

**SIMPOSIO: ETICA Y CIENCIA:
ELEMENTOS INSEPARABLES DEL
QUEHACER INVESTIGATIVO**

MEDICINA (Buenos Aires) 1999; 59: 519-523

BANCO MUNDIAL/FNUAP/OMS/PNUD
PROGRAMA ESPECIAL DE INVESTIGACIONES, DESARROLLO Y FORMACIÓN DE
INVESTIGADORES SOBRE REPRODUCCIÓN HUMANA

DIRECTRICES PARA LA CREACIÓN
DE ÓRGANOS DE REVISIÓN CIENTÍFICA Y ÉTICA

ENRIQUE J. EZCURRA, HRP/WHO

Introducción

Estas directrices se han elaborado en respuesta a las peticiones de orientación para la creación de comités institucionales de revisión científica y ética. Las directrices están basadas en las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, las Directrices Internacionales para la Revisión Ética de los Estudios Epidemiológicos, y los Principios Rectores Internacionales para las Investigaciones Biomédicas con Animales, preparados por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); se ha aprovechado considerablemente la experiencia, colectiva e individual, de los miembros del Grupo de Revisión Científica y Ética (Scientific and Ethical Review Group - SERG) del Programa Especial de la OMS de Investigaciones, Desarrollo y Formación de Investigadores sobre Reproducción Humana (Programa Especial de la OMS), y se han incorporando además principios éticos propuestos por la Comisión Nacional de los Estados Unidos de América para la Protección de los Seres Humanos (véase el Anexo).

Aunque las directrices se refieren a la labor de los comités de revisión institucionales, dichos comités han de operar dentro del marco de las políticas nacionales. Cuando se exija que un comité nacional revise también los proyectos, los principios de revisión seguirán siendo los mismos para los dos tipos de organismos, institucionales y nacionales.

Cada institución tiene sus propias características. Estas directrices no pueden abarcar las numerosas variantes de la estructura o la función institucionales, de la cultura o del entorno político. Sin embargo, toda institución debe aplicar los principios de la revisión científica y ética, incluso aunque no se ajusten de forma estricta a los procedimientos sugeridos en este documento.

La mayoría de las instituciones necesitarán más de un comité de revisión: uno para la revisión científica, otro para la revisión ética, y quizá un tercero para la revisión de las investigaciones con animales de laboratorio. Cada institución debe determinar la mejor manera de atender sus necesidades en ese sentido.

Relación entre el examen ético y el examen científico

La revisión ética está directamente relacionada con la revisión científica.

Cualquier propuesta de investigación biomédica, social y de comportamiento con seres humanos que sea científicamente inadecuada no puede ser ética. La revisión científica debe preceder a la ética, pero ambos comités de revisión son responsables de velar por que las investigaciones sean científicamente adecuadas.

Propuestas que requieren una revisión ética

Todas las propuestas de investigación con seres humanos o animales de laboratorio deben someterse a una revisión ética independiente y prospectiva.

Ese principio es inviolable y se aplica con independencia del origen de la propuesta.

Las propuestas de investigación que implican el uso de animales de laboratorio no deberían considerarse menos importantes que las propuestas de investigación con seres humanos. En esos proyectos, los comités de revisión son responsables de asegurar que los investigadores observen los *Principios Rectores Internacionales sobre las Investigaciones Biomédicas con Animales*, CIOMS, 1985.

Composición de los Comité de Revisión

La composición debe ser lo suficientemente variada para garantizar que todos los proyectos puedan revisarse adecuadamente.

Un comité de revisión científica debe reunir a expertos de disciplinas lo bastante diversas para poder cubrir todos los aspectos del diseño y la evaluación de las investigaciones propuestas, incluyendo de ser posible la estadística, la epidemiología, las ciencias sociales y los estudios sobre los servicios de salud.

