



Aspectos éticos en la investigación clínica

Elena Martín Cardinal, Psiquiatra, Profesora Asistente, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Fabián Jaimes S, Médico, Profesor Auxiliar, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín

Este artículo pretende brindar una guía que oriente a los investigadores acerca de las consideraciones éticas de un protocolo de investigación. Éstas no pueden ni deben ser reducidas a fórmulas, se trata mas bien de un marco dentro del cual, los investigadores, puedan pensar acerca de los posibles dilemas éticos que plantea su estudio y los tengan en cuenta para la formulación, implementación y reporte del mismo. Inicialmente se describirán algunos aspectos acerca de la justificación ética de la investigación, luego los principios éticos generales, para terminar con los aspectos prácticos de los enunciados anteriores.

La relación entre investigación y ética

La investigación sistemática en seres humanos es relativamente reciente, solamente a partir de la segunda mitad del siglo XX se realizan estudios a gran escala y se vuelven parte usual del quehacer médico. Por investigación se entiende un conjunto de actividades científicas diseñadas para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable, y por investigación clínica aquella que combina los aspectos terapéuticos (prevención, diagnóstico, tratamiento) con la investigación (1). De esta manera aspira a un beneficio directo de los participantes o indirecto de las personas con

características similares o de la comunidad en general.

Se puede plantear como lo hace Velez (2), que la ciencia resuelve la pregunta de ¿puedo hacer esto? y, la ética la de ¿debo hacerlo?.

La justificación moral de la investigación en seres humanos resulta de invocar los sustanciales beneficios sociales que se obtienen de la misma, mucho mayores que los daños resultantes de no realizar un escrutinio científico sobre las prácticas médicas que van haciendo costumbre y que no siempre son las más adecuadas. Por otra parte, la participación de los sujetos en un determinado estudio implica un sentido de solidaridad universal, teniendo en cuenta que además de que pueden recibir un beneficio directo o contribuir al bienestar general, los beneficios médicos que se disfrutaban actualmente son el resultado del "sacrificio" de nuestros antecesores (3).

Si bien la investigación en seres humanos es éticamente justificable, al ser la ciencia un medio y no un fin para contribuir al progreso y bienestar de la humanidad y no ser pura ni neutra, requiere de una regulación ética que evite la violación de los derechos y dignidad de los participantes y asegure que, el objetivo de obtener conocimiento re-

levante a sus necesidades, se cumpla. Los lineamientos éticos actuales en la investigación con seres humanos responden a por lo menos dos fenómenos. El primero de ellos es el esfuerzo por corregir y evitar graves abusos que se han cometido con el nombre de "investigación". Ejemplos de estos son las actividades experimentales que se realizaron durante el régimen nazi y la ocupación japonesa de China, en Manchuria entre los años 1932 a 1945; estudios como el de Tuskegee (1930-1972) y aquellos de los efectos de la radiación en los EEUU entre 1944 y 1974, en los que en nombre del adelanto científico, el progreso de la humanidad y el interés nacional, se violaron los derechos fundamentales de miles de personas y se causó la muerte de muchos de ellos (4), con justificaciones que son realmente expresiones de racismo y de una mal entendida "seguridad nacional". El segundo factor, es el cambio que se ha venido dando en la concepción salud-enfermedad y en la relación médico-paciente, especialmente en las culturas anglosajonas. Se observa una tendencia a contar con una mayor participación de cada sujeto y la comunidad, considerándolos como entes autónomos: esto tiene como consecuencia que a la importancia del principio hipocrático de hacer el bien se agrega el imperativo de respeto a las personas y a su auto-

nomía y la noción de justicia, en el campo de la salud.

Los aspectos éticos de la investigación suponen la reflexión e intentos de solución sobre los dilemas éticos, que pueden darse en el planteamiento, ejecución y presentación de resultados de los proyectos de investigación.

Esta reflexión se realiza en el marco de una serie de principios éticos que se describirán a continuación.

Los principios éticos

Los principios básicos, generalmente aceptados, que sirven de guía para el análisis ético y están presupuestos en los códigos médicos tradicionales y en diferentes declaraciones, leyes, constituciones y políticas, son: el respeto a las personas y a su autonomía; el de beneficencia y no maleficencia y, el de justicia (2,5- 9).

