daños a personas; este aspecto de la beneficencia se expresa a veces como principio separado con la denominación de **no maleficencia** (no ocasionar daño).

La **justicia** se refiere a la obligación ética de dar a cada persona lo que le corresponde de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado. En la ética de las investigaciones con seres humanos el principio se refiere principalmente al concepto de **justicia distributiva**, que establece la distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la participación en la investigación. Solo se justifican diferencias en la distribución de las cargas y los beneficios si se basan en distinciones moralmente pertinentes entre las personas; una de esas distinciones es la vulnerabilidad. Se entiende por "vulnerabilidad" la incapacidad sustancial de proteger los propios intereses como consecuencia de impedimentos tales como la falta de capacidad para prestar un consentimiento informado, la ausencia de alternativas para conseguir atención médica o satisfacer otras necesidades onerosas, o ser menor de edad o miembro subordinado dentro de un grupo jerárquico. Por lo tanto, se deben tomar medidas especiales para proteger los derechos y el bienestar de las personas vulnerables.

## **PREÁMBULO**

El término "investigación" se refiere a una clase de actividad cuyo propósito es adquirir conocimientos generalizables o contribuir a su adquisición. Los conocimientos generalizables consisten en teorías, principios o relaciones, o en la acumulación de información sobre la cual se basan, que se puedan corroborar por medios científicos de observación e inferencia aceptados. En el presente contexto se incluyen en la "investigación" los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. En general, el sustantivo "investigación" es modificado por el adjetivo "biomédica" para indicar que se hace referencia a una investigación relacionada con la salud.

Los adelantos de la atención médica y la prevención de enfermedades dependen de la comprensión de procesos fisiológicos y patológicos o de conclusiones epidemiológicas, y que a veces exigen investigaciones con seres humanos. La recopilación, el análisis y la interpretación de la información obtenida a partir de investigaciones con sujetos humanos contribuyen mucho a la mejora de la salud humana.

Las investigaciones con sujetos humanos comprenden tanto las que se combinan con la atención del paciente (investigaciones clínicas) como las que se realizan con pacientes u otros sujetos, o con datos relativos a ellos, con el único propósito de obtener conocimientos generalizables (investigaciones médicas no clínicas). La investigación se caracteriza como "clínica" si el diseño de uno o más de sus componentes se hizo con fines diagnósticos, profilácticos o

terapéuticos para cada uno de los sujetos de la investigación. Invariablemente, en la investigación clínica hay también componentes que no se conciben con fines diagnósticos, profilácticos o terapéuticos para cada sujeto; entre los ejemplos están la administración de placebos y la realización de ensayos de laboratorio que no son los estrictamente requeridos para alcanzar los fines de la atención médica. Por lo tanto, se prefiere utilizar el término "investigación clínica" al de "investigación terapéutica".

Las investigaciones con sujetos humanos comprenden:

- estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de la respuesta a una intervención determinada —física, química o psicológica— en sujetos sanos o enfermos;
- ensayos controlados de medidas diagnósticas, profilácticas o terapéuticas en grupos más numerosos, con el propósito de demostrar que dichas medidas producen una determinada respuesta generalizable, más allá de las variaciones biológicas individuales;
- estudios para determinar las consecuencias para los individuos y las comunidades de determinadas medidas profilácticas o terapéuticas, y
- estudios de modos de comportamiento relacionados con la salud humana en diversas circunstancias y entornos.

Las investigaciones con seres humanos pueden recurrir a la observación o a intervenciones físicas, químicas o psicológicas; además, pueden dar lugar a la creación de registros o utilizar registros existentes con información biomédica y de otro tipo sobre individuos identificables o no a partir de los registros o la información. La utilización de esos registros y la protección del carácter confidencial de los datos que de ellos se obtienen se examinan en las *Normas internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos* (CIOMS, 1991).

Las investigaciones con sujetos humanos abarcan también aquellas en las cuales se manipulan factores ambientales de forma tal que puedan afectar a individuos expuestos incidentalmente. La investigación se define en términos generales a fin de que abarque los estudios prácticos de microorganismos patógenos y sustancias químicas tóxicas que sean objeto de estudios con fines relacionados con la salud.

Las investigaciones con sujetos humanos deben distinguirse de la práctica de la medicina, la salud pública y otras formas de atención de la salud, cuyo propósito es contribuir directamente a la salud de los individuos o de las comunidades. Los posibles sujetos podrían confundirse si la investigación y la práctica se realizaran simultáneamente, como ocurre cuando en la investigación se busca obtener más información sobre la eficacia de un medicamento o de un método de tratamiento, diagnóstico o prevención.

Tan solo investigadores idóneos y experimentados deben realizar o supervisar estrictamente investigaciones con sujetos humanos, ciñéndose a un protocolo que indique claramente el propósito de la investigación, las razones por las que se propone la participación de sujetos humanos, la índole y el grado de cualquier riesgo conocido para los sujetos, la procedencia de los sujetos que se

pretende reunir, y los medios que se propone utilizar para garantizar que los sujetos presten su consentimiento voluntariamente y con conocimiento de causa. El protocolo se debe someter a la evaluación científica y ética de uno o más organismos debidamente constituidos que actúen con independencia respecto de los investigadores.

Las vacunas y medicamentos nuevos se deben probar en ensayos clínicos con sujetos humanos antes de que se autorice su uso generalizado; estos ensayos, que constituyen una parte importante de las investigaciones que se realizan con sujetos humanos, se describen en el Anexo 2.

## LAS NORMAS

### Consentimiento informado de los sujetos

#### *Norma No. 1: Consentimiento informado individual*

**En toda investigación biomédica con sujetos humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado del presunto sujeto o, en caso de que la persona carezca de capacidad para dar su consentimiento informado, el consentimiento por poder de un representante debidamente autorizado.**

#### *Comentarios a la Norma No. 1*

*Consideraciones generales.* El consentimiento informado es el consentimiento dado por un individuo capaz que, habiendo recibido la información necesaria, la ha comprendido suficientemente y, después de considerarla, ha tomado una decisión sin que medien coerción, influencias o incentivos indebidos o intimidación.

El consentimiento informado se basa en el principio de que los individuos capaces tienen derecho a decidir libremente si participarán en una investigación. El consentimiento informado protege el libre albedrío del individuo y respeta su autonomía.

Por sí solo, el consentimiento informado es una salvaguardia imperfecta para el individuo, y se debe complementar siempre con una evaluación ética independiente de la investigación propuesta. Asimismo, muchos individuos, entre ellos los niños, muchos adultos con graves trastornos mentales o del comportamiento, y muchas personas que desconocen por completo los conceptos de la medicina moderna, tienen una capacidad limitada para dar un consentimiento suficientemente informado. Considerando que su consentimiento entrañaría una participación pasiva basada en la falta de comprensión, los investigadores no deben suponer en ningún caso que el consentimiento dado por esos individuos vulnerables sea válido, a menos que cuenten con la aprobación previa de un organismo independiente de evaluación ética. Si la persona es incapaz de decidir de manera informada si va a participar en la investigación, el investigador debe obtener el consentimiento por poder de su tutor o de otro representante debidamente autorizado.

Cuando el diseño de la investigación no entrañe más que un riesgo mínimo —es decir, un riesgo que no sea más probable ni mayor que el derivado de un examen médico o psicológico de rutina— y no se pueda obtener el consentimiento informado de cada sujeto (por ejemplo, cuando la investigación se refiera tan solo a datos extractados de las historias clínicas de los sujetos), el comité de evaluación ética puede conceder la dispensa de una parte o la totalidad de los elementos constitutivos del consentimiento informado. Los investi-

gadores jamás deben iniciar una investigación con sujetos humanos sin obtener el consentimiento informado de cada uno de ellos, a menos que lo apruebe explícitamente una comisión de evaluación ética.

***Norma No. 2: Información esencial para los presuntos sujetos de la investigación***

**Antes de solicitar el consentimiento de una persona para participar en una investigación, el investigador debe proporcionarle la siguiente información, en un lenguaje que esa persona pueda comprender:**

- el carácter individual de la invitación a participar como sujeto de la investigación, así como los objetivos y métodos de la investigación;
- la duración prevista de la participación del sujeto;
- los beneficios, para el sujeto o para otros, que razonablemente cabría esperar como resultado de la investigación;
- todo riesgo o molestia previsible para el sujeto, resultante de su participación en la investigación;
- todo procedimiento o tratamiento alternativo que pudiese ser tan ventajoso para el sujeto como el procedimiento o tratamiento que se esté ensayando;
- el límite hasta el cual se mantendrá el carácter confidencial de los registros en los cuales se indica la identidad del sujeto;
- el alcance de la obligación del investigador, si la tuviere, de proporcionar servicios médicos al sujeto;
- que se administrará tratamiento gratuitamente para determinados tipos de lesiones relacionadas con la investigación;
- que el sujeto, su familia o los familiares que tenga a su cargo serán indemnizados en caso de discapacidad o muerte resultante de dichas lesiones, y
- que la persona tiene plena libertad para negarse a participar y que tendrá plena libertad para retirarse de la investigación en cualquier momento sin que ello le acarree una sanción o la pérdida de los beneficios que por su permanencia tendría derecho a recibir.

***Comentarios a la Norma No. 2***

***Procedimiento.*** La obtención del consentimiento informado constituye un procedimiento que empieza cuando se establece el primer contacto con el presunto sujeto y prosigue durante todo el estudio. El equipo de investigación que informa a los sujetos, reitera y explica la información, contesta las preguntas de

los sujetos en cuanto las formulan y se asegura de que cada paso del procedimiento es comprendido por cada uno de los sujetos, no solo obtiene de esa manera el consentimiento informado de los sujetos sino que manifiesta un profundo respeto por la dignidad de los mismos.

*Lenguaje.* El acto de informar al sujeto no consiste para el investigador en la mera recitación ritual del contenido de un formulario, sino en la transmisión de la información con palabras apropiadas para el nivel de comprensión de la persona. El investigador debe tener en cuenta que la capacidad de entendimiento de la información necesaria para dar un consentimiento informado depende de la madurez, la inteligencia, la educación y el raciocinio de la persona.

*Comprensión.* El investigador debe asegurarse de que el presunto sujeto haya comprendido cabalmente la información. Esta obligación será mayor en la medida en que aumente el riesgo para el sujeto. En algunos casos, el investigador puede tomar una prueba oral o escrita para determinar si el sujeto ha comprendido bien la información.

*Beneficios.* En las investigaciones para evaluar vacunas, fármacos u otros productos, se debe informar a los sujetos si dispondrán del producto, y de qué forma lo recibirán, si se comprueba que es inocuo y eficaz. Se les deberá decir si, cuando haya terminado su participación en la investigación, podrán seguir consiguiendo el producto antes que se autorice su distribución general, y si lo recibirán gratuitamente o deberán pagarlo.

*Riesgos.* En el caso de proyectos de investigación complejos, quizás no sea factible ni deseable informar plenamente a los presuntos sujetos sobre todos los riesgos posibles. Sin embargo, se les debe informar sobre todos los riesgos que una persona razonable consideraría pertinentes para decidir si va a participar o no. La comisión de evaluación ética deberá examinar y aprobar los criterios que utilice el investigador para determinar qué riesgos se deben considerar pertinentes (véase la Norma No. 3). Los sujetos que deseen información adicional deberán tener la oportunidad de hacer preguntas.

*La obligación del investigador de prestar atención médica.* Si el investigador es médico, se deberá indicar con claridad al sujeto si el investigador actuará solamente en calidad de tal o si actuará a la vez como investigador y como médico en relación con el sujeto. Sin embargo, un investigador que acepte actuar como médico investigador asume todas las responsabilidades jurídicas y éticas de un médico que proporcione atención primaria al sujeto. En ese caso, si el sujeto se retira de la investigación como consecuencia de complicaciones conexas o haciendo valer su derecho a retirarse sin perder los beneficios que le correspondan, el médico estará obligado a continuar proporcionando atención médica al sujeto, o a asegurarse de que el sujeto reciba la atención necesaria en la comunidad o el distrito que le correspondan dentro del sistema de atención de salud, o a ayudarlo a encontrar otro médico.

Si el investigador actuara solamente en calidad de tal, se debe aconsejar al sujeto que busque la atención médica que necesite fuera del campo de la investigación.

*Otras consideraciones.* La Norma No. 13 se refiere con más detalle a la obligación de pagar una indemnización en caso de muerte o discapacidad resultantes de ciertos tipos específicos de lesiones relacionadas con la investigación. El tema del carácter confidencial de los datos se examina más a fondo en la Norma No. 12.

### ***Norma No. 3: Obligaciones de los investigadores en materia de consentimiento informado***

**El investigador tiene el deber de:**

- **transmitir al presunto sujeto toda la información que necesite para dar un consentimiento debidamente informado;**
- **ofrecer al presunto sujeto amplias oportunidades de hacer preguntas e instarlo a que las haga;**
- **excluir toda posibilidad de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación;**
- **pedir el consentimiento del sujeto únicamente cuando este tenga pleno conocimiento de los hechos pertinentes y de las consecuencias de la participación, y haya tenido suficientes oportunidades para decidir si participará en la investigación;**
- **como regla general, lograr que el presunto sujeto firme algún documento que acredite su consentimiento informado, y**
- **renovar el consentimiento informado de cada sujeto si las condiciones o los procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.**

#### ***Comentarios a la Norma No. 3***

*Información necesaria.* Las pautas relativas a la transmisión de la información que se establecen en las Normas No. 2 y 3 deben considerarse como pautas mínimas. Se debe informar también sobre las razones de la selección de los presuntos sujetos (generalmente porque tienen ciertas enfermedades o porque no presentan ninguna enfermedad evidente) y ciertas características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatorización, doble ciego, uso de casos y testigos), con un lenguaje que los sujetos puedan entender. En los comentarios a otras normas que se realizan más adelante se indican otros tipos de información que se deben transmitir en algunas circunstancias. En general, el criterio aplicable a la información es que debe transmitirse toda la información que una persona sensata necesite para decidir si dará su consentimiento. Los investigadores y las comisiones de evaluación ética determinarán juntos lo que se deba comunicar en relación con ciertos estudios con determinadas características.

***Oportunidad de hacer preguntas.*** El investigador debe estar dispuesto a contestar todas las preguntas del sujeto sobre la investigación propuesta. Toda restricción de la capacidad del sujeto para hacer preguntas y recibir respuestas antes y durante el transcurso de la investigación socava la validez del consentimiento informado.