Los miembros de un comité de revisión ética deben provenir de una comunidad lo más amplia posible, de modo que haya científicos, especialistas en ética y miembros del público en general. Debe haber miembros de ambos sexos, así como personas capaces de representar un amplio espectro de valores culturales y éticos. La habilidad para juzgar la aceptabilidad ética de los diversos aspectos de una propuesta de investigación requiere un profundo conocimiento de las costumbres y tradiciones de una comunidad. El comité de revisión ética debe incluir entre sus miembros o consultores a personas que dispongan de esos conocimientos, a fin de poder evaluar los medios propuestos para obtener el consentimiento informado y respetar en todos los casos los derechos de los sujetos de investigación potenciales. Esas personas deben ser capaces, por ejemplo, de identificar a los miembros de la comunidad adecuados para servir como intermediarios entre los investigadores y los sujetos, de decidir si los beneficios y los incentivos materiales pueden considerarse apropiados de acuerdo con las tradiciones de intercambio de prestaciones de una comunidad, y de ofrecer protección para los datos y la información personal que los sujetos consideren privados o delicados.

La composición de los comités debe cambiar periódicamente.

La modificación periódica de la composición de los comités de revisión permite que participen en sus trabajos diversas personas y evita que se forme un grupo de élite. Sin embargo, la permanencia de los miembros debe ser lo bastante prolongada para permitir que adquieran experiencia en el proceso de revisión. La sustitución de los miembros debe hacerse escalonadamente, de manera que afecte, por ejemplo, a dos o tres personas al final de cada período. Se fomenta así el desarrollo de una memoria colectiva en el comité de revisión, facilitando la vigilancia de los proyectos y evitando deliberaciones repetitivas sobre las mismas cuestiones.

Evitar los conflictos de intereses.

Hay que procurar asegurar la independencia de los investigadores y evitar los conflictos de intereses excluyendo de las evaluaciones a los miembros que tengan algún tipo de interés directo en las propuestas examina-

das. Para facilitar una revisión libre y no condicionada, esos miembros no deberán estar presentes durante la revisión de la propuesta.

Funciones de los Comités de Revisión

En todas las propuestas de investigación con seres humanos, el Comité realizará evaluaciones técnicas y éticas, en particular respecto a :

- la necesidad de realizar el estudio en el ser humano.
- la aceptabilidad del diseño de la investigación y de los instrumentos del estudio, en particular del procedimiento de reclutamiento, el número de sujetos, los criterios de selección y de exclusión de sujetos, y los criterios de interrupción de la participación de sujetos o del propio estudio.
- la suficiencia de los datos toxicológicos y farmacológicos sobre los tipos y las dosis previstas de los medicamentos (dispositivos) que se van a utilizar, las dosis planeadas, y la duración prevista del tratamiento.
- la formación y la experiencia de los investigadores clínicos.
- la suficiencia de los servicios de investigación clínica en el lugar del estudio.
- los riesgos y los beneficios para los participantes.
- la manera de obtener el consentimiento informado, la claridad e inteligibilidad de la documentación facilitada a cada sujeto, y la garantía de que el sujeto tiene derecho a abandonar el estudio en cualquier momento sin perjuicio alguno de su tratamiento médico posterior.
- el certificado del consentimiento, con una versión resumida de toda la información de interés proporcionada en la información facilitada al sujeto bajo los principales epígrafes: *Objetivo de las investigaciones; Riesgos y molestias; Beneficios; Compensación; Alternativas a la participación; Cuestiones adicionales.*
- el certificado de consentimiento, con un párrafo final en el que se indique que el sujeto está completamente informado y consiente libremente en participar en el estudio.
- la seguridad de que el presupuesto para el proyecto no incluye ningún incentivo indebido para la participación del sujeto, aparte de la legítima compensación por los viajes y por las ganancias no percibidas.
- la suficiencia de las disposiciones incluidas para proteger la confidencialidad de los datos, como por ejemplo la omisión de información que pueda conducir a identificar a los sujetos, la limitación del acceso a los datos u otros medios oportunos.
- la seguridad de que el Investigador Principal ha firmado una declaración, como parte de la propuesta, que especifique que las investigaciones se realizarán de conformidad con la Declaración de Helsinki (*Recomenda-*