Respeto a la autonomía

Este principio que puede enunciarse como: todo ser humano debe ser reconocido por los otros como autónomo, esta íntimamente conectado a la idea de que cada persona tiene un valor intrínseco, es decir, es un fin en si misma y por tanto no puede ser tomado por otro como medio.

Respetar la autonomía de una persona significa reconocerla como capaz y con su propia perspectiva, su sistema de valores y creencias y por tanto respetar sus decisiones y reconocer su responsabilidad frente a sus propias determinaciones. En el campo de la investigación clínica, el respeto a la persona y su autonomía incorpora, por lo menos, dos elementos: el respeto a la capacidad de autodeterminación de las personas capaces y, la protección para las personas con su capacidad de autonomía disminuida o deteriorada (8). Se expresa en la voluntariedad de la participación de los sujetos en un determinado estudio, es decir en la obtención del consentimiento informado (o autorización de tutor o sustituto) y,

en la obligación de salvaguardar la confidencialidad (5, 8, 9).

Beneficencia (benevolencia) y no maleficencia

El bienestar de los pacientes es la meta del cuidado médico y este valor ha sido considerado de carácter fundacional en la ética médica. Obliga a abstenerse de dañar a otro y a prevenir posibles daños. Es importante separar el principio de beneficencia del de no maleficencia pues hay ocasiones en que pueden generar conflictos entre sí (Necesidad de escoger "el mal menor"). Siempre se debe buscar un balance positivo beneficio-riesgo para cualquier intervención. Esto se expresa en la investigación cuando se afirma que todo estudio debe presentar un balance favorable de los potenciales beneficios sobre los riesgos probables o reales para los participantes, es decir, se maximicen los beneficios y se minimicen los riesgos; éstos por su parte deben ser razonables comparados con el beneficio que se piensa obtener. Además, supone obviamente, que no se les produzca deliberadamente daño a los participantes. Para que sea posible requiere de un estudio bien diseñado y de investigadores competentes para los aspectos investigativos, pero también para salvaguardar el bienestar de los sujetos participantes (5,8,9).

Justicia

Este principio puede enunciarse de diversas maneras según la teoría filosófica y ética subyacente, pero lo que comparten todas es el concepto de igualdad y el de justicia distributiva: cómo repartir de manera justa los bienes en una sociedad, de tal manera que se compensen las desigualdades producto de diferentes vulnerabilidades. Si los principios anteriores se relacionan más con lo individual, éste lo hace con la cooperación propia del entramado social (2,6,7). En un proyecto de investigación supo-

ne que hay una distribución equitativa de los riesgos y los beneficios probables entre los participantes en el estudio y que no habrá aprovechamiento de los más vulnerables y no se excluirán del estudio, sin una poderosa razón, los candidatos elegibles que puedan beneficiarse de la investigación (5).

Estos principios deben ser considerados como orientadores del análisis ético más que leyes que resuelven de manera automática cada circunstancia particular; en ocasiones, generan conflictos entre ellos mismos o, no es posible "clasificar" el dilema como perteneciente a tal o cual principio de manera inmediata. Por ejemplo, hay necesidad de balancear la autonomía y la solidaridad social. Cuando las decisiones de alguien suponen daño a otros, entran en conflicto el principio de autonomía y el de beneficencia e invocando este último se puede restringir el primero. Además, autores como Kottow (6), cuestionan el excesivo valor dado a la autonomía, típica de culturas anglosajonas en las que el sentido de familia y comunidad no tiene la importancia presente en las culturas latinoamericanas; en éstas hay una necesidad imperiosa de enfatizar el principio de justicia en vista de las inmensas inequidades aún presentes. De igual manera, se plantea que la inequidad entre el primero y tercer mundo en cuanto a los recursos disponibles para el cuidado de la salud y la investigación y las condiciones diferenciales de la misma en los casos de estudios internacionales, es lo que debe ser más relevante como debate ético (10).

Estos principios se encuentran presentes en una serie de documentos llamados, deontológicos, que recogen acuerdos universales (1, 8, 11); pero también, cada país cuenta con una legislación particular alrededor del tema que se basa en los anteriores y los normatiza.

Los dilemas y reflexiones acerca de los aspectos éticos en una determinada investigación pueden surgir en varios ni-

veles; por tanto es vital tenerlos en cuenta desde el planteamiento del protocolo hasta el reporte de sus resultados.