***Engaño.*** A veces se engaña deliberadamente a los sujetos en aras de la validez de la investigación. En las investigaciones biomédicas, el engaño suele consistir en el ocultamiento de información sobre el objetivo de los procedimientos; por ejemplo, es frecuente que no se revele a los sujetos de ensayos clínicos el objetivo de ensayos que se llevan a cabo para vigilar el cumplimiento del protocolo, pues si supieran que se está controlando su cumplimiento, invalidarían los resultados modificando su comportamiento. En la mayor parte de los casos se pide a los presuntos sujetos que consientan en estar mal informados acerca del objetivo de ciertos procedimientos hasta que concluya la investigación; en otros casos, teniendo en cuenta que la autorización para retener determinada información puede poner en peligro la validez de la investigación, no se advierte a los presuntos sujetos que se les ha ocultado esa información hasta que la investigación ha concluido.

Mentir a los sujetos no es una táctica que generalmente se emplee en las investigaciones biomédicas. Sin embargo, los expertos en ciencias sociales y del comportamiento pueden llegar a informar deliberadamente mal a los sujetos para estudiar sus actitudes y maneras de comportarse; por ejemplo, fingen que son pacientes para estudiar el comportamiento de los profesionales de la atención de salud y de los pacientes en su entorno natural.

El engaño del sujeto es inadmisibles en los proyectos de investigación que entrañen un riesgo mayor que el mínimo de ocasionar daños al sujeto. Cuando el engaño sea indispensable para realizar un experimento, el investigador deberá demostrar a una comisión de evaluación ética que no bastaría ningún otro método de investigación, que la investigación podría conducir a progresos importantes y que no se ha omitido nada que, de ser divulgado, pudiere inducir a una persona sensata a negarse a participar. La comisión de evaluación ética determinará junto con el investigador si se deberá informar del engaño a los sujetos engañados cuando concluya la investigación, y de qué forma habrá que proceder en ese caso. Ese tipo de información, comúnmente denominado "rendición de cuentas", por lo general consiste en explicar las razones del engaño. Si el sujeto objeta el engaño, generalmente se le da la oportunidad de no autorizar al investigador para que use la información obtenida por medio del estudio del sujeto.

***Influencia indebida.*** El investigador debe tratar de eliminar toda influencia indebida sobre el sujeto. Sin embargo, el límite entre la persuasión justificable y la influencia indebida es impreciso. El investigador no debe dar al sujeto ninguna garantía injustificada con respecto a los beneficios, riesgos o inconvenientes de la investigación. Inducir a un familiar cercano o a un dirigente comunitario a que influya en la decisión del sujeto o amenazar con no administrar

servicios de salud son ejemplos de influencia indebida. Véase también la Norma No. 4.

*Intimidación.* Cualquier forma de intimidación invalida el consentimiento informado. Los presuntos sujetos que son a la vez pacientes y tienen que recibir atención médica, dependen a menudo del investigador, que les merece cierta credibilidad. Si el protocolo de investigación tiene un componente terapéutico, la influencia del investigador en los sujetos puede ser considerable. Por ejemplo, los sujetos pueden llegar a creer que su relación futura con el investigador se verá perjudicada si se niegan a participar. El investigador debe asegurar a los presuntos sujetos que su decisión de participar o de no hacerlo no influirá en la relación terapéutica ni en ningún otro beneficio al cual tengan derecho.

*Documentación del consentimiento.* El consentimiento puede darse de varias formas. Puede estar implícito en las acciones del sujeto o expresarse verbalmente o con la firma de un formulario de consentimiento. En general, el sujeto, o su tutor u otro representante debidamente autorizado, en el caso de que el sujeto sea legalmente incapaz, debe firmar un formulario de consentimiento. La comisión de evaluación ética puede eximir del requisito de esta firma si el riesgo del estudio es mínimo y se han de emplear procedimientos para los cuales no es habitual exigir formularios de consentimiento fuera del marco de una investigación. Puede otorgarse una exoneración similar en caso de que la existencia de un formulario de consentimiento firmado constituya una amenaza injustificada para el carácter confidencial de la identidad del sujeto. En algunos casos, especialmente si la información es complicada, es aconsejable proporcionar a los sujetos hojas informativas en un todo idénticas a los formularios de consentimiento, pero que no tendrán que firmar y podrán guardar en su poder.

\*  
*Continuidad del consentimiento.* Se deberá renovar el consentimiento inicial si se realizan cambios sustanciales en las condiciones o los procedimientos de la investigación. Por ejemplo, podría obtenerse información nueva, ya sea en el marco del estudio o fuera de él, sobre los riesgos o beneficios de los tratamientos ensayados o sobre alternativas frente a dichos tratamientos. Esa información debe transmitirse a los sujetos. En muchos ensayos clínicos, ni los sujetos ni los investigadores se enteran de los datos hasta que concluye el estudio. Esto es éticamente aceptable si los datos son conocidos por una comisión facultada para fiscalizarlos y controlar la inocuidad (véase la Norma No. 14, pág. 35) y una comisión de evaluación ética ha autorizado previamente que no sean revelados.

#### ***Norma No. 4: Incentivos para participar***

**Se les podrá pagar a los sujetos por los inconvenientes que sufran y el tiempo que pierdan y se les podrán reembolsar los gastos que realicen en relación con su participación en la investigación; también se les podrá suministrar atención médica gratuita. Sin embargo, los pagos no deberán ser tan grandes ni los servicios médicos tan amplios como para que induzcan a los presuntos sujetos a consentir en participar en la investigación en contra de lo que su buen juicio les dicte ("incentivo indebido"). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos que vayan a proporcionarse a los sujetos de la investigación deberán ser autorizados por una comisión de evaluación ética.**

#### ***Comentarios a la Norma No. 4***

*Compensación aceptable.* Se les podrán reembolsar los gastos de transporte y de otro tipo a los sujetos de una investigación, quienes podrán recibir también un modesto estipendio por los inconvenientes causados por su participación en la investigación. Además, los investigadores podrán proporcionarles atención médica, permitirles que utilicen instalaciones y realizar procedimientos y pruebas gratuitos, siempre que estén relacionados con la investigación.

*Compensación inaceptable.* Los pagos en dinero o en especie a los sujetos de las investigaciones no deben ser tan grandes como para convencerlos de que corran riesgos indebidos o que se ofrezcan como voluntarios en contra de lo que su juicio les dicte. Los pagos o premios que menoscaben la capacidad de un individuo para ejercer su libre albedrío invalidan el consentimiento. Tal vez sea difícil distinguir entre una compensación adecuada y una influencia indebida para que una persona participe en una investigación. Para un desocupado o un estudiante la compensación prometida puede tener un significado diferente que para alguien con empleo. Una persona que carezca de medios para recibir atención médica podría ceder a una influencia indebida para que participe en una investigación sencillamente con el fin de recibir atención médica. Por lo tanto, las compensaciones en dinero y en especie deben evaluarse teniendo en cuenta las tradiciones de la cultura y la población en cuyo marco se ofrezcan, a fin de determinar si constituyen una influencia indebida. En general, la comisión de evaluación ética será el mejor juez de lo que constituye una compensación sustancial razonable en determinadas circunstancias.

*Personas incapaces.* Las personas incapaces podrían estar expuestas a la explotación por parte de sus tutores con fines económicos. Un tutor al que se solicite que preste su consentimiento por poder en nombre de una persona incapaz no debe recibir remuneración alguna, salvo el reembolso de gastos de poca monta.

*Retiro del estudio.* Si un sujeto se retira de la investigación por motivos relacionados con la misma, o si es retirado por motivos de salud, el investigador deberá pagarle como si hubiera participado en la totalidad del estudio. Si un sujeto se retira por cualquier otro motivo, el investigador deberá pagarle en forma proporcional a su participación. Si un investigador aparta a un sujeto del estudio por incumplimiento deliberado, tiene derecho a pagarle solo una parte o a no pagarle nada.

### ***Norma No. 5: Investigaciones con menores***

**Antes de emprender investigaciones con menores, el investigador debe cerciorarse de que:**

- **los menores no participen en investigaciones que puedan llevarse a cabo igualmente bien con adultos;**
- **el objetivo de la investigación sea obtener conocimientos aplicables a las necesidades de salud de los menores;**
- **el padre, la madre o el tutor de cada menor haya otorgado su consentimiento por poder;**
- **se haya obtenido el consentimiento de cada menor en la medida en que su capacidad lo permita;**
- **se respete siempre la negativa del menor a participar en la investigación a menos que, de conformidad con el protocolo correspondiente, el menor deba recibir un tratamiento sin que haya otra alternativa médicamente aceptable;**
- **el riesgo que presenten las intervenciones que no se realicen con el propósito de beneficiar al menor-sujeto individualmente sea bajo y proporcionado en relación con la importancia de los conocimientos que se adquirirán, y**
- **las intervenciones que se realicen a fin de proporcionar un beneficio terapéutico probablemente resulten por lo menos tan ventajosas para el menor-sujeto como cualquier otra alternativa disponible.**

### ***Comentarios a la Norma No. 5***

*Justificación de la participación de menores.* La participación de menores es indispensable para las investigaciones sobre enfermedades de la niñez y afecciones ante las cuales los menores son particularmente susceptibles. Los objetivos de la investigación deben ser pertinentes para las necesidades de salud de los menores.

*Consentimiento del menor.* Se debe tratar de que el menor coopere de buena gana, después de haberle brindado información en la medida en que su madurez y su inteligencia lo permitan. La edad a la cual el menor es considerado legal-

mente capaz de dar su consentimiento difiere mucho de una jurisdicción a otra; en algunos países, la "edad para dar consentimiento" varía considerablemente en las distintas provincias, estados u otras subdivisiones políticas. A menudo, los menores que todavía no han alcanzado la edad establecida por las leyes para dar consentimiento son capaces de comprender las consecuencias del consentimiento informado y de soportar los procedimientos necesarios; por lo tanto, pueden aceptar a sabiendas que se los use como sujetos en una investigación. Ese asentimiento deliberado no basta para permitir la participación en una investigación, a menos que lo complemente el consentimiento por poder del padre, la madre, el tutor u otro representante debidamente autorizado.

Se deben seleccionar niños de mayor edad que sean capaces de dar su consentimiento informado, en vez de niños de menor edad o lactantes, a menos que existan importantes razones científicas relacionadas con la edad para utilizar preferentemente niños de menor edad. Se debe respetar siempre la negativa del menor a participar en una investigación, aunque el padre o la madre haya otorgado el consentimiento por poder, a menos que, de conformidad con el protocolo de investigación, el menor vaya a recibir un tratamiento para el cual no exista una alternativa médicamente aceptable; en tal caso, el padre, la madre o el tutor puede ser debidamente autorizado a hacer caso omiso de las objeciones del menor, especialmente si este es muy pequeño o inmaduro.

*Consentimiento por poder del padre, la madre o el tutor.* El investigador deberá obtener el consentimiento por poder del padre, la madre o el tutor, de conformidad con las leyes locales o los procedimientos establecidos. Aunque se puede suponer que los niños mayores de 13 años son en general capaces de dar un consentimiento informado, este consentimiento se debe complementar con el consentimiento por poder del padre, la madre o el tutor, a menos que no lo requieran las leyes locales.

*Observación de la investigación por el padre o la madre.* Se deberá dar al padre, la madre o el tutor que otorgue el consentimiento informado la oportunidad de observar el curso de la investigación, para que pueda retirar de la misma al menor si decide que eso es lo mejor para este.

*Atención psicológica y médica.* Las investigaciones con menores deben realizarse en un medio en el cual el menor y el padre o la madre puedan recibir atención médica y psicológica apropiada. Como medida adicional para proteger al menor, el investigador deberá obtener, siempre que pueda, el asesoramiento del médico de la familia del menor o de otro proveedor de servicios de salud sobre asuntos relacionados con la participación del menor en la investigación.

*Justificación de los riesgos.* Las intervenciones diagnósticas, terapéuticas o profilácticas cuyo propósito sea producir un beneficio directo para el menor-sujeto deben estar justificadas por la expectativa de que sean por lo menos tan ventajosas para este como cualquier otra alternativa disponible, teniendo en

cuenta tanto los riesgos como los beneficios. Los riesgos se justifican en relación con los beneficios previstos para el menor.

El riesgo de intervenciones cuyo propósito no sea producir un beneficio directo para el menor-sujeto debe justificarse sobre la base de los beneficios previstos para la sociedad (conocimientos generalizables). En general, el riesgo de las intervenciones de ese tipo debe ser mínimo, es decir, ni más probable ni mayor que el riesgo relacionado con un examen médico o psicológico ordinario. Si la comisión de evaluación ética está convencida de que el objeto de la investigación es suficientemente importante, quizás admita que ese riesgo sea ligeramente superior al mínimo.

***Norma No. 6: Investigaciones con personas que padecen afecciones mentales o trastornos del comportamiento***

**Antes de emprender investigaciones con personas que por padecer afecciones mentales o trastornos del comportamiento son incapaces de dar un consentimiento suficientemente informado, el investigador debe cerciorarse de que:**

- **dichas personas no sean sujetos de investigaciones que puedan realizarse igualmente bien con personas que estén en plena posesión de sus facultades mentales;**
- **el objetivo de la investigación sea adquirir conocimientos aplicables a las necesidades de salud específicas de personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento;**
- **se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto en la medida en que su capacidad lo permita, y se respete siempre la negativa de los presuntos sujetos a participar en investigaciones que no sean clínicas;**
- **se obtenga el consentimiento informado del tutor o de otra persona debidamente autorizada en el caso de sujetos incapaces;**
- **el grado de riesgo asignado a las intervenciones cuyo propósito no sea beneficiar al sujeto individualmente sea bajo y proporcionado en relación con la importancia de los conocimientos que vayan a adquirirse, y**
- **sea probable que las intervenciones que se realicen con el propósito de producir un beneficio terapéutico resulten por lo menos tan ventajosas como cualquier otra opción.**

***Comentarios a la Norma No. 6***

***Consideraciones generales.*** Aunque los dos grupos difieren en muchos aspectos, las consideraciones éticas expuestas anteriormente en relación con los menores son aplicables en su mayor parte a las personas incapaces de dar un

consentimiento suficientemente informado por padecer afecciones mentales o trastornos del comportamiento. Nunca deben ser sujetos de investigaciones que puedan realizarse igualmente bien con adultos en plena posesión de sus facultades mentales, pero evidentemente son los únicos sujetos apropiados para gran parte de las investigaciones sobre el origen y tratamiento de ciertas afecciones mentales o trastornos del comportamiento graves.

*Consentimiento individual.* Tal vez las personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento sean incapaces para dar un consentimiento suficientemente informado. Se debe buscar la cooperación voluntaria de esos presuntos sujetos si su estado mental lo permite, y se debe respetar siempre cualquier objeción que planteen para participar en una investigación que no sea clínica. Si una intervención experimental tiene como fin producir un beneficio terapéutico para el sujeto, se debe respetar su objeción a menos que no exista ninguna opción médica lógica y que las leyes locales permitan que se deje de lado esa objeción.

*Consentimiento por poder del tutor.* El artículo I. 11 de la Declaración de Helsinki señala: "El consentimiento informado debe darlo el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental..., según las disposiciones legales nacionales en cada caso."