ciones para orientar a los médicos que realizan investigaciones biomédicas en seres humanos, adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki (Finlandia) en junio de 1964, y enmendada por la 29a Asamblea Médica Mundial en Tokio (Japón) en octubre de 1975, la 35a Asamblea Médica Mundial en Venecia (Italia) en octubre de 1983 y la 41a Asamblea Médica Mundial en Hong Kong, en septiembre de 1989).

- la garantía de que las investigaciones tendrán un beneficio directo o potencial, en el presente o en el futuro, para la población del país en que se realicen las investigaciones.

Reuniones

El comité de revisión debe reunirse de forma regular y programada.

Las reuniones deben celebrarse en fechas y horas previamente anunciadas, de manera que los investigadores sepan con suficiente antelación cuándo han de presentar las propuestas para revisión. La celebración de reuniones regulares alienta al comité de revisión a, aparte de su función primordial de revisión de propuestas, participar también en otras actividades, como la preparación de directrices locales para propuestas de investigación, la revisión de programas de formación en que surjan cuestiones éticas, y la convocatoria de reuniones más amplias, tanto dentro de la institución como en la comunidad, para examinar investigaciones o cuestiones éticas específicas.

El comité de revisión debe llevar un registro, acordado y por escrito, de las decisiones adoptadas en cada reunión.

Las ventajas de un tal registro son obvias; constituirá una prueba objetiva de las decisiones emanadas de la revisión, que podrá consultarse ante cualquier duda planteada en el futuro.

Normas y procedimientos

El comité de revisión debe establecer y difundir ampliamente sus normas y procedimientos.

El comité de revisión debe establecer normas de funcionamiento referentes, por ejemplo, a las condiciones exigidas para formar parte del comité, el quórum necesario, la frecuencia de las reuniones, los procedimientos de adopción de decisiones y la revisión de decisiones.

Las normas de funcionamiento del comité de revisión deben distribuirse a los investigadores y estar disponibles para el personal que participe en el reclutamiento y vigilancia de los sujetos y para aquellos que velen por la seguridad de la información confidencial. Podría prepararse un resumen de la composición, las funciones y las

responsabilidades del comité de revisión para difundir más ampliamente esa información.

El comité de revisión debe fomentar la preparación de propuestas con arreglo a un formato estándar.

Todos los investigadores, o eventuales investigadores, han de poder obtener orientación del comité de revisión sobre la preparación de las propuestas para revisión. Se propone que cada comité de revisión diseñe su propio formato normalizado para las propuestas de investigación. Así se llamará la atención del investigador a aspectos que de otro modo podrían pasarse por alto y se facilitará la labor del comité de revisión. (Para una posible lista de los puntos que habría de incluir una propuesta de investigación, véanse las páginas 42-43 de *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* [Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos], CIOMS, 1993).

El investigador principal debe tener derecho a asistir a la reunión del comité de revisión en que se examine su propuesta.

En el nivel local de revisión, se debe alentar a los investigadores principales a asistir a la revisión de sus propuestas, pero dichos investigadores no deben estar presentes ni en las deliberaciones confidenciales ni en la valoración final de la propuesta por parte del comité de revisión. Los investigadores deben sufragar los gastos que conlleve la asistencia. Si la revisión la efectúa un comité nacional, puede que al investigador principal no le resulte práctico acudir, debido a las distancias y a los gastos asociados.

Para cada proyecto de investigación debe haber al menos un revisor principal entre los miembros del comité de revisión.

El trabajo del comité de revisión se ve considerablemente facilitado cuando se designa a uno o más de sus miembros para presentar la propuesta, junto con sus respectivas revisiones, ante el comité de revisión. La secretaria o el presidente del comité de revisión deben seleccionar a los revisores oportunos a la luz de su experiencia en el campo científico a que se refiera la propuesta.