Aspectos por considerar para el análisis ético de un proyecto

Este apartado desarrollará algunas consideraciones sobre las principales preguntas que deben hacerse los responsables de un determinado proyecto para poder realizar un análisis de sus aspectos éticos.

1. La justificación ética de la investigación es que el conocimiento derivado de la misma significa un beneficio directo o indirecto para los participantes, pero para que los datos obtenidos de un estudio resulten realmente útiles, deben ser científicamente válidos.

Validez científica del estudio

Se trata de responder a la pregunta de sí tal y como está diseñado y sustentado teóricamente un determinado estudio, tendrá como resultado final una información que cumpla con los criterios científicos (5).

Si la respuesta es no, quedaría también invalidado desde el punto de vista ético, máxime si implica riesgo para los participantes. No habría justificación para someterlos a los procedimientos o intervenciones de un estudio, ni de invertir recursos humanos y económicos en un proyecto cuyos resultados no servirían por haber sido obtenidos con una metodología y análisis inadecuados.

Los investigadores

Las personas que realizan un determinado estudio deben ser idóneas y competentes (12: 50-51). En caso de ser personal en formación, debe estar supervisado por un profesional experto y, será éste el o la responsable del proyecto. Es importante explicitar las funciones que cumplirá cada persona en un estudio, debiendo asignarse éstas de acuerdo al

conocimiento y experiencia de cada miembro del equipo investigador. Los investigadores principales son responsables de la honestidad en el manejo de la información, la conducción del estudio (que se haga tal como se planeó) y el reporte fiel y pronto de sus resultados. También, del cumplimiento de todos los requisitos para un verdadero consentimiento informado y de la salvaguarda de la confidencialidad. En los casos de ensayos clínicos deben además asegurar su capacidad de responder por la compensación de daños causados a los colaboradores directamente por la participación en un estudio. Por estas razones, los comités de ética y las entidades financiadoras, solicitan las hojas de vida de los investigadores y las funciones de cada cual en los proyectos sometidos a su consideración.

2. Puesto que la independencia y objetividad de los (las) investigadores (as) pueden verse limitadas por una resolución inadecuada de un conflicto de intereses, éstos deben reflexionar sobre si están razonablemente libres de influencias derivadas de intereses diferentes al propio de la investigación, en cuanto a su proyecto en particular y la difusión veraz de sus resultados y, aclarar las competencias de intereses que puedan presentarse.

Conflicto de intereses

Si bien, los conflictos de intereses se producen en varias circunstancias y no suponen inherentemente una falta ética, sí pueden ser la forma de resolverlo (13). Se produce un conflicto de intereses cuando el juicio profesional relacionado con el interés primario -el conocimiento científico- es indebidamente influenciado por intereses secundarios: económicos, de prestigio personal o de reconocimiento y promoción académicos o el cuidado clínico y el objetivo de investigación y aun, uno de naturaleza altruista, como

el de querer asegurar el sueldo del grupo de colaboradores de los proyectos de investigación.

Frente a la evidencia de que algunas personas han tomado decisiones erradas con relación a este tipo de conflictos y a la posibilidad de que siga ocurriendo, se han sugerido una serie de medidas que eviten las consecuencias dañinas sobre los pacientes y sobre la confianza del público frente a la profesión. Estas estrategias consisten en: ponerlo en evidencia (declarar el conflicto); establecer un sistema de revisión y autorización por los comités de ética; y, prohibir actividades que conducen a conflictos de este tipo, por ejemplo; recibir remuneraciones que excedan la compensación razonable por un trabajo y obtener compensaciones económicas por el simple hecho de incluir pacientes en un estudio.

Por esto, los comités de ética solicitan información sobre las fuentes de financiación, el presupuesto y los datos sobre objetivos distintos de la investigación (como los académicos). Al detectar en los resultados de investigaciones publicadas, sesgos provenientes de este tipo de conflicto (13, 14), algunas publicaciones científicas, como el BMJ y el NEJM requieren que los autores de artículos derivados de investigación llenen un formulario de declaración de conflicto o competencia de intereses,

3. Después de estas consideraciones generales, es importante tener en cuenta aspectos que se relacionan con las características de cada protocolo en particular. Dentro de estos se incluyen la modalidad del estudio, su balance riesgo-beneficio y lo relacionado con el principio de justicia.

