

Universidad de Piura
Curso Internacional
Ética en Investigación Clínica

Comités Ético Científicos
Configuración y Criterios de Evaluación

Juan Eduardo Carreño

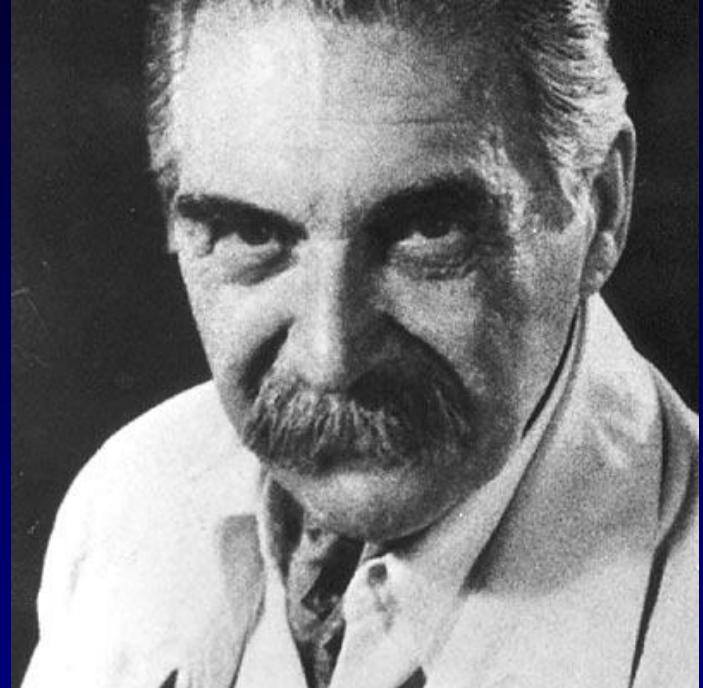
Octubre, 2017

Una perspectiva histórica

Experimentos Nazi + 1939-ss

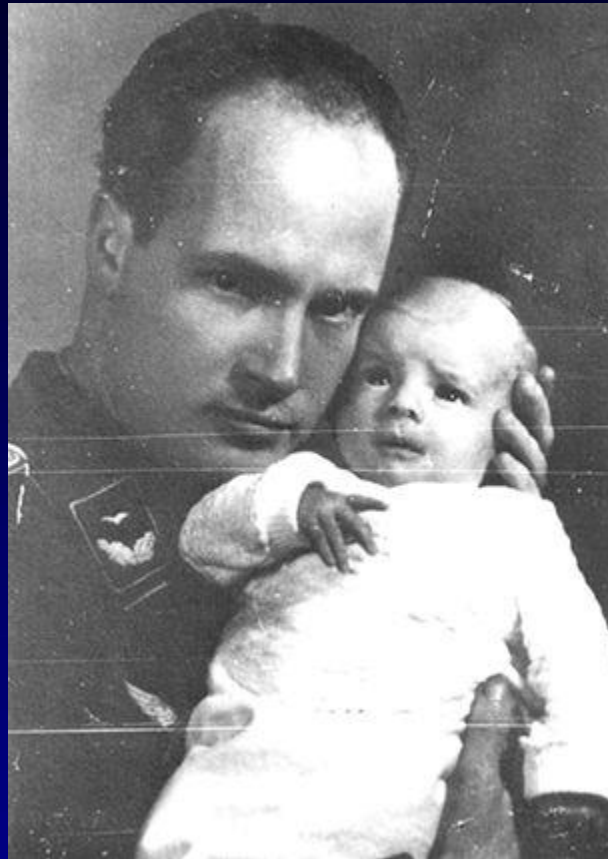


Experimentos Nazi



Josef Mengele
(1911-1979)

Experimentos Nazi



Sigmund Racher
(1909-1945)

Experimentos Nazi

- Cambio químico de pigmentación de iris y pelo
- Extracción de ojos para colección personal
- Amputaciones experimentales
- Castraciones experimentales
- Esterilizaciones experimentales
- Hipotermia experimental
- Vivisección
- Experimentos con gemelos
- Experimentos de cambios de presión