El comité de revisión debe estar facultado para solicitar la revisión de proyectos a especialistas científicos externos y para invitarlos a las reuniones cuando sea necesario.

En ocasiones se presentará para revisión una propuesta de investigación en un campo, en el que no hay especialistas entre los miembros del comité. En esos casos, la posibilidad de buscar ayuda fuera del comité

de revisión es esencial para poder revisar la propuesta de manera exhaustiva y objetiva.

Los miembros de los comités de revisión deben observar normas éticas rigurosas.

Los miembros deben observar escrupulosamente las normas éticas pertinentes en su propio trabajo, y respetar también estrictamente la naturaleza confidencial del proceso de revisión. En particular, deben mantener la confidencialidad de los documentos y las deliberaciones del comité de revisión. Asimismo, no deben forzar a los investigadores a someterse a repeticiones innecesarias de las revisiones. Los comités de revisión han de ayudar a los potenciales investigadores, no ponerles dificultades ni causarles molestias.

Debe haber varias categorías de recomendación.

Se debe comunicar al investigador la decisión del comité de revisión. Si el comité considera que la propuesta ha de modificarse o no puede aprobarse, se deberá informar de manera clara y pormenorizada al investigador sobre las razones de esa decisión.

El Grupo de Revisión Científica y Ética (SERG) del Programa Especial de la OMS utiliza los cinco niveles siguientes de recomendación:

- (i) *aprobación*: la propuesta queda aprobada tal como se presenta;
- (ii) *aprobación tras aclaraciones*: la propuesta se aprobará si se proporcionan las aclaraciones solicitadas de forma satisfactoria al secretariado de la OMS;
- (iii) *aprobación tras modificaciones*: la propuesta se aprobará con sujeción a la introducción de las modificaciones especificadas;
- (iv) *aplazamiento*: la propuesta no es aprobada tal como se presenta, pero se puede volver a evaluar una vez que se haya revisado para abordar las razones aducidas para el aplazamiento;
- (v) *rechazo*: la propuesta no es aprobada por las razones que se especifican.

Esas categorías han sido de utilidad tanto para el SERG como para los investigadores durante muchos años. Se recomienda a los nuevos comités de revisión que utilicen un sistema idéntico o similar.

El comité de revisión debe informar públicamente sobre sus trabajos.

Para fomentar un mayor diálogo y entendimiento entre la comunidad científica y el público general, los comités de revisión deben considerar la posibilidad de preparar informes anuales sobre sus trabajos. El informe no contendría información confidencial y no indicaría el

resultado de las revisiones de proyectos concretos, pero podría ofrecer un panorama global de la labor del comité de revisión, mencionando por ejemplo el número de propuestas revisadas, el número de las aprobadas, el número de las aplazadas, y el número de las rechazadas y las razones del rechazo. Un informe anual brindaría asimismo una excelente oportunidad para poner de relieve otras actividades del comité de revisión.

Información

El comité de revisión ética debe tener disponibles copias de las directrices internacionalmente aceptadas o reconocidas sobre la ética de las investigaciones biomédicas, en especial para sus propios miembros, para los investigadores y para cualquier persona interesada en consultarlas.

A continuación se citan algunos ejemplos de esos documentos.

1. *La Declaración de Helsinki. Recomendaciones para orientar a los médicos que realizan investigaciones biomédicas con seres humanos.* (La Declaración original de 1964 se ha enmendado en varias ocasiones, la última vez en la 41a Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, 1989).
2. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, CIOMS, 1993. (Véase en particular la sección sobre Procedimientos de Revisión: Directrices 14 y 15).
3. *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*, CIOMS, 1991. (Véase en particular la sección sobre procedimientos de revisión ética, págs. 19-24).
4. *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*, CIOMS, 1985.