Tipo de estudio

Las diversas modalidades de protocolos presentan diferentes dilemas éticos o por lo menos que alguno de los principios tenga mayor peso que otro. Por

ejemplo, en los de tipo descriptivo el énfasis se coloca alrededor de los aspectos del consentimiento y la confidencialidad y, cuando los estudios incluyen intervenciones, los problemas se pueden derivar, además, del principio de beneficencia y del de justicia. De esta manera, la legislación colombiana, clasifica los estudios por el tipo de riesgo (sin riesgo, riesgo mínimo y riesgo mayor que el mínimo) a que se someterá al participante y deriva de estas exigencias éticas y legales diferenciales (15).

El balance positivo entre beneficios y riesgos

Los investigadores deben realizar un juicioso análisis de los beneficios reales y potenciales y de los riesgos reales y probables para los participantes en un estudio determinado. Éste se basa en una revisión bibliográfica adecuada del tema en cuestión. En ningún caso, es lícito producir daño deliberado a los participantes o exponerlos a riesgos excesivos en comparación con los beneficios. Para ser éticamente justificable un estudio debe demostrar que ofrece mayores o más importantes beneficios que los riesgos que implica. Esto es válido para todo tipo de estudio, pero en los que implican intervenciones de riesgo se debe asegurar, además, que se controlaran las complicaciones y, en caso, de presentarse eventos definitivamente graves el estudio será suspendido y se reportará al comité de ética. Existe discusión sobre cuál deber ser la justificación moral para realizar ensayos clínicos y especialmente los ensayos clínicos controlados. Algunos plantean que ésta debe ser el principio de incertidumbre (la duda razonable que surge del conocimiento y experiencia clínica de cada investigador sobre cuál será el mejor tratamiento para un determinado paciente en unas condiciones particulares) y, otros que se debe basar en la duda de la comunidad científica expresada en el desacuerdo sobre el mejor tratamiento para una con-

dición particular -"clinical equipoise"- (16). Los defensores de la primera postura argumentan que lo más importante es la responsabilidad médica del investigador con cada paciente; si el clínico no tiene duda sobre cual es el mejor tratamiento para un paciente en particular sería una falla ética, en contra del principio de beneficencia, incluirlo en un ensayo clínico controlado. Los seguidores de la segunda postura plantean que sería la duda razonable o una contradicción importante dentro de toda la comunidad científica experta (17) la que debería justificar la realización de este tipo de ensayos, asumiendo que dejar la decisión en cada investigador puede relativizar excesivamente la decisión.

La asignación a grupos y el uso de placebo

Como se expuso inicialmente el principio de justicia supone que se realizara una distribución equitativa de los beneficios y los riesgos entre los participantes en un estudio; que no se excluirán posibles beneficiarios, excepto por razones poderosas y, que no habrá aprovechamiento de las personas vulnerables. Estas condiciones son particularmente importantes en los estudios en que se van a conformar varios grupos. No resulta ético hacerlo de manera que en uno de ellos los participantes probablemente obtengan beneficios y en otro se expongan mayormente a los riesgos. O que se aproveche la incapacidad en la toma de decisiones de los participantes para excluirlos de los beneficios o someterlos a riesgos excesivos.

La existencia de un grupo control con placebo, cuando se cuenta con un tratamiento que ha demostrado beneficio en la condición estudiada, tiene dificultades desde el punto de vista ético. La Declaración de Helsinki (12: 306-310) lo prohíbe, pero a raíz de la revisión de ésta, que realiza la World Medical Association, se han producido debates alrededor del tema. Mientras algunos

argumentan (la United States Food and Drugs Administration como principal representante) que, este tipo de estudios hace parte de la manera científicamente más adecuada de probar la eficacia de un nuevo medicamento y que hay necesidad de un sano relativismo, otros afirman que desde el punto de vista clínico no tendría sentido y se estaría sometiendo a las personas participantes a riesgos innecesarios al negarle los beneficios de una intervención ya probada y que, retroceder en la defensa de la supremacía de los derechos individuales sobre los intereses de la ciencia o la sociedad puede ser muy peligroso (18). Tampoco, la comparación con los "tratamientos estándar" está exenta de discusión, en el sentido de su definición y su adecuación al contexto en que se da la investigación. De hecho, no existe un acuerdo total sobre lo que debe ser considerado un tratamiento estándar y además si éste debe ser aplicado con un criterio globalizado o si resulta más adecuado utilizar el concepto del mejor tratamiento disponible en un ámbito en particular (10). Estas dos ultimas discusiones y la relacionada con el principio de incertidumbre, reflejan los debates entre absolutismo y relativismo propios del momento histórico en que vivimos (Modernidad vs Postmodernidad).