Juicios de Nuremberg: 1945-1946



Bundesarchiv, Bild 103-1427192
Foto: n.Ang. | 30. September 1946

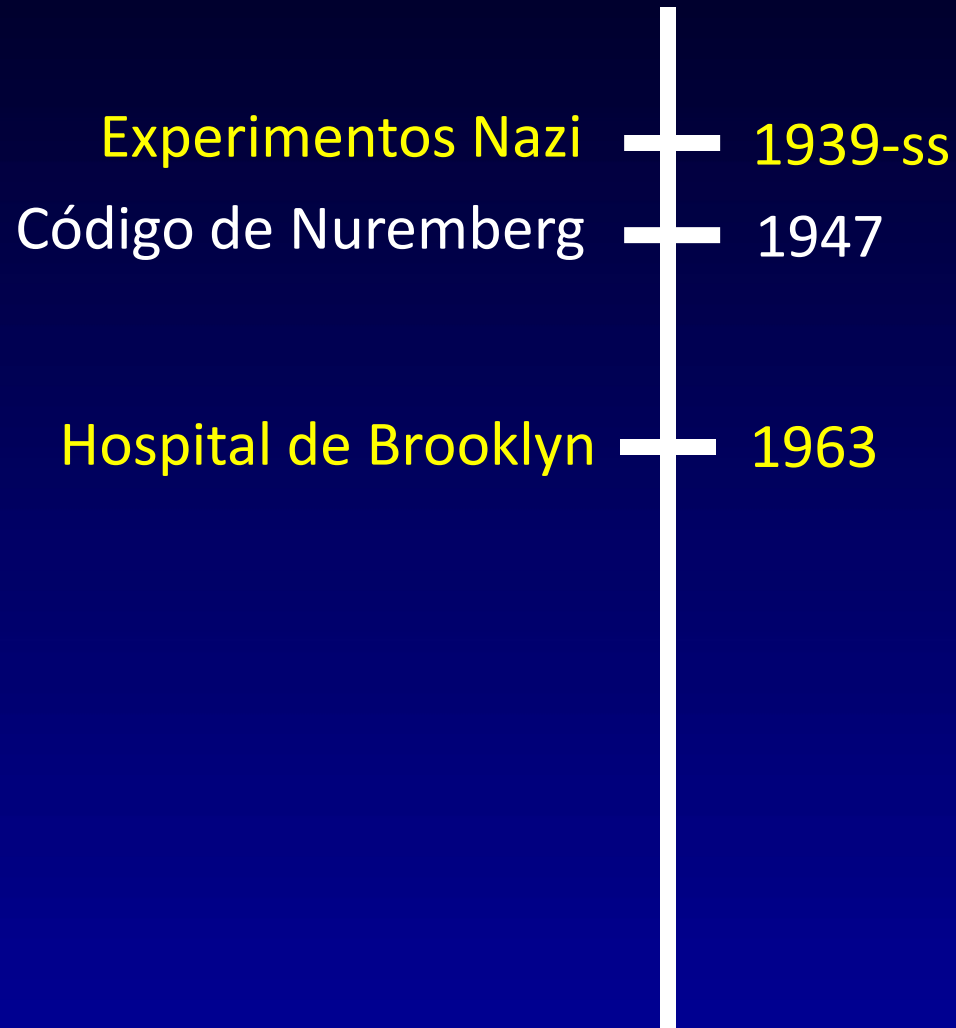
Una perspectiva histórica

Experimentos Nazi	+	1939-ss
Código de Nuremberg	+	1947

Código de Nuremberg: 1947

1. Consentimiento voluntario
2. Beneficio para la sociedad
3. Justificación científica: resultados en animales
4. Evitar todo sufrimiento innecesario
5. No debe realizarse si hay peligro de muerte o incapacidad grave
6. Proporción entre riesgo y beneficio
7. Preparación técnica
8. Idoneidad científica
9. Libertad del paciente para interrumpirlo
10. Disposición del científico para interrumpirlo

Una perspectiva histórica



Hospital de Brooklyn: 1963

- Se inyectaron células neoplásicas en 19 enfermos crónicos, sin informarles.