Se debe obtener la conformidad de un pariente cercano (cónyuge, padre o madre, hijo adulto o hija adulta, hermano o hermana), aunque su utilidad es dudosa en ciertos casos, especialmente porque algunas familias consideran a las personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento como una carga molesta. Si una persona ha sido internada por orden judicial, podría necesitarse autorización judicial para que participe en una investigación.

*Personas con enfermedades graves que son incapaces para dar un consentimiento suficientemente informado por padecer a la vez afecciones mentales o trastornos del comportamiento.* Las personas que padezcan una enfermedad grave, como la infección por el VIH, cáncer o hepatitis, o que corran el riesgo de contraerla, no deben ser privadas de los posibles beneficios de medicamentos, vacunas o aparatos experimentales con efectos terapéuticos o profilácticos prometedores, particularmente cuando no exista un tratamiento o profilaxis superior o equivalente. Su derecho a recibir dicho tratamiento o profilaxis está éticamente justificado por los mismos motivos que confieren derechos a otros grupos vulnerables (véase la Norma No. 10). En general, las personas incapaces para dar un consentimiento suficientemente informado por padecer afecciones mentales o trastornos del comportamiento no son sujetos apropiados para ensayos clínicos convencionales, con la excepción de aquellos que tengan como fin encontrar respuesta a sus necesidades de salud específicas. El VIH puede provocar deficiencia mental al infectar directamente el cerebro; en el caso de pacientes con deficiencias de este tipo, una comisión de evaluación ética puede autorizar la realización de ensayos clínicos convencionales de medicamentos, vacunas y otras intervenciones para tratarlas o prevenirlas.

*Incapacidad prevista para dar un consentimiento informado.* En los casos en que se pueda prever lógicamente que una persona hábil perderá la capacidad para tomar decisiones válidas sobre su atención médica, como ocurre cuando se observan las primeras manifestaciones de deficiencias cognitivas causadas por la infección por el VIH o la enfermedad de Alzheimer, se le puede pedir que establezca las condiciones en las cuales estaría dispuesta a consentir en convertirse en sujeto de una investigación, aunque entonces no pueda comunicarse, y que designe a otra persona para que en su momento preste consentimiento en su nombre de conformidad con los deseos que el propio sujeto haya expresado previamente.

### ***Norma No. 7: Investigaciones con prisioneros***

**Los prisioneros con enfermedades graves o que corran el riesgo de contraerlas no deben ser privados de medicamentos, vacunas u otros agentes experimentales con efectos terapéuticos o profilácticos prometedores.**

#### *Comentarios a la Norma No. 7*

*Consideraciones generales.* El propósito de la Norma No. 7 no es sancionar la participación de prisioneros en investigaciones como sujetos de las mismas. La participación de prisioneros voluntarios en investigaciones biomédicas está permitida en muy pocos países, e incluso en ellos es un tema polémico.

Los partidarios de que se permita que los prisioneros participen en investigaciones sostienen que son sujetos particularmente apropiados, pues viven en un medio físico y psicológico uniforme, tienen tiempo para intervenir en experimentos de larga duración, al contrario de lo que ocurre con personas que trabajan a tiempo completo o que se trasladan, y consideran esta participación en estudios como un alivio del tedio de la vida en la cárcel, un indicador de su utilidad social y una oportunidad para obtener un pequeño ingreso.

Los opositores afirman que el consentimiento de los prisioneros no es válido porque está influido por la esperanza de premios y otras retribuciones, como obtener la libertad condicional en una fecha adelantada.

Aunque ninguna de las declaraciones internacionales prohíbe la participación de prisioneros como sujetos de las investigaciones biomédicas, los argumentos tanto en favor como en contra son persuasivos e impiden la formulación de una recomendación basada en un consenso internacional. Sin embargo, en los lugares donde está permitida, deben adoptarse disposiciones para la supervisión independiente de los proyectos de investigación.

*Los prisioneros y las enfermedades graves.* Los prisioneros que sufran enfermedades graves, como infección por el VIH, cáncer o hepatitis, o que corran el riesgo de contraerlas, no deben ser privados de los posibles beneficios de medicamentos, vacunas o aparatos experimentales, particularmente cuando no

existan productos superiores o equivalentes. Su derecho a recibir dicho tratamiento o profilaxis está éticamente justificado por los mismos motivos que confieren derechos a otros grupos vulnerables (véase la Norma No. 10). Sin embargo, como no existe ninguna enfermedad que afecte a los prisioneros únicamente, no se pueden esgrimir argumentos similares a los que sostienen que los menores y las personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento son sujetos idóneos de ensayos clínicos convencionales.

***Norma No. 8: Investigaciones con sujetos de comunidades subdesarrolladas***

**Antes de emprender investigaciones con sujetos de comunidades subdesarrolladas, ya sea en países desarrollados o en países en desarrollo, el investigador debe cerciorarse de que:**

- **personas de comunidades subdesarrolladas no participen regularmente en investigaciones que puedan realizarse razonablemente bien en comunidades desarrolladas;**
- **la investigación responda a las necesidades de salud y a las prioridades de la comunidad en que se lleve a cabo;**
- **se haga todo lo posible por resguardar el imperativo ético de que el consentimiento de cada sujeto sea informado, y**
- **el proyecto de investigación haya sido examinado y aprobado por una comisión de evaluación ética que cuente entre sus integrantes o consultores con personas que conozcan cabalmente las costumbres y tradiciones de la comunidad.**

***Comentarios a la Norma No. 8***

*Consideraciones generales.* Ciertas afecciones que rara vez o nunca aparecen en países o comunidades económicamente desarrollados representan un pesado tributo en enfermedad, discapacidad o muerte en comunidades que se encuentran social y económicamente en riesgo de ser explotadas con fines de investigación. Las investigaciones sobre la prevención y el tratamiento de esas enfermedades son necesarias y por lo general se deben llevar a cabo, al menos en gran parte, en países y comunidades en riesgo.

En principio, las repercusiones éticas de las investigaciones con sujetos humanos son idénticas dondequiera que se realice el trabajo, pues están relacionadas tanto con el respeto por la dignidad de cada sujeto como con la consideración por las comunidades en su conjunto y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos humanos. La evaluación de los riesgos inherentes es una preocupación primordial. Sin embargo, varias consideraciones secundarias son particularmente aplicables a las investigaciones que en comunidades subdesarrolladas de países en desarrollo o de países desarrollados efectúan

investigadores y patrocinadores de países desarrollados o de instituciones evolucionadas de países en desarrollo.

Las personas y familias de esas comunidades están más expuestas a la explotación por diversas razones. Quizás algunas de ellas sean relativamente incapaces de dar consentimiento informado porque son analfabetas, desconocen los conceptos de la medicina moderna que manejan los investigadores, o viven en comunidades donde los procedimientos relacionados con el consentimiento informado son desconocidos o ajenos al carácter distintivo de la comunidad. Algunos investigadores podrían tratar de aprovechar el hecho de que en la mayor parte de los países en desarrollo no hay reglamentos bien redactados ni comisiones de evaluación ética que obstaculicen la obtención de sujetos para la investigación. A otros podría resultarles más económico trabajar en países en desarrollo al efectuar investigaciones para obtener fármacos y otros productos destinados a los mercados de los países desarrollados.

La Norma No. 8 se basa en la suposición de que por lo general las investigaciones en países en desarrollo o en comunidades subdesarrolladas serán realizadas y patrocinadas por investigadores y organizaciones de países desarrollados o por comunidades desarrolladas de países en desarrollo. Dichos investigadores o patrocinadores podrían encontrar prácticas que se consideren inmorales en sus propios países. Esto se debe prever, y en el protocolo que se someta a consideración de la comisión de evaluación ética para su examen y aprobación se debe explicar en detalle la gama de respuestas aceptables para los patrocinadores e investigadores.

Los investigadores deben respetar las normas de ética de sus propios países y las expectativas culturales de las sociedades en las cuales se realicen las investigaciones, salvo que eso entrañe una violación de una norma moral trascendental. Los investigadores que realicen trabajos que el país anfitrión considere aceptables pero que sus propios países juzguen inadmisibles, corren el riesgo de arruinar su reputación. Por otra parte, podrían transgredir los valores culturales del país anfitrión si se ciñeran sin sentido crítico a las expectativas de su propio país.

*Índole de la investigación.* Como salvaguardia contra la explotación de personas y familias de comunidades explotables a causa de su situación social y económica, los patrocinadores e investigadores que deseen valerse de esas comunidades para llevar a cabo investigaciones que se puedan realizar razonablemente bien en comunidades desarrolladas, deberán satisfacer las exigencias de sus comisiones de evaluación ética nacionales o locales y, si son investigaciones patrocinadas desde el exterior, convencer a las correspondientes comisiones de evaluación ética del país anfitrión de que la investigación no constituirá una explotación. Se debe señalar explícitamente la razón de la elección de una comunidad subdesarrollada.

Las investigaciones realizadas en comunidades subdesarrolladas deben concernir a las necesidades y prioridades de esas comunidades en materia de salud. No deben agotar los recursos que cada comunidad dedica normalmente a la atención de salud de sus miembros. Si el propósito es obtener un producto, tal

como un nuevo agente terapéutico, habrá que llegar a un claro acuerdo entre los investigadores, patrocinadores, representantes de los países que colaboran en la investigación y dirigentes comunitarios sobre lo que la comunidad debe esperar y determinar si el producto se podrá proporcionar mientras se realice la investigación o una vez que esta haya concluido. Para garantizar que la investigación responda verdaderamente a las prioridades de la comunidad, se debe alcanzar dicho acuerdo antes de iniciarla.

Por lo general, el organismo patrocinador debe garantizar que, de obtenerse resultados positivos en las pruebas, todo producto que se fabrique al concluir las mismas se pondrá prudencialmente a disposición de quienes habitan en la comunidad subdesarrollada en la que se haya llevado a cabo la investigación; toda excepción a esta norma general debe estar justificada y ser aceptada por todas las partes interesadas antes del comienzo de la investigación.

Los estudios farmacológicos de la fase I y los estudios de vacunas de las fases I y II deberán realizarse solo en comunidades desarrolladas del país del patrocinador. En general, los ensayos de vacunas de la fase III y los ensayos farmacológicos de las fases II y III deberán realizarse simultáneamente en la comunidad anfitriona y en el país patrocinador; se pueden omitir en el país patrocinador únicamente si el fármaco o la vacuna tiene como fin tratar o evitar una enfermedad u otro trastorno que rara vez o nunca se produce en dicho país.

*Consentimiento informado.* Se deberá hacer todo lo posible para obtener el consentimiento informado de cada presunto sujeto de conformidad con las pautas establecidas en las Normas No. 1, 2 y 3, para garantizar el respeto por los derechos de los presuntos sujetos. Por ejemplo, si como consecuencia de dificultades de comunicación, los investigadores no pueden lograr que los presuntos sujetos adviertan con suficiente claridad las repercusiones de su participación como para dar un consentimiento suficientemente informado, un intermediario confiable, tal como un dirigente comunitario de confianza, deberá ser quien les pida que tomen la decisión. En algunos casos, otros mecanismos autorizados por una comisión de evaluación ética pueden ser más apropiados. Cualquiera que sea la forma en que se obtenga el consentimiento, se debe explicar claramente a todos los presuntos sujetos que su participación es enteramente voluntaria y que tienen plena libertad para negarse a participar o para retirarse de la investigación en cualquier momento sin perder ningún derecho. El investigador debe cerciorarse de que se explique claramente a cada presunto sujeto todo lo que se le explicaría si el estudio se realizara en una comunidad desarrollada, y de que se haga todo lo posible para que los presuntos sujetos comprendan esta información; de lo contrario, las garantías de libertad para abstenerse de participar o para retirarse de la investigación carecerán de sentido.

Todos los proyectos que se basen en la utilización de los antedichos criterios, tanto para brindar información como para ayudar a comprenderla y preservar la libertad de negarse a participar en una investigación o de retirarse de ella, deben ser aprobados por una comisión de evaluación ética y complementados

por otros medios a fin de garantizar el respeto de los derechos de los presuntos sujetos.

***Evaluación ética.*** La capacidad para juzgar la aceptabilidad ética de diversos aspectos de un proyecto de investigación exige un conocimiento exhaustivo de las costumbres y tradiciones de la comunidad. La comisión de evaluación ética debe contar entre sus integrantes o consultores con personas que posean esos conocimientos, a fin de que la comisión pueda evaluar los medios propuestos para obtener el consentimiento informado y respetar en otros sentidos los derechos de los presuntos sujetos. Por ejemplo, dichas personas deberán estar en condiciones de identificar a miembros apropiados de la comunidad que puedan hacer las veces de intermediarios entre los investigadores y los sujetos, decidir si los beneficios materiales o los incentivos ofrecidos se pueden considerar apropiados teniendo en cuenta las tradiciones de la comunidad en lo que atañe a los obsequios, y proporcionar protección a los datos e información personal que a criterio de los sujetos deba considerarse privada o delicada.

***Consideraciones sobre el VIH y el sida.*** La infección por el VIH y el sida son endémicos en muchos países y comunidades de todo el mundo, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. Algunas características del VIH y el sida justifican la participación de personas de comunidades subdesarrolladas en investigaciones epidemiológicas sobre la pandemia de VIH y sida, así como en investigaciones para ensayar medicamentos y vacunas candidatos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH y el sida. Una de esas características es que las modalidades de transmisión de la infección y la historia natural de la enfermedad pueden variar considerablemente de una comunidad a otra. Asimismo, las cepas del VIH son diferentes en distintas regiones del mundo y, al parecer, responden en forma diferente a las vacunas o medicamentos. Si se realizaran investigaciones tan solo en países y comunidades desarrollados, los países en desarrollo se verían privados de muchos de los beneficios de las investigaciones. Por lo tanto, en las investigaciones sobre el VIH y el sida se debe fomentar la participación de los habitantes de comunidades subdesarrolladas adecuadamente seleccionadas, siempre que se salvaguarden debidamente sus derechos y su bienestar conforme a las disposiciones de la Norma No. 8.

***Norma No. 9: Consentimiento informado en los estudios epidemiológicos***

**En varios tipos de investigaciones epidemiológicas, el consentimiento informado personal es impracticable o no es aconsejable. En esos casos, la comisión de evaluación ética debe determinar si es éticamente aceptable proceder sin el consentimiento informado individual, y si los planes del investigador para salvaguardar la seguridad de los sujetos, respetar su derecho a la intimidad y matener el carácter confidencial de los datos son apropiados.**

***Comentarios a la Norma No. 9***

*Consideraciones generales.* En los estudios epidemiológicos es normal que los investigadores obtengan la conformidad y cooperación de las autoridades nacionales o locales que estén a cargo de la salud pública de la población por estudiar. En el caso de una comunidad en que sea habitual la adopción de una decisión colectiva, también es aconsejable conseguir la conformidad de la comunidad, por lo general por conducto de sus representantes elegidos.