Las siguientes publicaciones también revisten interés:

Ethics and Research on Human Subjects, International Guidelines. Actas de una Conferencia de la CIOMS de 1993. (Contiene también el número 2 arriba citado).

Ethics and Epidemiology, International Guidelines. Actas de una Conferencia de la CIOMS de 1991. (Contiene también el número 3 arriba citado).

WHO Guidelines on Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products, OMS (en preparación).

También son de interés las directrices nacionales y los documentos sobre la legislación nacional al respecto.

Vigilancia

Las obligaciones del comité de revisión no terminan con la revisión del proyecto.

Se debería considerar que el comité de revisión es el responsable, dentro de la institución, de mantener las normas éticas y científicas durante la implementación de un proyecto de investigación. Sería útil un estudio anual sobre cualquier modificación del proyecto que pudiera entrañar dilemas éticos. La vigilancia de las normas científicas y éticas es una cuestión delicada, y cada comité de revisión debe elaborar sus propios mecanismos de vigilancia, aunque respetando siempre al investigador.

La vigilancia no reemplaza a la sensibilización respecto a los aspectos éticos.

Uno de los principales objetivos de los comités de revisión debe consistir en fomentar la demanda, tanto por los científicos como por el público, de criterios de investigación científicos y éticos rigurosos. Esto puede conseguirse incluyendo en los cursos de licenciatura y de posgrado cierta formación ética, organizando debates con grupos comunitarios y difundiendo mensajes al público a través de los medios de comunicación. El suministro de información sobre los trabajos del comité de revisión, por el medio que fuere, debería servir para dar seguridades al público y podría incluso favorecer el reclutamiento de sujetos para algunos estudios.

Responsabilidad del comité de revisión en caso de incumplimiento de las normas científicas y éticas por parte del investigador o el patrocinador.

Es inevitable que haya investigadores y patrocinadores que incumplan alguna vez las normas científicas o éticas, deliberadamente o, más a menudo, por descuido. El comité de revisión debe tomar medidas en ese caso. La respuesta debería consistir en, primero, establecer claramente los hechos, y segundo, hallar la manera de ayudar a los investigadores a restablecer las normas aceptables. Si el investigador no puede o no desea restablecerlas, y si el diálogo entre éste y el comité de revisión no permite resolver el problema, el comité debe informar en consecuencia al órgano subvencionador.

Es esencial que los especialistas científicos vean en el comité de revisión un órgano de ayuda antes que punitivo, dialogante antes que autoritario.

Terminación del proyecto.

El comité de revisión también debe supervisar la publicación de los datos resultantes del estudio para asegurar el mantenimiento de la confidencialidad.

ANEXO

Principios éticos para la práctica profesional y para las investigaciones

Respeto a las personas: deber de respetar la autodeterminación y las decisiones de las personas autónomas, así como de proteger a las personas con autonomía reducida (por ejemplo, niños pequeños, personas con retraso mental, y personas con trastornos mentales). El respeto a las personas supone el respeto fundamental al otro; ésta debería ser la base de cualquier interacción entre el profesional y el cliente.

Beneficencia: obligación de asegurar el bienestar de las personas actuando positivamente en su nombre y, además, maximizando los beneficios que se puedan lograr.

No maleficencia: obligación de reducir al mínimo el daño a las personas y, siempre que sea posible, eliminar toda causa de daño.

Proporcionalidad: deber de, cuando se tomen medidas que entrañen riesgo de daño, sopesar los riesgos y beneficios implicados para aumentar al máximo la probabilidad de que resulten lo menos lesivas y lo más beneficiosas posible para las personas directamente interesadas.

Justicia: obligación de distribuir los beneficios y los riesgos de forma equitativa, de tratar igualitariamente a los iguales, y de justificar las diferencias de trato sobre la base de criterios ampliamente aceptados para la determinación de maneras justas de distribuir los beneficios y los riesgos.

Sources: United States, National Commission for the Protection of Human Subjects. 1979; Beauchamp and Childress 1994
direc3.wpd 13 October 1998