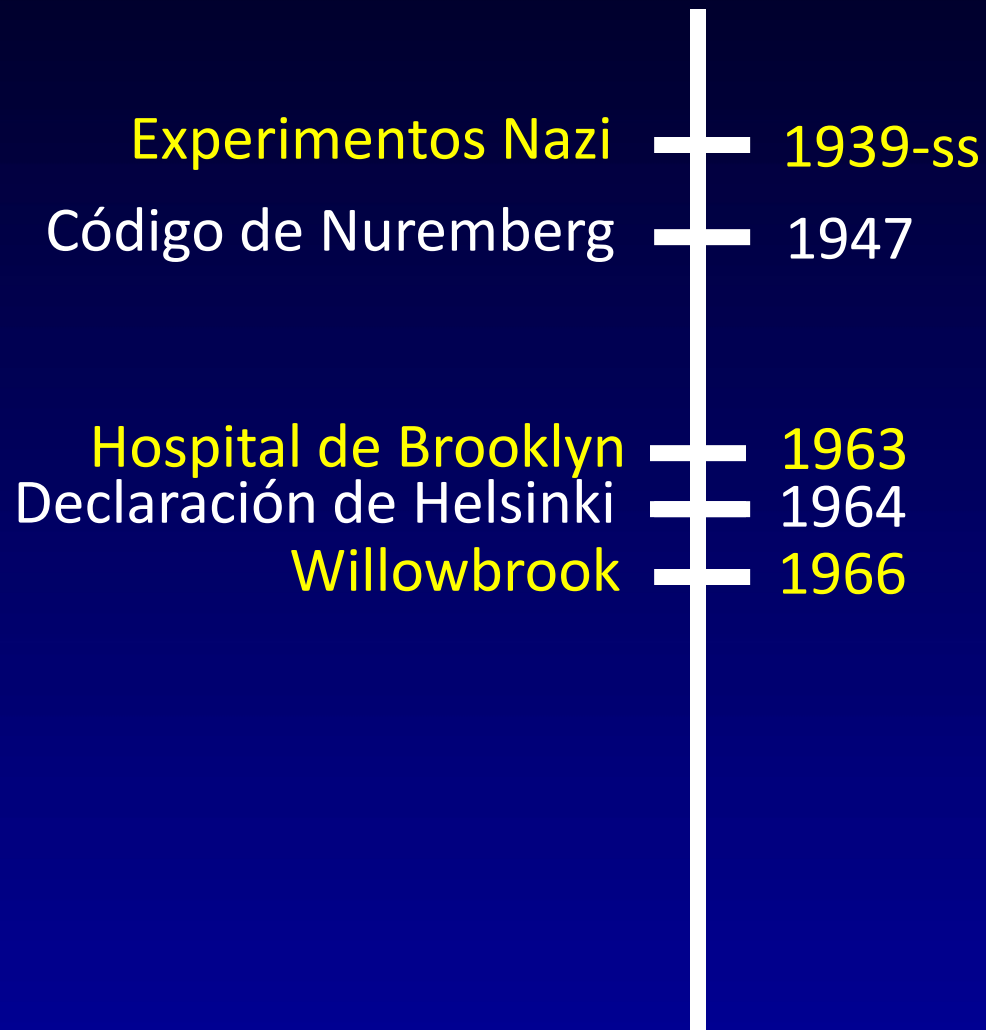
Una perspectiva histórica



Declaración de Helsinki: 1964

- Asociación Médica Mundial.
- Retoma y amplía las consideraciones de Nuremberg a todos los ámbitos de la investigación biomédica.
- Énfasis en la relación riesgo-beneficio.
- Múltiples revisiones y ratificaciones.
- Las revisiones posteriores al 2000 no son reconocidas por la FDA.