*Consentimiento informado.* Los estudios epidemiológicos que consisten en el examen de documentos tales como archivos clínicos o de muestras anónimas "sobrantes" de sangre, orina o saliva, o de especímenes de tejidos, a menudo pueden realizarse sin el consentimiento de las personas estudiadas, siempre que los métodos del estudio respeten su derecho a mantener el carácter confidencial de los datos.

Cuando el estudio se centra en toda una comunidad y no en sujetos humanos individuales —por ejemplo, cuando se prueba el uso de un aditivo en el agua que abastece a una comunidad, de un nuevo procedimiento o método de atención de salud o de un nuevo método de lucha contra vectores de enfermedades, tales como los mosquitos o las ratas— el consentimiento o la negativa individual a quedar expuesto en la intervención carecería de sentido a menos que esa persona pensara dejar la comunidad. Sin embargo, las personas pueden negarse a someterse a procedimientos tales como cuestionarios o pruebas de sangre cuyo propósito sea obtener datos para evaluar la intervención.

Si los estudios epidemiológicos entrañan un contacto personal entre los investigadores y los sujetos individualmente, tienen aplicación directa los requisitos generales del consentimiento informado. Si se basan en personas consideradas principalmente como miembros de grupos de población, podría ser aceptable proceder sin el consentimiento informado de cada persona. En el caso de grupos de población con estructuras sociales, costumbres en común y líderes reconocidos, el investigador tendrá que obtener la cooperación y conformidad de los dirigentes de los grupos. En el caso de grupos definidos únicamente por características demográficas o estadísticas, sin líderes ni representantes, el investigador deberá demostrar a una comisión de evaluación ética que se sal-

vaguardarán estrictamente la seguridad de los sujetos de la investigación y el carácter confidencial de los datos.

No se necesita consentimiento para el uso de información que está a disposición del público, pero el investigador debe tener en cuenta que entre los países y entre las comunidades existen diferencias en cuanto a la información sobre personas que se considera que está a disposición del público. Los investigadores que usen esa información deberán abstenerse de divulgar información personal delicada.

En el caso de estudios de ciertas formas de comportamiento social, una comisión de evaluación ética podrá determinar que no es aconsejable buscar el consentimiento informado personal porque, de procurarlo, se frustraría el propósito del estudio; por ejemplo, los presuntos sujetos podrían cambiar de comportamiento si se les informara sobre el comportamiento por estudiar. La comisión de evaluación debe quedar convencida de que habrá suficiente protección del carácter confidencial de los datos y de que la importancia de los objetivos de la investigación guarda proporción con los riesgos que correrán los sujetos.

Se aconseja a los investigadores que planeen realizar estudios epidemiológicos que consulten las *Normas internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos* (CIOMS, 1991).

### **Selección de los sujetos de las investigaciones**

#### ***Norma No. 10: Distribución equitativa de las cargas y los beneficios***

**Las personas o comunidades a las cuales se vaya a invitar a participar en investigaciones en calidad de sujetos deben seleccionarse de manera tal que las cargas y los beneficios de la investigación se distribuyan equitativamente. Se requiere una justificación especial para invitar a personas vulnerables y, si son seleccionadas, los mecanismos para proteger sus derechos y su bienestar se deben aplicar de modo particularmente estricto.**

#### ***Comentarios a la Norma No. 10***

*Consideraciones generales.* Por lo común, la distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la participación en las investigaciones no plantea problemas serios cuando no se incluyen personas o comunidades vulnerables entre los presuntos sujetos por estudiar. Ocasionalmente, si el propósito de la investigación es evaluar agentes terapéuticos que se crea que presentan ventajas considerables con respecto a los que puede utilizar la generalidad de las personas, tal vez sea procedente en ese caso dar amplia publicidad a la oportunidad de participar en la investigación o de establecer programas de divulgación para individuos o grupos que no consigan fácilmente información sobre los programas de investigación.

La distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la participación en las investigaciones, por lo general es más difícil cuando entre los presuntos sujetos por estudiar se encuentran individuos o grupos vulnerables. La clase de personas que tradicionalmente se considera vulnerable es la que tiene capacidad o libertad limitada para dar consentimiento. Está amparada por normas específicas en el presente documento y comprende los menores, las personas que por padecer afecciones mentales o trastornos del comportamiento no tienen capacidad para dar un consentimiento informado y los prisioneros. Para justificar su participación desde el punto de vista ético, por lo general los investigadores deben convencer a la comisión de evaluación ética de que:

- la investigación no podría realizarse razonablemente bien con sujetos menos vulnerables;
- el propósito de la investigación es adquirir conocimientos que impulsen mejoras del diagnóstico, la prevención o el tratamiento de enfermedades o de otros problemas de salud característicos de la clase vulnerable o que afecten a dicha clase únicamente; por lo tanto, las víctimas de esas enfermedades o problemas deben ser los mismos sujetos u otros integrantes de la clase vulnerable en condiciones semejantes;
- los sujetos de la investigación y otros integrantes de la clase vulnerable de la cual provengan generalmente esos sujetos disfrutarán de un acceso prudencial a cualquier producto diagnóstico, profiláctico o terapéutico que surja de la investigación;
- el riesgo asignado a investigaciones cuyo propósito no sea beneficiar a los sujetos individualmente será mínimo, a menos que una comisión de evaluación ética autorice un riesgo ligeramente superior al mínimo (véase la Norma No. 5), y
- si los presuntos sujetos son personas incompetentes o con una capacidad para dar consentimiento sustancialmente disminuida, su conformidad se complementará con el consentimiento por poder de sus tutores u otros representantes debidamente autorizados.

*Otros grupos sociales vulnerables.* La calidad del consentimiento de los presuntos sujetos que sean miembros inferiores o subordinados de un grupo jerárquico requiere un examen minucioso, pues para que presten su conformidad para servir como voluntarios en la investigación puede influir la esperanza, justificada o no, de recibir un tratamiento preferencial o el temor de la desaprobación o de represalias si se niegan a participar. Algunos ejemplos de grupos de ese tipo son los estudiantes de medicina y enfermería, el personal subordinado de hospitales y laboratorios, los empleados de empresas farmacéuticas y los miembros de las fuerzas armadas o la policía.

Como trabajan en estrecha relación con los investigadores o sus superiores, se tiende a acudir a ellos con más frecuencia que a otros sujetos de estudio, lo cual podría resultar en una distribución desigual de las cargas y los beneficios de la investigación.

Hay otros grupos o clases que también podrían considerarse vulnerables. Entre ellos se encuentran los residentes en hogares de convalecencia o residen-

cias geriátricas, personas que reciben prestaciones asistenciales o servicios sociales, otras personas pobres y los desocupados, pacientes de salas de urgencia, algunas etnias y razas minoritarias, personas sin hogar, nómadas, refugiados y pacientes con enfermedades incurables. Si estas y otras clases de personas poseyeran atributos semejantes a los de las clases señaladas como vulnerables, habría que tener en cuenta la necesidad de proteger en forma especial sus derechos y su bienestar.

*Personas infectadas por el VIH o que corren el riesgo de contraer la infección por el VIH.* Las personas comprendidas en esta categoría no son vulnerables en el sentido de que su capacidad para dar consentimiento sea limitada. Sin embargo, ciertas características de la infección por el VIH y de la pandemia de sida han hecho que se reconsideren algunos aspectos de la ética de las investigaciones con sujetos humanos; en consecuencia, varios países han establecido normas y métodos para abordar los problemas especiales que presenta la infección por el VIH, algunos de los cuales se incorporan en los párrafos siguientes. Aunque estos comentarios atañen a problemas vinculados con la infección por el VIH, los principios básicos se aplican por igual a los problemas relacionados con otras enfermedades más o menos similares.

A veces se ponen a disposición de personas infectadas por el VIH ciertos fármacos y tratamientos cuya distribución general todavía no se ha autorizado porque aún no han concluido los estudios para comprobar su inocuidad y eficacia. Esto es compatible con el artículo II.1 de la Declaración de Helsinki, según el cual "...el médico debe tener libertad para utilizar un nuevo método diagnóstico o terapéutico si en su opinión da esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o mitigar el sufrimiento".

Los fármacos y otros tratamientos que, por tener un efecto terapéutico prometedor, se ponen a disposición de personas que no se consideran vulnerables, deben ponerse igualmente a disposición de los integrantes de grupos vulnerables, en particular si no existen métodos de tratamiento mejores o equivalentes; los niños, las mujeres embarazadas o que amamantan, las personas con trastornos mentales que no son capaces de dar un consentimiento informado y los prisioneros tienen derecho a beneficiarse en igual medida de dichos agentes experimentales, salvo que existan buenas razones para impedirles que accedan a ellos, como ocurre en los casos de contraindicación médica.

Cuando se administran a mujeres fármacos experimentales para tratar la infección por el VIH, a menudo se necesitan precauciones especiales. Las mujeres que no estén embarazadas al comenzar a usarlos, deben recibir asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos eficaces. En los países desarrollados se debe recomendar a las madres lactantes que solicitan que se las trate por la infección por el VIH con fármacos experimentales, que dejen de amamantar mientras los toman, a menos que existan pruebas claras de que no aparecen en la leche. Siempre que se administre un fármaco experimental a una mujer embarazada o que amamante, habrá que vigilar cuidadosamente y notificar cualquier efecto del producto, si se produjere, en el feto o en el niño.

Aunque generalmente se exige que la investigación se realice con grupos menos vulnerables antes de requerir la participación de grupos más vulnerables, están justificadas algunas excepciones. En general, los niños no son sujetos apropiados para los ensayos farmacológicos de la fase I ni para los ensayos de vacunas de las fases I ó II, pero en algunos casos esos ensayos podrían ser permisibles después de comprobar en ensayos clínicos con adultos que poseen algún efecto terapéutico. Por ejemplo, un ensayo de vacunas de la fase II en el cual se busquen pruebas de inmunogenicidad en lactantes estaría justificado en el caso de una vacuna que haya dado muestras de que evita o retrasa la progresión de la infección asintomática por el VIH a la enfermedad en los adultos. En los comentarios a las Normas No. 6 y 8 hay más ejemplos.

La índole letal e infecciosa del VIH y el sida no justifica la suspensión de los derechos de los sujetos de las investigaciones al consentimiento informado, a la participación voluntaria en el estudio o al abandono del mismo, y a la protección del carácter confidencial de los datos. En el caso de protocolos de investigación que establezcan pruebas de diagnóstico para la infección por el VIH, los procedimientos de obtención del consentimiento informado deben complementarse con el asesoramiento informando a cada sujeto sobre el sida y la infección por el VIH, el comportamiento que debe evitarse porque conlleva riesgos, y el peligro de discriminación social contra las personas que se cree que están infectadas por el VIH o que corren el riesgo de contraer la infección. En el caso de pacientes con la infección por el VIH o de personas que se enteran de que están infectadas por el VIH, los equipos de investigación deben proporcionarles la atención que necesiten o remitirlos a los servicios de vigilancia que correspondan.

La participación en los ensayos de fármacos y vacunas en el campo de la infección por el VIH y el sida puede presentar importantes riesgos conexos de discriminación social o daños para los sujetos de la investigación; dichos riesgos merecen una consideración similar a la que se da a los efectos médicos adversos de los fármacos y las vacunas, y debe hacerse todo lo posible para reducir su probabilidad y severidad. Por ejemplo, se debe permitir que los participantes en ensayos de vacunas demuestren que su seropositividad al VIH se debe a la vacunación, y no a una infección natural. Esto se puede lograr proporcionando a los sujetos documentos que den fe de su participación en ensayos de vacunas o manteniendo un registro confidencial de participantes en ensayos, del cual se pueda enviar información a otras entidades a petición del participante.

***Norma No. 11: Selección de mujeres embarazadas o que amamantan como sujetos de investigaciones***

**En ninguna circunstancia las mujeres embarazadas o que amamantan deberán ser sujetos de investigaciones que no sean clínicas, a menos que las investigaciones no presenten más que un riesgo mínimo para el feto o el lactante y su propósito sea adquirir más conocimientos sobre el embarazo o la lactancia. Por regla general, las mujeres embarazadas o que amamantan no deberán ser sujetos de ensayos clínicos, con excepción de aquellos cuyo propósito sea proteger o mejorar la salud de las mujeres embarazadas o que amamantan o de los fetos o los lactantes, y para los cuales las mujeres que no estén embarazadas o en período de lactancia no constituyan sujetos apropiados.**

***Comentarios a la Norma No. 11***

*Consideraciones generales.* En general, las mujeres embarazadas y que amamantan no son sujetos apropiados para ensayos clínicos convencionales, con la excepción de aquellos cuyo propósito sea responder a las necesidades de salud de estas mujeres o de sus fetos o hijos lactantes. Se pueden dar como ejemplos un ensayo para comprobar la inocuidad y eficacia de un fármaco para reducir la transmisión perinatal de la infección por el VIH de madre a hijo, el ensayo de un dispositivo para detectar anomalías fetales, o los ensayos de tratamientos para trastornos relacionados con el embarazo o agravados por el mismo, tales como náuseas, vómitos, hipertensión o diabetes. Su participación en esos ensayos clínicos se justifica porque no se les debe privar arbitrariamente de la oportunidad de beneficiarse con medicamentos, vacunas u otros agentes experimentales con efectos terapéuticos o profilácticos prometedores. En todos los casos los riesgos para los sujetos-mujeres, sus fetos e hijos lactantes se deben reducir al mínimo que permita el diseño prudente de la investigación.

Una mujer puede adoptar la decisión de dejar de amamantar a su hijo a fin de reunir las condiciones exigidas para participar en una investigación, pero no se la debe inducir a que la tome, particularmente en los países en desarrollo, en los cuales el cese de la alimentación al pecho puede resultar perjudicial para el lactante y aumentar el riesgo de un nuevo embarazo.

*Selección de las mujeres como sujetos de investigaciones.* En la mayor parte de las sociedades, las mujeres no participan en investigaciones como consecuencia de la discriminación que sufren. Es habitual que mujeres biológicamente capaces de quedar embarazadas sean excluidas de ensayos clínicos convencionales de fármacos, vacunas y dispositivos, para preservar al feto de riesgos indeterminados. Por consiguiente, se sabe relativamente poco de la inocuidad y eficacia de la mayor parte de los fármacos, vacunas o dispositivos destinados a estas mujeres, y esta falta de conocimientos puede ser peligrosa. Por ejemplo,

la talidomida causó mucho más daño que si se hubiera administrado primero a estas mujeres en el marco de un ensayo clínico convencional cuidadosamente controlado.