Utilizando un criterio intermedio en cuanto al placebo, Smith (12: 167-168) plantea una serie de recomendaciones para su uso. Se pueden resumir así: el uso de placebo no es aceptable cuando los posibles participantes están en condiciones de extrema vulnerabilidad (física o psicológica), se está colocando al paciente en riesgo de un grave deterioro de su condición por el uso del placebo o por la suspensión del tratamiento indicado para asignarlo al grupo placebo; en caso de justificarse su uso deben ofrecerse las medidas paliativas si aparecen molestias, estar atento a las posibles complicaciones e iniciar inmediatamente el tratamiento adecuado. Por otra parte, los pacientes

deben ser informados de la posibilidad de recibir placebo y los investigadores deben utilizar sólo placebos con riesgo mínimo y asegurar sus estándares de calidad.

4. Las características y condiciones de participación de las personas que van a ser incluidas en un estudio son aspectos vitales en la reflexión ética.

Los participantes

Quiénes serán éstos, supone reflexiones básicamente con aspectos derivados del principio de autonomía. Hay necesidad de aclarar si serán personas sanas o población clínica. En el primer caso es necesario evaluar de manera muy juiciosa los riesgos contra los beneficios que en general son para otras personas y no directamente para los participantes. En ocasiones, como compensación se ofrece dinero o prebendas especiales por la participación en el estudio; éstos no deben ser excesivos, pues la decisión de aceptar se verá forzada por la atractiva remuneración, especialmente en el caso de poblaciones deprivadas. Cuando se trata de poblaciones clínicas es importante evaluar los beneficios vs. Los riesgos y la influencia del protocolo de investigación sobre el tratamiento usual para la condición que sufre el paciente. También debe cuidarse el costo que tendrá el estudio para el paciente (en principio, ninguno) y de no interferir con la libertad de participación cuando el consentimiento es presentado por la persona que es a la vez el médico tratante y el investigador. Hay ciertas condiciones que ofrecen dificultades alrededor de la libre toma de decisiones y otras por la alteración de la capacidad de las personas para decidir. En el primer caso se encontrarían además de los ejemplos anteriores, aquellas poblaciones cautivas, en condición de subordinación (estudiantes, reclusos, etc.) o vulnerables por estar agudamente enfermas o pertenecer a la tercera edad, es decir, aquellas en las que la voluntariedad de la decisión es dudosa (19). En el segundo las perso-

nas que por condiciones patológicas o por encontrarse en un determinado estadio vital se consideran como incapaces para comprender la situación y evaluar las consecuencias de su decisión, como los pacientes con trastornos psiquiátricos mayores, activos y severos, o con deterioro cognoscitivo en los que la capacidad puede estar alterada de manera temporal o permanente según la condición; y, los niños pues legalmente dependen de sus padres o adultos responsables hasta que lleguen a la mayoría de edad (20). Para las mujeres en edad reproductiva y muy especialmente para las embarazadas y las que se encuentran lactando existen legislaciones específicas por el doble y, en ocasiones muy grave, riesgo que corren madre e hijo, frente a algunas intervenciones. En términos generales, en las condiciones de incapacidad citadas y en las mujeres embarazadas, solo se justifican las investigaciones relacionadas directamente con las condiciones patológicas y su tratamiento (2: 171, 12: 174-190).

Las condiciones de participación en un estudio = consentimiento informado y confidencialidad: Se espera que el o la potencial participante decida de manera voluntaria su participación o no en un determinado estudio (21). Para lograr esto debe recibir una información veraz y relevante sobre el tipo de estudio, objetivos, duración y procedimientos que se van a realizar en el curso del mismo (en que va a consistir su participación), los riesgos y beneficios esperados, las condiciones de confidencialidad, las alternativas de tratamiento disponibles y las medidas para compensarlo en caso de daño y, otros, si son pertinentes, y la explicitación de que la participación es voluntaria (12: 342-344, 21). Esta información debe darse teniendo en cuenta las particularidades culturales y étnicas; debe permitirse la oportunidad de solicitar aclaraciones y es obligatorio resolver las dudas que surjan (21). La información que se le brinda

a los potenciales participantes se debe recoger en una hoja de información redactada en lenguaje comprensible, para asegurar que todos reciban la misma información y se pueda evaluar la calidad y cantidad de información que se está brindando (12: 339-350). Debe igualmente evaluarse la capacidad de la persona para entender la información y comprender las consecuencias de su decisión (20). El investigador debe abstenerse de actuar en contra de los deseos del sujeto, del uso de la fuerza, la coerción o la manipulación para obtener el consentimiento y, de incurrir en conductas retaliatorias ante la negativa de la persona para ser incluida en un estudio o su retiro del mismo (19).