Una perspectiva histórica

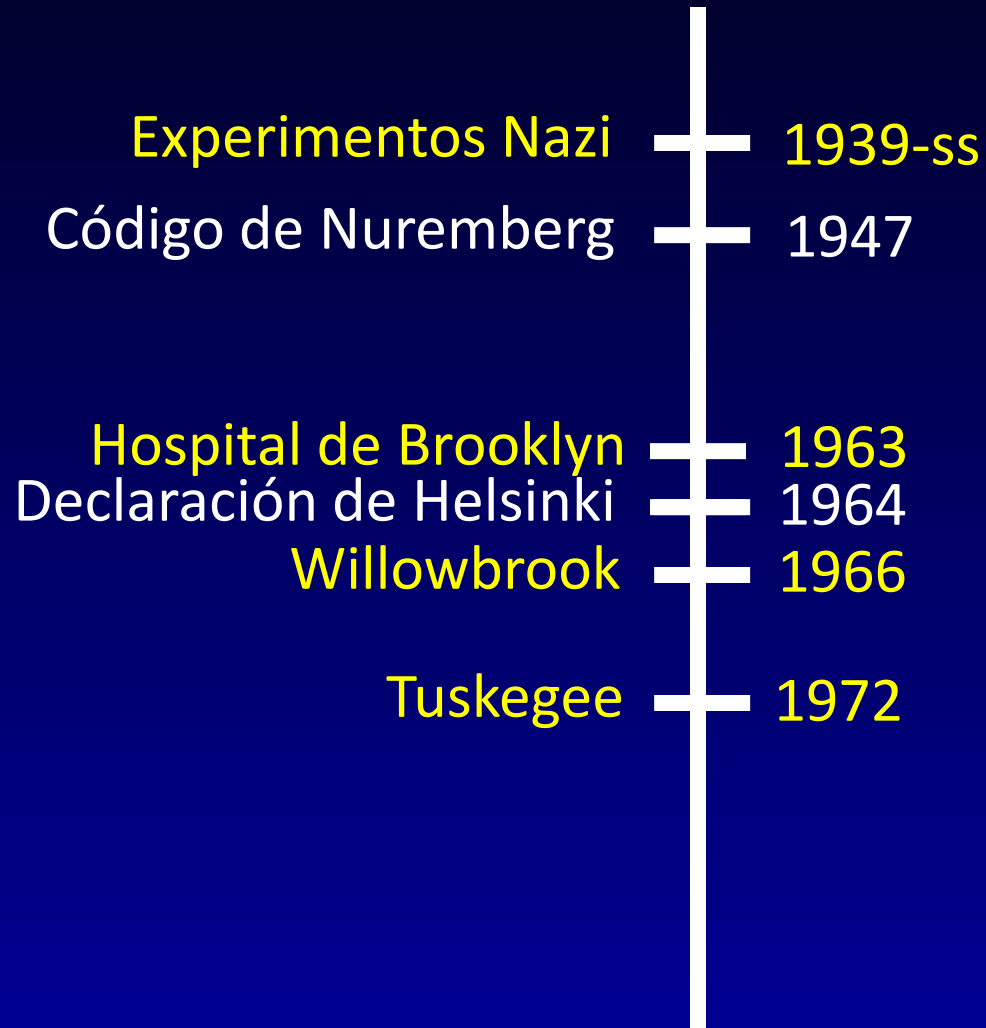


La escuela de Willowbrook: 1966

- EEUU: 1963-1966.
- Niños con retraso mental inoculados con virus de la hepatitis.



Una perspectiva histórica



El experimento Tuskegee: 1972

- EEUU: 1932-1972.
- 399 hombres negros, con sífilis.
- Estudio de la progresión natural de la enfermedad.



Una perspectiva histórica



El informe Belmont: 1978

- Departamento de Salud, Educación y Bienestar de EEUU.
- Énfasis en tres principios:
 1. Autonomía
 2. Beneficencia
 3. Justicia

Una perspectiva histórica



Ensayos en pacientes con VIH: 90

- Grupos controles reciben placebo, a pesar de que ya se conocía el efecto benéfico de antirretrovirales.
- Financiados por CDC y NIH.
- Controversia mundial.



Una perspectiva histórica



Pautas CIOMS: 1993/2002

- Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas.
- Asume los principios del informe Belmont.
- Aplica los principios establecidos por el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki en países en vías de desarrollo.

Resultado de este enfoque reactivo

- Parcialidad y falta de sistematicidad.
- Riesgo de restricciones injustificadas.