La norma general de excluir de ensayos clínicos de ese tipo a mujeres biológicamente capaces de quedar embarazadas es injusta porque priva a las mujeres como clase de personas de los beneficios de los conocimientos que podrían adquirirse con los ensayos. Asimismo, es una afrenta a su derecho a la autodeterminación. La exclusión de estas mujeres solo se justifica si existen indicios de que el fármaco o la vacuna es mutagénico o teratógeno. No obstante, aunque se debe brindar a las mujeres en edad de procrear la oportunidad de participar en la investigación, también se las debe ayudar a entender que la investigación puede presentar riesgos para el feto.

Las mujeres premenopáusicas también han sido excluidas de la participación en muchas investigaciones, incluso en estudios no clínicos, que no entrañan la administración de fármacos o vacunas, debido a la posibilidad de que los cambios fisiológicos relacionados con diversas fases del ciclo menstrual compliquen la interpretación de los datos recopilados en el curso de la investigación. Por consiguiente, se sabe mucho menos sobre los procesos fisiológicos normales de las mujeres que de los hombres. Esto también es injusto, porque priva a las mujeres como clase de personas de los beneficios de dichos conocimientos.

*Consentimiento informado.* La obtención del consentimiento informado de las mujeres, incluso las embarazadas o que amamantan, generalmente no presenta problemas especiales. No obstante, en algunas culturas no se reconoce el derecho de la mujer a la autodeterminación y, por lo tanto, a dar un consentimiento válido con conocimiento de causa. En estos casos, normalmente no se deben incluir mujeres en investigaciones para las cuales las sociedades que reconocen este derecho exigen el consentimiento informado. Sin embargo, no se debe privar a las mujeres que tengan alguna enfermedad grave, o que corran el riesgo de contraerla, de la oportunidad de recibir tratamientos experimentales en los casos en que no exista una opción mejor, por más que no puedan dar su consentimiento. Se deberá hacer lo posible por informar a estas mujeres sobre dicha oportunidad e invitarlas a decidir si desean aceptar el tratamiento experimental, aunque el consentimiento formal deba obtenerse de otra persona, generalmente un hombre. Es probable que el mejor conducto para efectuar una invitación de este tipo sea una mujer que comprenda la cultura suficientemente bien como para determinar si las posibles receptoras del tratamiento experimental realmente desean aceptar el tratamiento o rechazarlo.

*Investigaciones relacionadas con la terminación del embarazo.* No se formula ninguna recomendación sobre la aceptabilidad de investigaciones relacionadas con la terminación del embarazo o que se realicen previéndose que se pondrá fin al embarazo. La aceptabilidad de estas investigaciones dependerá de las creencias religiosas, las tradiciones culturales y la legislación nacional.

## **Carácter confidencial de los datos**

### ***Norma No. 12: Protección del carácter confidencial de los datos***

**El investigador debe establecer salvaguardias seguras del carácter confidencial de los datos que se obtengan en el curso de la investigación. Se debe informar a los sujetos sobre las limitaciones de la capacidad de los investigadores para proteger el carácter confidencial de los datos y de las consecuencias que cabe esperar de su quebrantamiento.**

### ***Comentarios a la Norma No. 12***

***Consideraciones generales.*** El artículo 1.6 de la Declaración de Helsinki dice: "Siempre debe respetarse el derecho a la integridad del ser humano sujeto a la investigación y deben adoptarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad del individuo y reducir al mínimo el efecto de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad". El método habitual por el cual se demuestra el respeto del derecho a la intimidad es obtener el consentimiento informado antes de revelar los datos obtenidos en el curso de la investigación y reducir al mínimo la posibilidad de un quebrantamiento del carácter confidencial de estos. Si una comisión de evaluación ética va a dispensar a los investigadores del requisito del consentimiento informado individual, se deben adoptar medidas de otra clase. Estas medidas se examinan en las *Normas internacionales para la revisión ética de estudios epidemiológicos* (CIOMS, 1991).

***Carácter confidencial de la relación entre el médico y el paciente.*** Los pacientes en relación terapéutica con sus médicos tienen derecho a esperar que se mantenga estrictamente el carácter confidencial de toda la información y que esta se revele tan solo a las personas que la necesitan para tratarlos, tales como los enfermeros y los técnicos, o que tienen derecho a conocerla. El médico que administra un tratamiento no deberá revelar al investigador ningún dato que permita identificar a un paciente, a menos que este haya prestado antes el consentimiento correspondiente.

Los médicos y otros profesionales de salud anotan detalladamente sus observaciones e intervenciones en las historias clínicas y otros registros. Los epidemiólogos y otros investigadores con frecuencia utilizan esos registros. En los estudios de historias clínicas, por lo general no se puede obtener el consentimiento informado de cada paciente identificable. Por lo tanto, una comisión de evaluación ética puede dispensar a los investigadores del requisito del consentimiento informado. En las instituciones donde los registros puedan usarse en investigaciones sin el consentimiento informado de pacientes identificables, es aconsejable informar en general a los pacientes sobre dichas prácticas; habi-

tualmente la notificación se efectúa exponiendo la situación en los folletos informativos destinados a los pacientes.

En el caso de investigaciones limitadas a las historias clínicas de los sujetos, el acceso a estas historias debe ser aprobado por una comisión de evaluación ética y supervisado por una persona que conozca cabalmente los requisitos relativos al carácter confidencial de los datos.

*Carácter confidencial de la relación entre el investigador y el sujeto.* Las investigaciones relacionadas con individuos y grupos pueden entrañar la recopilación y el almacenamiento de datos que, de ser revelados a terceros, podrían causar perjuicios o sufrimiento. Los investigadores deben tomar medidas para proteger el carácter confidencial de esos datos, por ejemplo, omitiendo información que pudiera llevar a la identificación de los sujetos, limitando el acceso a los datos, etc.

Se debe informar a los posibles sujetos sobre las limitaciones de la capacidad de los investigadores para garantizar el carácter estrictamente confidencial de los datos y sobre las consecuencias sociales adversas que cabría esperar de cualquier limitación o quebrantamiento del carácter confidencial de los datos. En algunos casos se requiere que los investigadores comuniquen datos de los registros a un organismo nacional de inscripción de medicamentos o a una empresa que patrocine la investigación. En algunas jurisdicciones se debe informar a las autoridades de salud pública sobre ciertas enfermedades transmisibles y a las instituciones pertinentes sobre cualquier indicio de maltrato o abandono infantil. Estas limitaciones y otras similares de la capacidad para mantener el carácter confidencial de los datos deben preverse y ser señaladas a los presuntos sujetos.

### **Indemnización de sujetos de investigaciones por lesiones accidentales**

#### *Norma No. 13: Derecho de los sujetos a indemnización*

**Los sujetos de investigaciones que sufran lesiones físicas como consecuencia de su participación tienen derecho a recibir asistencia financiera o de otro tipo que los indemnice completamente por cualquier deficiencia o discapacidad temporaria o permanente. En caso de muerte, los familiares que el sujeto tuviera a su cargo tienen derecho a recibir una indemnización. El derecho a la indemnización es irrenunciable.**

#### *Comentarios a la Norma No. 13*

*Lesiones accidentales.* Las lesiones accidentales provocadas por procedimientos realizados exclusivamente para alcanzar los objetivos de la investigación rara vez causan la muerte o deficiencia o discapacidad temporaria o permanente. Es mucho más probable que la muerte, deficiencia o discapacidad se

deba a intervenciones experimentales con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento. Sin embargo, en comparación con un tratamiento común similar en el ejercicio corriente de la medicina, normalmente es menos probable que un tratamiento experimental administrado en el marco de estudios debidamente planificados, ejecutados y autorizados provoque la muerte o una lesión grave. Por lo general, los sujetos humanos de investigaciones se encuentran en circunstancias excepcionalmente favorables en el sentido de que son mantenidos en observación minuciosa y continua por investigadores muy competentes que están alerta para detectar los primeros síntomas de reacciones adversas. Es menos probable que esas condiciones favorables existan en la práctica de la medicina.

*Indemnización equitativa.* Los sujetos que sufran lesiones físicas causadas por procedimientos realizados con el único fin de alcanzar los objetivos de la investigación deben ser indemnizados. La justicia exige que todo sujeto de investigaciones biomédicas tenga automáticamente derecho a recibir una indemnización equitativa por lesiones de ese tipo. Generalmente no se debe indemnización alguna a los sujetos de investigaciones que sufran reacciones adversas esperadas o previstas a tratamientos u otros procedimientos experimentales realizados para diagnosticar o prevenir una enfermedad. Esas reacciones no difieren de las que se producen en el ejercicio de la medicina.

Cuando no resulte claro si un procedimiento se realiza principalmente con fines experimentales o terapéuticos, como ocurre en las primeras fases de los ensayos farmacológicos, la comisión de evaluación ética debe determinar de antemano qué lesiones justificarán la indemnización del sujeto; se debe informar a los presuntos sujetos de la investigación de las decisiones adoptadas por la comisión de evaluación ética, como parte del procedimiento que se siga para obtener su consentimiento informado.

No se podrá solicitar a los sujetos que renuncien al derecho a la indemnización ni exigirles que, para reclamarla, demuestren que el investigador ha actuado con negligencia o no posee un grado prudencial de competencia. En el curso del procedimiento que se siga para obtener el consentimiento informado y en el formulario que se utilice al efecto, no se debe decir nada que pueda eximir de responsabilidades a los investigadores, o hacer que los sujetos renuncien a sus derechos, incluido el derecho a ser indemnizados en caso de lesión accidental.

En algunas sociedades no se reconoce el derecho a indemnización por lesiones accidentales. Por consiguiente, cuando los sujetos de investigaciones den su consentimiento informado para participar, se les deberá indicar si existe alguna cláusula que estipule el pago de una indemnización en caso de lesión accidental, y en qué circunstancias ellos mismos o los familiares a su cargo serán indemnizados.

*Obligación de pagar del patrocinador.* Antes que comience la investigación, el patrocinador, ya sea una empresa farmacéutica, un gobierno o una institución, debe comprometerse a indemnizar a los sujetos por cualquier lesión física que

les dé derecho a una indemnización. Se aconseja a los patrocinadores que obtengan un seguro adecuado contra los riesgos que cubra la indemnización, con independencia de que se demuestre o no su culpabilidad.

## **Procedimientos de evaluación**

### ***Norma No. 14: Constitución y funciones de las comisiones de evaluación ética***

**Todos los proyectos de investigación con sujetos humanos deben someterse a una comisión independiente de evaluación ética y científica, o a más de una, para su valoración y aprobación. El investigador no podrá iniciar la investigación hasta que se apruebe el proyecto.**

#### ***Comentarios a la Norma No. 14***

***Consideraciones generales.*** En las disposiciones dictadas para evaluar investigaciones con sujetos humanos influyen instituciones políticas, la organización de la práctica de la medicina y la investigación, y el grado de autonomía conferido a los investigadores médicos. No obstante, cualesquiera que sean las circunstancias, la sociedad tiene la doble responsabilidad de asegurar que:

- todos los fármacos, dispositivos y vacunas que se administren a sujetos humanos en el marco de una investigación se ciñan a las normas debidas de inocuidad, y
- las disposiciones de la Declaración de Helsinki se apliquen a todas las investigaciones biomédicas con sujetos humanos.

***Evaluación de la inocuidad.*** Lo mejor es conferir la facultad para evaluar la inocuidad y calidad de los medicamentos y vacunas que vayan a usarse en seres humanos a una comisión asesora multidisciplinaria, que muchas veces funciona mejor si es nacional pero que, en otros casos, es más eficaz si es regional o local. Los médicos clínicos, farmacéuticos clínicos, farmacéuticos, microbiólogos, epidemiólogos, estadísticos y otros expertos pueden realizar importantes contribuciones a evaluaciones de ese tipo. Muchos países carecen de recursos para realizar una evaluación independiente de los datos técnicos de conformidad con los procedimientos y las normas que ahora se exigen en los países más desarrollados. Las mejoras en ese campo dependerán, a corto plazo, de una difusión más eficiente de información a nivel internacional.

***Comisiones de evaluación ética.*** No existe una clara separación entre la evaluación científica y la valoración ética: las investigaciones con seres humanos que carecen de una base científica sólida son, ipso facto, contrarias a la ética porque pueden exponer a los sujetos a riesgos o inconvenientes inútiles. Por lo tanto, las comisiones de evaluación ética normalmente consideran los aspectos tanto científicos como éticos de los proyectos de investigación.

**Evaluación científica.** El artículo I.1 de la Declaración de Helsinki dice: "La investigación biomédica con sujetos humanos debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y con animales, bien realizados, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente."

Las comisiones facultadas para evaluar y aprobar los aspectos científicos de los ensayos clínicos deben ser multidisciplinarias, similares en gran medida a las especificadas anteriormente para la evaluación de la inocuidad. En muchos casos, esas comisiones funcionan más eficazmente a nivel nacional. Una comisión nacional de evaluación científica presenta varias ventajas en comparación con las comisiones locales. Primero, la presencia de los expertos necesarios en un solo grupo permite a los miembros profundizar sus conocimientos en la materia, mejorando así la calidad y utilidad de la evaluación. Segundo, una comisión nacional estará informada de todos los proyectos de investigación que se presenten en el país y, por lo tanto, le resultará más fácil desempeñar otra función sumamente importante: seleccionar los protocolos con las mayores probabilidades de alcanzar los objetivos del país en el campo de las investigaciones sanitarias.

Si una comisión de evaluación ética considera que un proyecto de investigación tiene una base científica sólida, o comprueba que un órgano de expertos competentes ha llegado a esa conclusión, considerará si los beneficios previstos justifican cualquier riesgo conocido o posible para los sujetos (y si los métodos de investigación reducirán al mínimo los daños y aumentarán al máximo los beneficios) y, de ser así, si los procedimientos propuestos para obtener el consentimiento informado son satisfactorios y si los métodos propuestos para la selección de los sujetos son equitativos.

**Riesgos y beneficios.** La Declaración de Helsinki prohíbe la imposición de riesgos injustificados en los sujetos de investigaciones humanas. El artículo I.4 exige que "la importancia de su objetivo esté en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación". La necesidad de evitar o tratar la infección por el VIH o el sida, por ejemplo, es la obvia justificación de las investigaciones encaminadas a desarrollar tratamientos o medidas preventivas de ese tipo. Sin embargo, quizá no se puedan justificar los ensayos clínicos de todas las sustancias experimentales. Los ensayos clínicos deben estar precedidos por suficientes experimentos de laboratorio, incluso con animales, cuando corresponda, para demostrar que hay una lógica probabilidad de éxito sin correr riesgos indebidos. Estas pruebas preliminares se infieren del artículo I.7 de la Declaración de Helsinki, según el cual deben evitarse los estudios con sujetos humanos cuando "los riesgos inherentes a la investigación sean imprevisibles", y del artículo I.5, que exige que cada ensayo clínico sea "precedido por una valoración cuidadosa de los riesgos predecibles para el individuo frente a los posibles beneficios para él o para otros".