Los aspectos de información, capacidad y voluntariedad quedan documentados en el Consentimiento Informado que debe ser explícito, que puede ser oral o escrito (21). De esta manera, en el formato de un Consentimiento Informado para Proyectos de Investigación, deben quedar claros los siguientes puntos (12: 351-352): a. El paciente recibió la información planeada, tuvo oportunidad de preguntar, se le aclararon las dudas, considera que la comprendió y que es suficiente y, quien le dio esa información: b. El paciente entiende que su participación es voluntaria y que puede retirarse en cualquier momento sin que esto afecte su atención en salud futura; c. El paciente desea o no participar en el estudio. En el caso de ser escrito debe ser firmado por el participante y el investigador principal, a lo que se agregan los nombres, fecha y teléfonos para contactar al posible participante. Se deben hacer con copia, para entregar una al paciente y otra al investigador.

Cuando se considera que la persona no está en capacidad de tomar la decisión, el consentimiento debe obtenerse de un sustituto (20). Éste debe cumplir con los mismos requisitos descritos anteriormente (22).

La confidencialidad de la información es una de las reglas que caracterizan la relación médico-paciente y también en cualquier tipo de investigación se debe respetar la privacidad de los participantes. Las reglas que deben seguirse son (12: 115-132): la obtención previa del consentimiento, usar los datos solo para los fines que se especificaron en el estudio y ser conocida únicamente por el equipo de investigación, la información personal de los participantes debe ser la adecuada y relevante para los objetivos planteados, en lo posible se deben usar códigos en lugar de la identificación personal y, se debe asegurar la protección de los datos del conocimiento por parte de personas no autorizadas o de su pérdida. Los investigadores deben tomar las medidas para asegurar la confidencialidad de la información obtenida en el estudio, tanto en la toma de datos, su almacenamiento, procesamiento, informes y publicaciones.

5. Uno de los mecanismos de asesoría y control universalmente instituidos para velar por el cumplimiento de las reco-

mendaciones legislativas en cuanto a investigación biomédica, es la necesidad de un concepto favorable de un comité de ética para llevar a cabo un protocolo de investigación.

Los comités éticos de investigación

En la actualidad por disposición legal, toda institución de salud o de educación en salud debe contar con un comité de ética. Estos comités bioéticos clínicos (CBC) son grupos interdisciplinarios de personas que tienen una función asesora para favorecer la calidad ética de las acciones en salud y de las conductas del personal implicado (23). Se pueden caracterizar de acuerdo a su énfasis funcional y pertenencia institucional como asistenciales o de investigación. El objetivo general de los comités bioéticos clínicos de investigación es el de velar por el cumplimiento de los códigos nacionales e internacionales que orientan y reglamentan los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y animales. En consecuencia, sus funciones consisten en proteger la

dignidad de los seres humanos y el valor de los animales participantes en las investigaciones de acuerdo a las normas y supervisar los protocolos de investigación y, especialmente, en los ensayos clínicos su ejecución; además de las promocionales y educativas que le competen como CBC.

Cada comité establece su propio reglamento de funcionamiento que incluye cómo y de qué manera se presentan los protocolos de investigación para su concepto.

Los temas considerados anteriormente hacen parte de los aspectos que tienen en cuenta los comités de ética para emitir un concepto. Como no tienen competencia específica para conceptuar sobre las características metodológicas de un estudio, pero su análisis es vital desde el punto de vista ético, es importante que estos aspectos sean asesorados por los comités de investigación.

A modo de resumen final se presenta un listado de los apartados que deben ser incluidos en las consideraciones éticas de un protocolo de investigación.