Parcialidad

- C. de Nuremberg: énfasis en la autonomía y el consentimiento informado.
- D. de Helsinki y el I. Belmont: relación riesgo-beneficio.
- CIOMS: justicia en la selección de los sujetos.

Restricciones injustificadas: ley del péndulo



El problema



La necesidad

- Criterios sistemáticos y bien fundados para los Comités que tienen la tarea de evaluar la dimensión ética de proyectos científicos.

E. Emanuel *et al.*, “What Makes Clinical Research Ethical?”, *JAMA* 2000, 283, pp. 2701-2711.

- 1884 citaciones.
- Marco general de la discusión.



Ezekiel Emanuel
(1957)

Los Criterios de Emanuel *et al.*, 2000

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Consideraciones

- Fortalezas:
 1. Orden y sistematicidad.
 2. Amplia aceptación y difusión.
 3. Sujetos a modificación.

Consideraciones

- Limitaciones:
 1. Riesgo de simplificación del análisis.
 2. Pensados para la realidad biomédica.
 3. Estatuto discutible.
 4. Fundamento discutible.

B. Freedman, “Scientific Value and Validity as Ethical Requirements for Research: a Proposed Explication”, *IRB: Ethics & Human Research* 1987, 9 (6) , pp. 7-10.

- 152 citaciones.
- A través de Emanuel, ha influido en la estructura de los Comités de Ética.



Benjamin Freedman
(1951-1997)

Valor

1. Valor

2. Validez

3. Selección equitativa de los sujetos

4. Proporción favorable de riesgo-beneficio

5. Evaluación independiente

6. Consentimiento informado

7. Respeto a los sujetos inscritos

Valor

Concepto:

- Es un juicio acerca de la importancia social, científica y/o clínica de la investigación.

Valor

Consideraciones:

- Fundamento: justicia.
- Evaluación: *trade-offs*.
- Composición Comités: interdisciplinarios.
- Riesgos: arbitrariedad y pragmatismo.

Valor

Comentarios:

- La literatura es ambigua acerca de si el valor se le asigna a la hipótesis, o al estudio.
- El fenómeno “*serendipity*” no forma parte de la evaluación.

Validez

1. Valor

2. Validez

3. Selección equitativa de los sujetos

4. Proporción favorable de riesgo-beneficio

5. Evaluación independiente

6. Consentimiento informado

7. Respeto a los sujetos inscritos

Validez

Concepto inicial:

- Diseño adecuado de un estudio, según los estándares del método hipotético deductivo.

Validez

Concepto actual:

- Diseño adecuado.
- Factibilidad.
- Perfil de los investigadores.
- Instalación e infraestructura.
- Publicación.

Validez

Consideraciones:

- No es lo mismo que el valor.
- Fundamento: justicia, no maleficencia.
- Evaluación: no hay *trade-offs*.
- Composición Comités: interdisciplinarios.

Validez

Comentarios:

- Orden es discutible:
 1. Freedman: validez antes que valor.
 2. Emanuel: valor antes que validez.
- Eventual superposición de las atribuciones del CEC e instancias de evaluación técnicas.

Selección equitativa de los sujetos

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Selección equitativa de los sujetos

- Este ha sido el punto de discusión central contenido en las pautas del CIOMS.
- Se ha puesto un énfasis especial en la protección de los grupos vulnerables, incluyendo la población de países subdesarrollados.

Selección equitativa de los sujetos

Consideraciones:

- Fundamento: justicia.
- Los sujetos deben tener la posibilidad de beneficiarse si hay un resultado positivo.
- Elección guiada por criterios científicos.
 1. Evitar grupos vulnerables.
 2. Evitar discriminaciones.

Selección equitativa de los sujetos

Comentarios:

- La no inclusión de grupos vulnerables puede ir en perjuicio de ellos mismos.
- Aplicabilidad y efecto en la investigación.

Proporción favorable riesgo-beneficio

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Proporción favorable riesgo-beneficio

Consideraciones:

- Fundamento: beneficencia, no-maleficencia.
- EL CI no es suficiente.
- Riesgos mínimos.
- Compensaciones, indemnizaciones, garantías.
- Criterios para finalizar participación e investigación.
- Información completa de que se dispone.