Idealmente, si es la sociedad y no el sujeto quien se beneficiará de la investigación, los sujetos deberán ser individuos plenamente capaces de dar su consentimiento informado y de comprender y aceptar los riesgos. Por lo tanto, a

menos que exista una justificación particularmente válida, los sujetos con una capacidad limitada para consentir, o que sean vulnerables por otros motivos, no deben participar en las fases I y II de los ensayos de vacunas ni en la fase I de los ensayos farmacológicos. El requisito establecido en el artículo III.2 de la Declaración de Helsinki de que "los sujetos deben ser voluntarios sanos o pacientes cuyas enfermedades no se relacionen con el diseño experimental" no puede dejarse de lado sin una buena justificación.

En las fases II y III de los ensayos farmacológicos y en la fase III de los ensayos de vacunas, si es probable que se concreten beneficios para los sujetos, se pueden incluir integrantes de grupos vulnerables y personas con capacidad limitada para consentir. Sin embargo, tal como se establece en el artículo II.3 de la Declaración de Helsinki, "cada paciente—incluidos los del grupo testigo, si lo hay—debe contar con los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles". En consecuencia, si ya existe un fármaco aprobado y aceptado para el problema que se quiera tratar con un fármaco candidato, generalmente no se justifica dar placebo a los testigos.

La justificación ética de un ensayo clínico aleatorizado también se cife a los requisitos del artículo II.3. Los tratamientos (u otras intervenciones) que se comparen deben considerarse igualmente ventajosos para los presuntos sujetos: no debe haber pruebas científicas que demuestren la superioridad de uno sobre otro. Tampoco se debe tener conocimiento de ninguna otra intervención superior a las que se comparen en el ensayo clínico, a menos que las únicas personas que participen sean aquellas que hayan recibido infructuosamente la otra intervención superior, o que estén al tanto de la existencia de otra intervención y de su superioridad pero que la hayan rechazado.

Por cada ensayo clínico aleatorizado tiene que haber una comisión de control de los datos y de la inocuidad, que se encargue de supervisar los datos que se obtengan en el curso de la investigación y de formular recomendaciones a los patrocinadores e investigadores para que introduzcan cambios en el estudio o le pongan fin, o para que modifiquen el procedimiento de obtención del consentimiento informado o enmienden el formulario confeccionado al efecto. La comisión hará estas recomendaciones cuando detecte reacciones adversas cuya índole, frecuencia o magnitud no hayan previsto los investigadores o patrocinadores al planificar el estudio, o cuando advierta que alguna de las medidas terapéuticas o profilácticas que se someten a prueba en el ensayo clínico es ostensiblemente superior a otra. Durante la etapa de planificación de un ensayo clínico se deben establecer pautas de detención que sirvan a la comisión de control de los datos y de la inocuidad para determinar cuándo debe recomendar que se ponga fin al estudio.

*Evaluación nacional o local.* Pueden crearse comisiones de evaluación bajo la égida de administraciones de salud nacionales o locales, consejos nacionales de investigaciones médicas u otros órganos con representatividad nacional. En una administración sumamente centralizada puede constituirse una comisión nacional para la evaluación tanto científica como ética de los protocolos de investigación. En los países donde las investigaciones médicas no tengan una

dirección centralizada, la manera más eficaz y conveniente de evaluar los protocolos desde el punto de vista ético es hacerlo a nivel local o regional. La competencia de las comisiones locales podría limitarse exclusivamente a una sola institución de investigación o extenderse a todas las investigaciones biomédicas con sujetos humanos que se realicen en una zona geográfica determinada. Las funciones básicas de las comisiones locales de evaluación ética son dos:

- cerciorarse de que un órgano de expertos con competencia en la materia haya evaluado todas las intervenciones propuestas y, en particular, la administración de fármacos y vacunas o el uso de dispositivos médicos experimentales, y llegado a la conclusión de que no presentan riesgos inaceptables para sujetos humanos, y
- asegurar que cualquier otra cuestión ética que emane del protocolo sea resuelta satisfactoriamente tanto en principio como en la práctica.

*Integrantes de las comisiones.* Las comisiones locales deberán estar integradas de manera tal que puedan realizar una evaluación completa y suficiente de las investigaciones que se sometan a su consideración. Deben contar no solo con médicos, científicos y otros profesionales, tales como enfermeros, abogados, expertos en ética y representantes de las comunidades religiosas, sino también con personas no profesionales con las características necesarias para representar los valores culturales y morales de la comunidad. Dichas comisiones deben estar integradas por hombres y mujeres. Las comisiones que con frecuencia evalúen investigaciones relativas a enfermedades o deficiencias específicas, tales como el sida o la paraplejía, deben considerar las ventajas de contar entre sus miembros o consultores con pacientes que tengan dichas enfermedades o deficiencias. Asimismo, las comisiones que evalúen investigaciones relacionadas con grupos vulnerables tales como menores, estudiantes, personas de edad avanzada o empleados deben considerar las ventajas de contar con representantes o defensores de los derechos de esos grupos. Los miembros deben cambiar periódicamente, a fin de combinar las ventajas de la experiencia con la apertura a la evolución cultural y científica. Para mantener la independencia con respecto a los investigadores y evitar cualquier conflicto de intereses, se debe excluir de la evaluación a cualquier persona que tenga un interés directo en el proyecto.

*Necesidad de requisitos particularmente estrictos para la evaluación.* Los requisitos de la comisión de evaluación deben ser particularmente estrictos en el caso de proyectos de investigación con niños, mujeres embarazadas y que amamantan, personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento, comunidades que desconozcan los conceptos de la medicina moderna y otros grupos sociales vulnerables, y en el caso de investigaciones invasivas que no sean de tipo clínico. Al examinar proyectos de ese tipo, la comisión de evaluación debe prestar especial atención a la selección de los sujetos de la investigación, a fin de que sea equitativa (que tenga el propósito de distribuir con

justicia las cargas y los beneficios del estudio) y reduzca al mínimo los riesgos para dichos sujetos.

*Investigaciones multicéntricas.* Algunos proyectos de investigación se llevan a cabo en diferentes lugares de distintas comunidades o países. Generalmente, para garantizar que los resultados sean válidos, el estudio debe realizarse de forma idéntica en todos los lugares. Entre esos estudios cabe señalar ensayos clínicos multicéntricos, evaluación de programas de servicios de salud y varias clases de investigaciones epidemiológicas. En esos estudios, las comisiones locales de evaluación ética deben aceptar o rechazar el protocolo en su totalidad, y no deben imponer cambios en la dosificación de los fármacos o en los criterios de inclusión o exclusión ni efectuar otras modificaciones similares. En algunos estudios como los señalados, un acuerdo interinstitucional en el sentido de aceptar los resultados de la evaluación de una sola comisión, cuyos miembros incluyan representantes de las comisiones de evaluación ética de cada uno de los lugares donde vaya a realizarse la investigación, podría facilitar la evaluación científica y ética.

*Sanciones.* En general, las comisiones de evaluación ética no están facultadas para imponer sanciones a los investigadores que infrinjan las normas de ética en la ejecución de la investigación con sujetos humanos. Sin embargo, deben notificar a las autoridades institucionales o gubernamentales cualquier incumplimiento grave o continuo de las normas de ética que se reflejen en los protocolos aprobados. No presentar un protocolo a la comisión debe considerarse como una infracción a las normas de ética.

Solo como último recurso deben aplicarse sanciones impuestas por autoridades institucionales, gubernamentales, profesionales o cualesquiera otras que dispongan de facultades disciplinarias. Como métodos de control se prefieren el fomento de un clima de confianza mutua, la educación y el apoyo para promover en investigadores y patrocinadores la capacidad para llevar a cabo las investigaciones en el marco de la ética.

Si es necesario imponer sanciones, deben estar dirigidas a los investigadores o patrocinadores infractores. Pueden consistir en multas o en la suspensión del derecho a recibir fondos para la investigación, a usar tratamientos experimentales o a ejercer la medicina. Otras posibles sanciones son no publicar los resultados de una investigación realizada en forma contraria a la ética, conforme al artículo 1.8 de la Declaración de Helsinki, o rechazar datos obtenidos en forma contraria a la ética que se presenten para documentar la solicitud de inscripción de un medicamento. Sin embargo, estas sanciones privan de beneficios no solo al investigador o patrocinador que haya infringido las normas, sino también al segmento de la sociedad que se tenga la intención de beneficiar con la investigación. Es necesario ponderar minuciosamente estas posibles consecuencias.

Los informes que se publiquen de los resultados de investigaciones con sujetos humanos deben incluir, cuando corresponda, una declaración de que las investigaciones se llevaron a cabo de conformidad con las presentes normas.

Cualquier desviación respecto de las normas debe explicarse y justificarse en el informe que se presente para su publicación.

*Información que deben proporcionar los investigadores.* Cualquiera que sea el procedimiento que se adopte para la evaluación ética, esta deberá basarse en un protocolo detallado que contenga:

- una declaración clara de los objetivos de la investigación, en la que se tengan en cuenta los conocimientos actuales en la materia, y una justificación de la inclusión de sujetos humanos en el estudio;
- una descripción exacta de todas las intervenciones propuestas, incluida la dosificación prevista de los fármacos y la duración planeada del tratamiento;
- una descripción de los planes para suprimir tratamientos corrientes o abstenerse de administrarlos durante el curso de la investigación;
- una descripción de los planes para el análisis estadístico de la investigación, en la que se incluya un cálculo del potencial estadístico del estudio, se indiquen los criterios que regirán para darlo por terminado y se demuestre que para llevarlo a cabo se reunirá un número apropiado de sujetos;
- los criterios que rijan la admisión y el retiro de los sujetos, con información detallada sobre el procedimiento que se seguirá para buscar y obtener el consentimiento informado;
- una reseña de los incentivos económicos o de otras clases para participar, como pagos en efectivo, obsequios o servicios o instalaciones gratuitos, y de cualquier obligación financiera que asuman los sujetos, como el pago de servicios médicos, y,
- en el caso de investigaciones que conlleven un riesgo de lesiones físicas superior al mínimo, una reseña de los planes, si los hubiere, para administrar tratamiento médico para dichas lesiones y pagar indemnización en caso de discapacidad o muerte relacionadas con la investigación.

Se debe incluir también información para dejar en claro:

- la inocuidad de cada intervención propuesta y de todo fármaco o vacuna que se ensaye, incluidos los resultados de estudios conexos de laboratorio y con animales;
- los beneficios y los riesgos previstos de la participación;
- los medios propuestos para obtener el consentimiento informado personal o, cuando un presunto sujeto no tenga capacidad para dar ese consentimiento, un grado satisfactorio de seguridad de que se obtendrá el consentimiento por poder de una persona debidamente autorizada y de que los derechos y el bienestar de cada sujeto estarán suficientemente protegidos;
- la identificación de la organización que patrocine la investigación y una explicación detallada de sus compromisos financieros con la institución investigadora, los investigadores, los sujetos de la investigación y, cuando corresponda, la comunidad;
- los planes para informar a los sujetos sobre los daños y beneficios resultantes durante la realización del estudio, y sobre los resultados que se obtengan tras su conclusión;

- quiénes son las personas que participarán en la investigación y cuáles son su edad, su sexo y las circunstancias que las rodean; además, si se excluye alguna clase de personas, la justificación de esta exclusión;
- la justificación de la participación como sujetos de la investigación de personas con una capacidad limitada para consentir o de miembros de grupos sociales vulnerables;
- la documentación pertinente de la idoneidad y experiencia del investigador y de que dispondrá de instalaciones adecuadas para llevar a cabo la investigación con seguridad y eficiencia;
- las medidas que se tomarán para proteger el carácter confidencial de los datos, y
- la índole de cualquier otra consideración ética pertinente, así como la indicación de que se aplicarán los principios de la Declaración de Helsinki.

### **Investigaciones con patrocinadores externos**

#### ***Norma No. 15: Obligaciones del país del organismo patrocinador y del país anfitrión***

**Las investigaciones con patrocinadores externos conllevan dos obligaciones éticas:**

- **El organismo patrocinador externo deberá someter el protocolo de investigación a una evaluación ética y científica de conformidad con las normas del país de dicho organismo, y las normas éticas que se apliquen no podrán ser menos estrictas que las que se aplicarían si la investigación se llevara a cabo en ese país.**
- **Tras la aprobación científica y ética en el país del organismo patrocinador, las autoridades pertinentes del país anfitrión, entre ellas una comisión nacional o local de evaluación ética o un órgano equivalente, deberán cerciorarse de que el proyecto de investigación se ciña a las normas de ética locales.**

#### ***Comentarios a la Norma No. 15***

***Definición.*** La frase "investigaciones con patrocinadores externos" se refiere a investigaciones que se realizan en un país anfitrión pero que son patrocinadas, financiadas y a veces ejecutadas total o parcialmente por un organismo internacional o nacional externo, con la colaboración o el acuerdo de las autoridades, instituciones y personal pertinentes del país anfitrión.

***Evaluación ética y científica.*** Las comisiones del país del organismo patrocinador y del país anfitrión tienen la responsabilidad de realizar la evaluación tanto científica como ética, así como la facultad para rechazar los proyectos de investigación que no cumplan las normas científicas o éticas. Se podrán asig-

nar funciones especiales a las comisiones de evaluación de ambos países en los casos en que un patrocinador o investigador de un país desarrollado proponga que se realice una investigación en un país en desarrollo. Si el patrocinador externo es un organismo internacional, el protocolo de la investigación debe ser evaluado de conformidad con sus propios e independientes procedimientos y criterios de evaluación ética.

Las comisiones del país del patrocinador externo o del organismo internacional tienen el deber especial de determinar si los métodos científicos son acertados y apropiados para los objetivos de la investigación, si los fármacos, vacunas o dispositivos que vayan a estudiarse se ciñen a normas apropiadas de inocuidad, si existe una sólida justificación para ejecutar los estudios en el país anfitrión en vez de hacerlo en el país del organismo patrocinador externo, y si el proyecto de investigación no infringe en principio las normas de ética del país del patrocinador externo o del organismo internacional.

Las comisiones del país anfitrión tienen el deber especial de determinar si las metas de la investigación tienen que ver con las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión. Más aún: como comprenden mejor la cultura del país donde se proyecta llevar a cabo la investigación, tienen la responsabilidad especial de asegurarse de que la selección de los sujetos sea equitativa y de verificar la aceptabilidad de los planes para obtener el consentimiento informado, respetar el derecho a la intimidad, mantener el carácter confidencial de los datos y ofrecer beneficios que no puedan considerarse como incentivos excesivos para consentir.

En resumen, la evaluación ética en el país del patrocinador externo puede limitarse a garantizar el cumplimiento de normas de ética expuestas de un modo general, pues se da por sentado que las comisiones de evaluación ética del país anfitrión tendrán mayor competencia en el examen de los planes detallados de cumplimiento, teniendo en cuenta que comprenden mejor los valores culturales y morales de la población en la que se proyecta llevar a cabo la investigación.