En todos los proyectos:

1. Sustentación teórica y metodología adecuadas
2. Datos de los investigadores y funciones de cada miembro del equipo investigador
3. Existencia de conflicto de intereses (financiación y objeto del estudio)
4. Clasificación del estudio como sin riesgo, riesgo mínimo o mayor que el mínimo
5. Balance entre beneficios directos o indirectos y riesgos directos y probables
6. Evaluación de la capacidad de los participantes para la toma de decisiones
7. Participación voluntaria y basada en una información adecuada
8. Confidencialidad (protección de la identidad de los participantes y de los datos)
9. Presentación y aprobación por un comité de ética
En los ensayos clínicos, además:
10. La duda razonable que lo justifica
11. Asignación adecuada a grupos y justificar, si es el caso, el uso de placebo
12. Previsiones en caso de daños derivados del estudio

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Walters LR.** Research involving human and animal subjects, Conceptual questions. En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999; p. 427-432.
2. **Vélez Correa. LA.** Ética Médica-Interrogantes acerca de la medicina, la vida y la muerte, segunda edición, Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas, 1996; 34-35, 164-165.
3. **Eisenberg L.** The social imperative of medical research. En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999; p. 449-450.
4. **Pence GE.** Past Abuses of Human Research Subjects. En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999; p. 463-483.
5. **Weijer Ch, Dickens B, Meslin EM.** Bioethics for clinicians: 10. Research ethics. CMAJ 1997;156:1153-7.
6. **Hackspiel MM.** Enfoques en la toma de decisiones. En: Hackspiel MM. Los comités bioéticos clínicos. Santafé de Bogotá DC: Ministerio de Salud, Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico, República de Colombia, 1998; p. 109-125.
7. **Beauchamp, Tom L.** Ethical Theory and Bioethics. En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999; p.18-24.

8. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (1993). En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999; p.436-440.
9. **Rodríguez G.** Principios Éticos en Investigación Clínica. En: Rodríguez, G. Manual de Investigación Clínica. San José de Costa Rica: ICIC, 1999.p. 57-61.
10. **Benatar S. Singer PA.** A new look at international research ethics. BMJ 2000; 321: 824-6.
11. **Brody BA.** Research Ethics: International Perspectives. En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999. p. 443-448.
12. **Smith T.** Ethics in Medical Research-A handbook of good practice, United Kingdom: Cambridge University Press, 1999.
13. **Lemmens T. Singer PA.** Bioethics for clinicians: 17. Conflict of interest in research, education and patient care. CMAJ 1998; 159:960-5.
14. **Smith R.** Beyond conflict of interest (Editorial). BMJ 1998;317:291-2.
15. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, en Reglamentación en Ciencia y Tecnología, Ministerio de Salud, Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico, República de Colombia, Santafé de Bogotá DC, 1998.
16. **Weijer Ch, Shapiro S, Cranley K Enkin M.** Clinical equipoise and not the uncertainty principle is the moral underpinning of the randomised controlled trial (For and against). BMJ 2000; 321:756-8.
17. **Freedman B.** Equipoise and the Ethics of Clinical Research.(Reprinted by permission from NEJM 317(1987),141-45) En: Beauchamp, Tom L. & Walters, LR. Contemporary issues in bioethics, fifth edition, EEUU: Wadsworth Publishing Company, 1999. p. 457-462.
18. **Rothman KJ, Michels KB, Baum M.** Declaration of Helsinki should be strengthened (For and Against). BMJ 2000;p. 321: 442-5.
19. **Etchells E, Sharpe G, Dykeman MJ., Meslin EM, Singer PA.** Bioethics for clinicians: 4. Voluntariness. CMAJ 1996; 155: 1083-1086.
20. **Etchells E, Sharpe G., Elliot C, Singer PA.** Bioethics for clinicians: 3. Capacity. CMAJ 1996; 155: 657-661.
21. **Etchells E, Sharpe G, Walsh P, Williams J, Singer P.** Bioethics for clinicians: 1.Consent. CMAJ 1996; 155: 177-180.
22. **Lazar NM, Greiner GG, Robertson G, Singer PA.** Bioethics for clinicians: 5. Substitute decision-making. CMAJ 1996; 155: 1435-1437.
23. **Hackspiel MM.** Los Comités Bioéticos Clínicos (CBC). En: Hackspiel MM. Los comités bioéticos clínicos. Santafe de Bogotá DC: Ministerio de Salud, Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico, República de Colombia, 1998: 1-12.

Tomado del libro ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA CLÍNICA. E.Ardila, R.Sánchez, J.Echeverry (eds) en prensa.