Proporción favorable riesgo-beneficio

Problemas abiertos:

- ¿Cómo justificar las investigaciones con sujetos que no se benefician del estudio?
- ¿Cuándo puede aceptarse un riesgo mayor?

Evaluación independiente

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Evaluación independiente

Consideraciones:

- Ningún miembro del CEC puede ser juez y parte.
- El CEC solo se comunica con el investigador, NUNCA con el patrocinador.
- NUNCA *EX POST*.

Consentimiento informado

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Consentimiento informado

Consideraciones:

- Fundamento: autonomía.
- En la literatura se mencionan situaciones en que podría no exigirse.
- La decisión es del CEC, **NUNCA** del equipo investigador.

Respeto a los sujetos inscritos

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

Respeto a los sujetos inscritos

Consideraciones:

- La dimensión ética de la investigación no acaba con la firma del CI.
- Todo estudio debe ser sometido a un seguimiento.
- Informes periódicos e informe final.

Respeto a los sujetos inscritos

Puntos a tener en cuenta:

1. Derecho a retirarse del estudio.
2. Confidencialidad.
3. Provisión de nueva información relevante.
4. Información de resultados del estudio.
5. Bienestar.

Resumiendo

1. Valor
2. Validez
3. Selección equitativa de los sujetos
4. Proporción favorable de riesgo-beneficio
5. Evaluación independiente
6. Consentimiento informado
7. Respeto a los sujetos inscritos

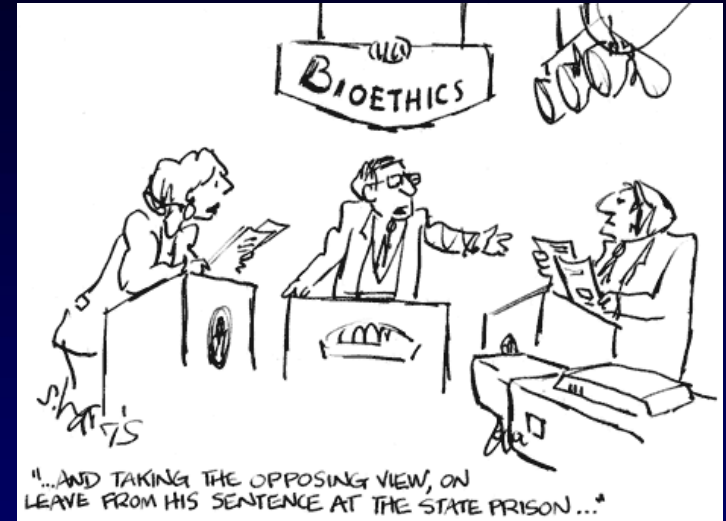
Conclusión



- Composición interdisciplinaria.
- Evaluación de aspectos propiamente metodológicos.

Conclusión

- Los criterios de Emanuel han aportado claridad y orden.
- Pero persisten controversias importantes, en parte derivadas de la ambigüedad del estatus y fundamento último de los criterios.



Referencias

- B. Freedman, “Scientific Value and Validity as Ethical Requirements for Research: a Proposed Explication”, *IRB: Ethics & Human Research* 1987, 9 (6) , pp. 7-10.
- E. Emanuel et al., “What Makes Clinical Research Ethical?”, *JAMA* 2000, 283, pp. 2701-2711.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), “International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects”, Geneva, 2002.
- E. Rodríguez, “Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002”, *Acta Bioethica* 2004, 10 (1), pp. 37-47.
- M. Gaudlitz, “Reflexiones sobre los principios éticos en investigación biomédica en seres humanos”, *Rev Chil Enf Respir* 2008, 24, pp. 138-142.
- M. Ferrer, “Pautas CIOMS 2009 para estudios epidemiológicos: la extensión del paradigma biomédico”, *Revista Redbioética/UNESCO* 2011, 2(4), 26-33.
- L. Gelinas et al., When and Why Is Research without Consent Permissible? *Hastings Center Report* 2016, 46 , pp. 35-43.