*Investigaciones encaminadas a la obtención de productos terapéuticos, diagnósticos o profilácticos.* Cuando las investigaciones con patrocinio externo sean iniciadas y financiadas por un patrocinador industrial, como una empresa farmacéutica, el proyecto de investigación deberá presentarse, en interés del país anfitrión, con los comentarios de una autoridad competente del país iniciador, como la administración de salud, el consejo de investigaciones o profesores de medicina o ciencias.

Las investigaciones con patrocinadores externos cuyo propósito sea obtener un producto terapéutico, diagnóstico o profiláctico deben responder a las necesidades sanitarias del país anfitrión. Deben realizarse tan solo en los países anfitriones donde la enfermedad o la afección para la cual el producto esté indicado constituya un problema importante. Por lo general, el organismo patrocinador debe garantizar, antes que empiece la investigación, que todo producto que se obtenga como resultado de ella se ponga prudencialmente a disposición de los habitantes de la comunidad o del país anfitrión cuando concluyan las pruebas, si el resultado es favorable. Las excepciones a esta regla

general deben estar justificadas y todas las partes interesadas deben llegar a un acuerdo al respecto antes que comience la investigación. Se debe determinar si el organismo patrocinador se comprometerá a mantener los servicios e instalaciones que haya establecido para efectuar el estudio en el país anfitrión una vez concluida la investigación.

*Obligaciones de los patrocinadores externos.* Un objetivo secundario importante de las investigaciones en colaboración con patrocinio externo es contribuir a desarrollar la capacidad del país anfitrión para llevar a cabo en forma independiente proyectos de investigación similares, incluida su evaluación técnica. Por lo tanto, se espera que los patrocinadores externos contraten personal local y, si es necesario, lo capaciten para que sus integrantes puedan trabajar como investigadores, ayudantes, operadores de datos o desempeñando otras funciones similares. En los casos en que corresponda, los patrocinadores también proporcionarán instalaciones y personal para prestar los servicios de salud que sean necesarios al grupo del cual provengan los sujetos de la investigación. Aunque los patrocinadores no están obligados a proporcionar más instalaciones o personal de salud que los necesarios para la ejecución de las investigaciones, sería moralmente loable que lo hicieran. Sin embargo, los patrocinadores tienen la obligación de garantizar que se administre tratamiento médico gratuito a los sujetos que sufran alguna lesión como consecuencia de las intervenciones experimentales, y que se pague indemnización por muerte o discapacidad resultantes de dicha lesión (en la Norma No. 13 se exponen el alcance y las limitaciones de dichas obligaciones). Los patrocinadores e investigadores también están obligados a enviar a los servicios de salud pertinentes a los sujetos o presuntos sujetos con enfermedades que no estén relacionadas con la investigación, y a aconsejar que requieran atención médica a los presuntos sujetos que sean rechazados como sujetos de investigación por no satisfacer los criterios sanitarios de admisión establecidos. Se espera que los patrocinadores garanticen que la situación de los sujetos de las investigaciones y las comunidades de las cuales provengan no empeore como consecuencia de la investigación (aparte de los riesgos justificables de las intervenciones experimentales), por ejemplo, como resultado del desvío de recursos locales escasos hacia actividades relacionadas con la investigación. Los patrocinadores podrán revelar a las autoridades pertinentes del país anfitrión datos relativos a la salud del país o de la comunidad que se hayan obtenido en el curso del estudio.

Se espera que los patrocinadores externos proporcionen, cuando sea necesario, una cantidad prudencial de recursos financieros, educativos y de otros tipos para que el país anfitrión pueda desarrollar su propia capacidad para hacer una evaluación ética independiente de los proyectos de investigación y formar comisiones autónomas y competentes de evaluación científica y ética. A fin de evitar conflictos de intereses y garantizar su independencia, no debe proporcionarse directamente dicha asistencia a las comisiones, sino que los fondos deben entregarse al gobierno del país anfitrión o a la institución de investigación anfitriona.

Las obligaciones de los patrocinadores varían según las circunstancias de los estudios específicos y las necesidades de los países anfitriones. Las obligaciones que les correspondan en estudios específicos deben aclararse antes del comienzo de la investigación. En el protocolo de investigación se deben indicar, si procede, los recursos, instalaciones, asistencia y otros bienes o servicios que se pondrán a disposición de la comunidad de la cual provengan los sujetos y del país anfitrión, durante la investigación y una vez concluida la misma. El patrocinador, los funcionarios del país anfitrión, otras partes interesadas y, cuando corresponda, la comunidad de la cual provengan los sujetos, convendrán los detalles de estos arreglos. La comisión de evaluación ética del país anfitrión determinará si algunos de esos detalles, o todos, deberán formar parte del procedimiento que se siga para obtener el consentimiento.

## **Anexo 1**

### **DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL**

**Recomendaciones para guiar a los médicos  
en la investigación biomédica con seres humanos**

**Adoptada por la 18a. Asamblea Médica Mundial  
(Helsinki, Finlandia, junio de 1964)**

**y enmendada por la  
29a. Asamblea Médica Mundial  
(Tokio, Japón, octubre de 1975),  
la 35a. Asamblea Médica Mundial (Venecia,  
Italia, octubre de 1983)  
y la  
41a. Asamblea Médica Mundial (Hong Kong,  
septiembre de 1989)**

## **INTRODUCCIÓN**

La misión del médico es velar por la salud de la humanidad. Sus conocimientos y su conciencia deben dedicarse a la realización de esta misión.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial señala el deber del médico con las palabras "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica declara que: "El médico debe actuar solamente en interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar el estado mental y físico del paciente".

El propósito de la investigación biomédica con seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, profilácticos y preventivos, y la comprensión de la etiología y la patogenia de las enfermedades.

En la práctica actual de la medicina, la mayor parte de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos involucran riesgos. Esto se aplica especialmente a la investigación biomédica.

El progreso de la medicina se basa sobre la investigación que, en último término, debe incluir la experimentación con seres humanos.

En el campo de la investigación biomédica debe hacerse una distinción fundamental entre la investigación médica cuyo fin es esencialmente diagnóstico o terapéutico para un paciente, y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que no tiene valor diagnóstico o terapéutico directo para la persona sujeta a la investigación.

Durante la investigación debe darse especial atención a factores que puedan afectar el ambiente. Debe respetarse el bienestar de los animales utilizados en la experimentación.

Como para ampliar el conocimiento científico y aliviar el sufrimiento de la humanidad es esencial que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a sujetos humanos, la Asociación Médica Mundial ha redactado las siguientes recomendaciones como guía para los médicos dedicados a la investigación biomédica con seres humanos. Estas recomendaciones se reconsiderarán en el futuro. Debe subrayarse que las normas aquí descritas son solo una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no están exentos de las responsabilidades penales, civiles y éticas bajo la ley de sus propios países.

### **I. Principios básicos**

1. La investigación biomédica con seres humanos debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y con animales, bien realizados, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.
2. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en el que participen seres humanos deben formularse claramente en un protocolo experimental que se remitirá para consideración, comentarios y asesoramiento a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, con la condición de que dicho comité se ajuste a las leyes y reglamentos del país en el que se lleve a cabo el experimento.
3. La investigación biomédica con seres humanos debe ser realizada solo por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de un profesional médico clínicamente competente. La responsabilidad respecto al sujeto humano debe siempre recaer sobre una persona médicamente calificada, nunca sobre el individuo sujeto a la investigación, aunque haya otorgado su consentimiento.
4. La investigación biomédica con seres humanos no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia de su objetivo esté en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación.
5. Cada proyecto de investigación biomédica con seres humanos debe ser precedido por una valoración cuidadosa de los riesgos predecibles para el individuo frente a los posibles beneficios para él o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. Siempre debe respetarse el derecho a la protección de la integridad del ser humano sujeto a la investigación, y deben adoptarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad del individuo y reducir al mínimo el efecto de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de realizar proyectos de investigación con seres humanos cuando los riesgos inherentes a la investigación sean imprevisibles. Igualmente deberán interrumpir cualquier experimento cuando se compruebe que los riesgos son mayores que los posibles beneficios.
8. Al publicar los resultados de su investigación, el médico tiene la obligación de respetar su exactitud. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para publicación.
9. Cualquier investigación con seres humanos debe ser precedida por información adecuada a cada participante potencial de los objetivos, métodos, posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades que el experimento puede implicar. Cada una de estas personas debe ser informada de que tiene libertad para no participar en el experimento y para anular en cualquier momento su consentimiento. Solo entonces deberá ser solicitado por el médico el consentimiento voluntario y consciente del individuo, preferiblemente por escrito.
10. Al obtener el consentimiento informado del individuo para el proyecto de investigación, el médico debe ser especialmente cauto respecto a que esa persona se halle en una situación de dependencia hacia él o dé el consentimiento bajo coacción. En tal caso deberá obtener el consentimiento otro médico que no esté implicado en la investigación y que sea completamente ajeno a la relación oficial.
11. El consentimiento informado debe darlo el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental, o cuando el individuo sea menor de edad, según las disposiciones legales nacionales en cada caso. Cuando el menor de edad pueda en efecto dar su consentimiento, habrá que obtener este además del consentimiento del tutor legal.
12. El protocolo de la investigación debe contener siempre una mención de las consideraciones éticas dadas al caso y debe indicar que se ha cumplido con los principios enunciados en esta Declaración.

## **II. Investigación médica asociada a la atención profesional (investigación clínica)**

1. Durante el tratamiento de un paciente, el médico debe tener libertad para utilizar un nuevo método diagnóstico o terapéutico si en su opinión da esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o mitigar el sufrimiento.
2. Los posibles beneficios, riesgos e incomodidades de un nuevo método deben ser evaluados en relación con las ventajas de los mejores métodos diagnósticos o terapéuticos disponibles.
3. En cualquier investigación médica, cada paciente —incluidos los del grupo testigo, si lo hay— debe contar con los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

4. La negativa de un paciente a participar en una investigación no debe interferir jamás en la relación médico-paciente.
5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado deberá expresar las razones específicas para este propósito en el protocolo que se transmitirá al comité independiente (1, 2).
6. El médico puede combinar la investigación médica con la atención profesional a fin de alcanzar nuevos conocimientos médicos, pero solo en la medida en que la investigación se justifique por su posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente.

### **III. Investigación biomédica no terapéutica con seres humanos (investigación biomédica no clínica)**

1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica con seres humanos, el deber del médico es seguir siendo el protector de la vida y la salud del individuo sujeto a la investigación biomédica.
2. Los individuos deben ser voluntarios sanos o pacientes cuyas enfermedades no se relacionen con el diseño experimental.
3. El investigador o el equipo de investigadores debe interrumpir la investigación si piensa que, de continuarla, pueda ser perjudicial para el individuo.
4. En la investigación con seres humanos, los intereses de la ciencia y de la sociedad no pueden anteponerse al bienestar del individuo.

## **Anexo 2**

### **LAS FASES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE VACUNAS Y MEDICAMENTOS**

#### **Desarrollo de vacunas**

*Fase I:* es la introducción por vez primera de una vacuna en estudio (o "candidata") en una población humana para la determinación inicial de su inocuidad y sus efectos biológicos, en especial su inmunogenicidad. Esta fase puede incluir estudios de la dosis y la vía de administración, y por lo común requiere menos de 100 voluntarios.

*Fase II:* se refiere a los ensayos iniciales en los que se examina la eficacia en un número reducido de voluntarios (de ordinario entre 200 y 500); el foco de interés en esta fase es la inmunogenicidad.

*Fase III:* los ensayos se orientan a lograr una valoración más completa de la inocuidad y la eficacia en la prevención de enfermedades, lo cual exige un número mayor de voluntarios en un adecuado estudio multicéntrico controlado.

#### **Desarrollo de medicamentos**

*Fase I:* se refiere a la introducción por vez primera de un medicamento en una población humana. Generalmente se estudian voluntarios sanos para determinar las concentraciones del fármaco a las cuales se observan manifestaciones tóxicas. A continuación se practican estudios para determinar el intervalo de dosificación en los pacientes desde el punto de vista de la inocuidad y, en algunos casos, para reunir pruebas preliminares de la eficacia.

*Fase II:* se llevan a cabo ensayos clínicos controlados para demostrar la eficacia y la inocuidad relativa. Normalmente se efectúan con un número reducido de pacientes vigilados muy estrechamente.

*Fase III:* los ensayos de esta fase se efectúan después de demostrarse que existe una probabilidad razonable de que el medicamento sea eficaz; su finalidad es reunir mayores pruebas de la eficacia en relación con indicaciones terapéuticas concretas y definir de manera más precisa los efectos adversos vinculados con el fármaco. Esta fase incluye estudios controlados y no controlados.

*Fase IV:* estos ensayos se llevan a cabo después de que las autoridades nacionales de control farmacéutico han aprobado la distribución o comercialización de un medicamento. Pueden incluir investigaciones orientadas a analizar un efecto farmacológico determinado, a cuantificar la incidencia de reacciones adversas o a conocer los efectos de la administración prolongada.

Los ensayos de la fase IV también pueden hacerse para evaluar un medicamento en una población que no se estudió en grado suficiente en las fases anteriores a la comercialización (como los niños o los ancianos), o para fundamentar una nueva indicación clínica para un producto farmacéutico. Este tipo de ensayos debe distinguirse de las investigaciones de mercado, los estudios de promoción de ventas y la vigilancia sistemática de reacciones medicamentosas adversas tras la comercialización de un producto, los cuales no necesitan ser supervisados por comisiones de evaluación ética (véase la Norma No. 14).

En general, los ensayos farmacológicos de la fase I y los ensayos de vacunas de las fases I y II deben llevarse a cabo de conformidad con los artículos de la Declaración de Helsinki referentes a la investigación no clínica. Sin embargo, pueden justificarse ciertas excepciones. Por ejemplo, los estudios de la fase I de agentes quimioterapéuticos sumamente tóxicos contra el cáncer suelen efectuarse —lo que es justificable desde el punto de vista ético— en enfermos de cáncer en vez de voluntarios sanos, como lo prescribe el artículo III.2 de la Declaración de Helsinki. También es justificable desde el punto de vista ético que personas seropositivas al VIH participen como sujetos en ensayos de vacunas candidatas de la fase II.

Los ensayos de medicamentos de las fases II y III deben efectuarse de conformidad con lo señalado en los artículos de la Declaración de Helsinki que se refieren a la "investigación médica asociada a la atención profesional (investigación clínica)". Sin embargo, en la Declaración no están previstos ensayos clínicos controlados. En cambio, se protege la libertad del médico para "utilizar un nuevo método diagnóstico o terapéutico si en su opinión da esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o mitigar el sufrimiento" (artículo II. 1). También en los ensayos de medicamentos de las fases II y III hay excepciones —dictadas por la costumbre y éticamente justificadas— con respecto a las prescripciones de la Declaración de Helsinki. Por ejemplo, el placebo que se da a un grupo testigo no puede justificarse "por su posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente", conforme a lo prescrito en el artículo II. 6. Muchas otras intervenciones y procedimientos característicos de las fases adelantadas del desarrollo de medicamentos carecen de valor diagnóstico o terapéutico para los pacientes, de tal suerte que deben justificarse de otra manera. Generalmente, esa justificación consiste en una razonable expectativa de que entrañen escaso o ningún riesgo y contribuyan sustancialmente a alcanzar las metas de la investigación.

En los ensayos de vacunas de la fase III no se utiliza "un nuevo método diagnóstico o terapéutico" que dé "esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o mitigar el sufrimiento" (investigación clínica). No obstante, se pretende que la administración de la vacuna sea beneficiosa para el sujeto, más allá de "la aplicación puramente científica de la investigación médica con seres humanos" (investigación biomédica no clínica). En otras palabras, los ensayos de vacunas de la fase III no corresponden a ninguna de las categorías definidas en la Declaración de Helsinki.

## **APÉNDICE 1**

### **MIEMBROS DEL COMITÉ DIRECTIVO**

**ABDUSSALAM, M.**

Ex Presidente del Comité Consultivo de la OMS sobre  
Investigaciones Sanitarias para el Mediterráneo Oriental  
c/o Bundesgesundheitsamt  
Berlín, Alemania

**BANKOWSKI, Z. (Secretario)**

Secretario General del Consejo de Organizaciones  
Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)  
Ginebra, Suiza

**BRYANT, J.H. (Copresidente)**

Departamento de Ciencias de la Salud Comunitaria  
Universidad Aga Khan  
Karachi, Pakistán

**CAPRON, A.M.**

Centro de Estudios de Derecho  
Universidad del Sur de California  
Los Ángeles, California, EUA

**COOK, R.J.**

Facultad de Derecho  
Toronto, Canadá, y  
Grupo de Evaluación Científica y Ética  
del Programa Especial de la OMS de Investigaciones, Desarrollo  
y Formación de Investigadores sobre Reproducción Humana

**DICKENS, B.M.**

Facultad de Derecho  
Universidad de Toronto  
Toronto, Canadá

**FLUSS, S.S.**

Legislación Sanitaria  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**GALLAGHER, J.**

Consejo de Organizaciones Internacionales de las  
Ciencias Médicas (CIOMS)  
Ginebra, Suiza

**GILLON, R.**  
Servicios Médicos del Departamento de Tecnología y Medicina  
del Imperial College of Science, y  
Facultad de Medicina del St. Mary's Hospital  
Universidad de Londres  
Londres, Inglaterra

**GOSTIN, L.O.**  
Centro Colaborador de la OMS en Legislación Sanitaria  
Universidad de Harvard  
Boston, Massachusetts, EUA

**GUTTERIDGE, F.**  
Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias  
Médicas (CIOMS)  
Ex Director de la División de Asuntos Jurídicos  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**HEYMANN, D.L.**  
Oficina de Investigaciones  
del Programa Mundial sobre el SIDA  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**KHAN, K.S.**  
Departamento de Ciencias de la Salud Comunitaria  
Universidad Aga Khan  
Karachi, Pakistán

**KIMURA, R.**  
Facultad de Ciencias Humanas  
Universidad Waseda  
Tokorozawa, Japón, e Instituto Kennedy de Ética  
Universidad de Georgetown  
Washington, D.C., EUA

**KOSTRZEWSKI, J.**  
Departamento de Epidemiología  
Instituto Estatal de Higiene  
Varsovia, Polonia

**LAST, J.M.**  
Departamento de Epidemiología y Medicina Comunitaria  
Universidad de Ottawa  
Ottawa, Canadá

**LEVINE, R.J. (Copresidente)**  
Facultad de Medicina  
Universidad de Yale  
New Haven, Connecticut, EUA

**MARINER, W.K.**  
Facultad de Salud Pública  
Universidad de Boston  
Boston, Massachusetts, EUA

**OSUNTOKUN, B.O.**  
Ex Presidente del Comité Consultivo Mundial  
de Investigaciones Sanitarias de la OMS  
Departamento de Medicina  
Universidad de Ibadán  
Ibadán, Nigeria

**QIU REN-ZONG**  
Instituto de Filosofía  
Academia China de Ciencias Sociales  
Pekín, República Popular de China

**SOBERÓN, G.**  
Fundación Mexicana para la Salud  
México, D.F., México

**THURIAUX, M.C.**  
Fortalecimiento de los Servicios de Epidemiología y Estadística  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**TUBIANA, M.**  
Ex Director del Instituto Gustave-Roussy  
Villejuif, Francia

de **WACHTER, M.A.M.**  
Instituto de Bioética  
Maastricht, Países Bajos

## **APÉNDICE 2**

### **ASESORES Y CONSULTORES**

**BHAMARAPRAVATI, Natth**  
Ex Rector  
Universidad Mahidol  
Bangkok, Tailandia

**BYK, C.**  
Juez de la Comisión de Bioética (Consejo de Europa)  
Ministerio de Justicia  
París, Francia

**CHRUSCIEL, T.**  
Cámara de Médicos de Polonia  
Varsovia, Polonia

**CLAYTON, A.**  
Centro Internacional Fogarty  
Institutos Nacionales de Salud  
Bethesda, Maryland, EUA

**DUNNE, J.F.**  
Comité de la Secretaría sobre Investigaciones con  
Sujetos Humanos  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**GABR, M.**  
Facultad de Medicina  
Universidad de El Cairo  
El Cairo, Egipto, y  
Presidente del Comité Consultivo Mundial sobre  
Investigaciones Sanitarias  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**GELLHORN, A.**  
Ministerio de Salud del Estado de Nueva York  
Albany, Nueva York, EUA

**GEVERS, J.K.M.**  
Universidad de Amsterdam  
Amsterdam, Países Bajos

**GILL, N.**  
Servicio de Laboratorio de Salud Pública  
Centro de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles  
Londres, Inglaterra

**GLICK, S.**  
Centro de Educación Médica  
Universidad Ben Gurion del Negev  
Beersheva, Israel

**GOLDSMITH, J.**  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Ben Gurion  
Beersheva, Israel

**GUIMARÃES, M.C.S.**  
Departamento de Medicina Preventiva  
Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo  
São Paulo, Brasil

**HASAN, Z.**  
División de Ciencias del Comportamiento  
Baqai Medical College  
Karachi, Pakistán

**JARDEL, J.-P.**  
Subdirector General de la  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**JEANNERET, O.**  
Instituto de Medicina Social y Preventiva  
Universidad de Ginebra  
Ginebra, Suiza

**KANDELMAN, D.**  
Universidad de Montreal  
Montreal, Canadá

**KAPITA, B.**  
Hospital General Mama Yemo  
Kinshasa, Zaire

**KELLY, R.**  
Universidad de Stanford  
Palo Alto, California, EUA

**KOKKONEN, P.**  
Consejo de Europa y  
Organismo Nacional de Bienestar Social y Salud  
Helsinki, Finlandia

**LEGEMAATE, J.**  
Real Asociación Médica Holandesa  
Comité Nacional de Lucha contra el SIDA  
Maarsse, Países Bajos

**LOPUKHIN, Y.**  
Instituto de Investigaciones en Medicina Físicoquímica  
Moscú, Rusia

**MANSOURIAN, B.G.**  
Oficina de Fomento y Desarrollo de las Investigaciones  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**MATTHEIS, R.**  
Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales  
Berlín, Alemania

**MAURICE, N.P.**  
Centro Empresarial de Garantía de la Calidad de las  
Investigaciones Humanas  
Ciba-Geigy  
División Farmacéutica  
Basilea, Suiza

**MCCARTHY, C.R.**  
Ex Director de la  
Oficina de Protección contra los Riesgos de las Investigaciones  
Institutos Nacionales de Salud  
Bethesda, Maryland, EUA

**MEIRIK, O.**  
Programa Especial de Investigaciones, Desarrollo y Formación  
de Investigadores sobre Reproducción Humana  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**MILLER, J.**  
Consejo Nacional de Bioética sobre Investigaciones Humanas  
Ottawa, Canadá

**NGUGI, E.**  
Departamento de Salud Comunitaria y Microbiología Médica  
Universidad de Nairobi  
Nairobi, Kenia

**PORTER, J.**  
Departamento de Ciencias Clínicas  
Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres  
Londres, Inglaterra

**REMME, J.H.F.**  
Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre  
Enfermedades Tropicales  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**RIIS, P.**  
Comisión Nacional Científico-Ética de Dinamarca  
Herlev, Dinamarca

**ROSCAM-ABBING, H.**  
Ministerio de Salud  
Rijswijk, Países Bajos

**SARACCI, R.**  
Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer  
Asociación Internacional de los Registros de Cáncer  
Lyon, Francia

**SKEGG, D.C.G.**  
Ministerio de Salud de Nueva Zelandia  
Consejo de Investigaciones Sanitarias de Nueva Zelandia  
Otago, Nueva Zelandia

**SOLBAKK, J.H.**  
Consejo Noruego de Investigaciones para la Ciencia y las Humanidades  
Oslo, Noruega

**SUREAU, C.**  
Comisión Permanente sobre Aspectos Éticos de la Reproducción Humana  
Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia  
París, Francia

de **SWEEMER-BA, C.**  
Centro de Investigaciones para el Desarrollo Internacional  
Dakar, Senegal

**SZCZERBAN, J.**  
Oficina de Fomento y Desarrollo de las Investigaciones  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**UEHARA, N.**  
Departamento de Cooperación Internacional  
y Departamento de Cirugía  
Centro Médico Nacional  
Tokio, Japón

**VILARDELL, F.**  
Consejo de Organizaciones Internacionales de las  
Ciencias Médicas (CIOMS)  
Escuela de Patología Digestiva  
Hospital de la Santa Cruz y San Pablo  
Barcelona, España

**WESTRIN, C.G.**  
Departamento de Medicina Social  
Hospital Universitario  
Uppsala, Suecia

**WIDDUS, R.**  
Anteriormente en el Programa Mundial sobre el SIDA  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza

**WILSON, R.**  
Ex Director de la División de Ciencias de la Salud  
Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo  
Ottawa, Canadá

**WYNEN, A.**  
Asociación Médica Mundial  
Bruselas, Bélgica

**ZHANG JU**  
Departamento de Ciencias Sociales  
Peking Union Medical College  
Pekín, República Popular de China

**ZHANG, K.-L.**  
Departamento de Epidemiología  
Peking Union Medical College  
Pekín, República Popular de China

### **APÉNDICE 3**

#### **INFORMES Y DOCUMENTOS PREPARADOS PARA EL PROYECTO**

- Abdussalam, M. Ethical Review Procedures: Application of Ethical Guidelines in Non-Western Cultures\*\*
- Abdussalam, M. y Osuntokun, B.O. Capacity Building for Ethical Consideration of Epidemiological Studies: Perspective of Developing Countries\*
- Bhamarapravati, N. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Vaccine Trials in Thailand\*\*
- Bryant, J.H. Trends in Biomedical Ethics as Forerunners of Ethical Questions for Epidemiology\*
- Bryant, J.H. Ethical Guidelines for Epidemiology: Precious Offering for a Troubled World\*
- Bryant, J.H. y Khan, K.S. Epidemiology and Ethics in the Face of Scarcity\*
- Capron, A.M. Ethical Implications of Studies in Molecular Genetics: An Emerging Issue\*\*
- Clayton, A.J. Vaccine Trials: Technical Issues\*
- Dickens, B.M. Introduction to the Draft Revised Guidelines\*\*
- Fluss, S.S., Simon, F. y Gutteridge, F. Development of International Ethical Guidelines for Epidemiological Research and Practice: A Survey of Policies and Laws\*
- Gill, O.N. Unlinked-Anonymous HIV Prevalence Monitoring\*
- Gillon, R. Ethical Review Procedures: A Developed Countries' Perspective\*\*

---

\* Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1991.

\*\* Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1993.

- Gostin, L.O. Marco-Ethical Principles for the Conduct of Research on Human Subjects: Population-Based Research and Ethics\*
- Gostin, L.O. y Jordan, L. An Annotated Guide to Ethical Review of Research Involving Human Subjects\*\*
- Hasan, Z. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Eastern Mediterranean Perspective\*\*
- Hoffenberg, R. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: European Perspective\*\*
- Jardel, J.-P. Epidemiology and Ethics: The Policymaker's Perspective\*
- Kapita, B. Health Services for Tested Populations: Ethical Issues\*
- Kelly, R.J., Fluss, S.S. y Gutteridge, R. The Regulation of Research on Human Subjects: A Decade of Progress\*\*
- Khan, K.S. Epidemiology and Ethics: The Perspective of the Third World\*
- Khan, K.S. Epidemiology and Ethics: The Community Perspective\*
- Kimura, R. Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Experimentation on Human Subjects in Japan\*\*
- Last, J.M. Epidemiology and Ethics\*
- Levine, R.J. Informed Consent: Some Challenges to the Universal Validity of the Western Model\*
- Levine, R.J. Epidemiology and Ethics: The Ethicist's Perspective\*
- Levine, R.J. Vaccine and Drug Trials - Ethical Issues\*

---

\* Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1991.

\*\* Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1993.

- Levine, R.J.            Revision of CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (discurso de apertura de la XXVI Conferencia del CIOMS)\*\*
- Mariner, W.K.        Distinguishing "Exploitable" from "Vulnerable" Populations: When Consent is not the Issue\*\*
- Maurice, N.P.        Obligations of Sponsors: A Sponsor's Perspective\*\*
- McCarthy, Ch.R.     Confidentiality: The Protection of Personal Data in Epidemiological and Clinical Research Trials\*
- McCarthy, Ch.R.     Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subject: North American Perspective\*\*
- Meirik, O.  
y Cook, R.            Ethical Issues in Epidemiological Research in Human Reproduction: Two Case Studies\*
- Ngugi, E.N.          Obligations of Sponsors: A Developing-Community Perspective\*\*
- Osuntokun, B.O.     Epidemiology and Ethics: Perspectives of Developing Countries\*
- Osuntokun, B.O.     Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: African Perspective\*\*
- Osuntokun, B.O.     Individual Informed Consent: A Perspective of Developing Countries\*\*
- Porter, J.D.          Ethics of Drug Trials in Developing Countries\*
- Qiu Ren-Zong        Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Tension between Modern Values and Chinese Culture\*\*
- Soberón, G.,  
Tarasco, M.  
y Kuthy, J.            Cultural Perspectives on Ethics and Research on Human Subjects: Latin American Perspective\*\*
- de Sweemer-Ba, C.   Individual Informed Consent: Protecting the Vulnerable\*\*

---

\* Actas de la XXV Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1991.

\*\* Actas de la XXVI Conferencia del CIOMS, Ginebra, Suiza, 1993.