

## Comités de ética da investigación

Joám J. Casas Rodrigues

Secretaría do Comité Ético de Investigación Clínica de Galiza. Médico especialista en Medicina Familiar e Comunitaria.

Paula M. López Vázquez

Servizo de Investigación, Subdirección xeral de docencia e investigación sanitaria. Consellaría de Sanidade. Médico especialista en Farmacoloxía Clínica.

Cad Aten Primaria  
Ano 2008  
Volumen 15  
Páx. 329-333

### Palabras clave:

*Ethics Committee, Research, Epidemiologic Research Design, Clinical Trial.*

*"Para coñecer a natureza dos corpos, as diferenzas das enfermidades, as indicacións terapéuticas, o médico debe exercitarse na ciencia da lóxica; para aplicarse con ardor ás súas investigacións, debe desprezar o diñeiro e practicar a templanza"*

*Galeno. Que o médico perfecto ten de ser tamén filósofo.*

### RESUMO

Os Comités de ética da investigación constitúen unha garantía ética, legal e metodolóxica da sociedade para a realización da investigación biomédica. Os abusos cometidos sobre os suxeitos de investigación durante o S. XX precipitaron a creación e a regulación dos comités. No seu inicio dedicáronse exclusivamente a avaliar os ensaios clínicos. Desde a promulgación da Lei de Investigación Biomédica, todas as investigacións que impliquen a participación de seres humanos ou as súas mostras deben ser valorados. A gran maioría dos estudos non experimentais son aprobados. As aclaracións máis solicitadas teñen que ver cos documentos do consentimento informado, o tratamento das mostras e os aspectos metodolóxicos.

Os comités de ética dedicados a valorar estudos de investigación en seres humanos, que reciben diferentes nomes na literatura e na lexislación, son grupos multidisciplinares creados para asegurar o respecto ao ser humano mediante o cumprimento dos principios da bioética na investigación biomédica e epidemiolóxica.

A súa importancia como ferramenta da sociedade para controlar os potenciais abusos da investigación sobre as persoas veuse reforzada por catro factores:

#### Correspondencia:

Joám J. Casas Rodrigues. Comité Ético de Investigación Clínica.  
Edif. Administrativo de S. Lázaro. 15703 Santiago de Compostela.  
joam.casas.rodrigues@sergas.es

- O incesante crecemento da produción científica. No conxunto do Estado Español, as publicacións científicas na área de biomedicina medraron preto dun 9% durante o período 1996-2004 con relación ao período 1994-2002, sendo do 17% o incremento en Galiza no mesmo intervalo<sup>1</sup>.
- O desenvolvemento normativo, que deu lugar en moitos países á asunción de novas responsabilidades por parte dos Comités. No Estado Español, a Lei 14/2007 de xullo de investigación biomédica (LIB), fixo preceptiva a revisión por parte dos Comités de todo estudo de investigación que implique a participación de seres humanos ou empregue calquera tipo de mostras de orixe humana.
- A evolución da relación asistencial e do papel da medicina na sociedade, da tradición paternalista á valoración da autonomía como principio da modernidade<sup>2</sup>, fai máis patente hoxe en día o interese polos dereitos, a dignidade, a seguridade e o benestar dos participantes na investigación. A regulación legal expresa esta transformación e a tensión entre o avance do coñecemento, os intereses industriais e a protección das persoas<sup>3</sup>.
- A complexidade de novos procedementos e técnicas asistenciais, así como o maior rigor metodolóxico e ético esixido polas publicacións médicas, precisan dunha abordaxe pluridisciplinar que integre aspectos técnicos e morais cunha especialización notábel. Por outra banda, a actividade dos Comités de Ética da Investigación (CEI, denominación escollida pola LIB) está suxeita a polémica entre os que critican a falta de reproducibilidade e homoxeneidade dos ditames, e os que cuestionan a pretensión de uniformidade nas decisións que competen aos CEI<sup>4,5,6</sup>. Polémica na que se achán de menos estudos sobre opinións dos suxeitos obxecto da actividade dos CEI: os participantes directos na investigación e as poboacións afectadas e beneficiadas por ela.

### ORIXE DOS CEI

A preocupación crecente pola bioética, aínda que comeza a ter importancia a finais do S. XIX, alcanzou importancia política e mediática en relación coas atrocidades cometidas polos nazis na Segunda

Guerra Mundial en nome da experimentación médica. Durante os xuízos de Nüremberg, levouse a cabo un xuízo a algúns dos médicos responsábeis das investigacións criminais. O Tribunal, ante a carencia dunha normativa histórica referida á experimentación con seres humanos, intentou establecer unha serie de principios que servirán de código ético para a investigación<sup>7</sup>. O Código de Nüremberg, malia que parcialmente superado, estableceu algúns dos principios fundamentais da bioética da investigación: a necesidade do consentimento informado, a protección dos suxeitos incluídos nunha investigación, e a primacía do ben do participante sobre o interese da ciencia<sup>8</sup>.

Nos anos 60, a Asociación Médica Mundial profundizou nos principios esbozados no Código de Nüremberg, e fixo pública a Declaración de Helsinqui, emendada posteriormente en varias ocasións. Este documento, aínda que referido fundamentalmente aos ensaios clínicos, constitúe o escrito sobre ética da investigación en humanos máis relevante, fonte de posteriores declaracións específicas e de lexislación en todo o mundo<sup>9</sup>.

A primeira versión, emitida no ano 1964, depositaba a responsabilidade de levar a cabo as investigacións médicas no equipo investigador sen a intervención de organismos independentes de control. Posteriormente, a principios da década dos 70, a opinión pública coñeceu escándalos como o do estudo de Tuskegee (Alabama, EUA), no que se mantivo durante décadas unha cohorte de pacientes con sífilis sen tratamento para observar a evolución natural da enfermidade, o realizado na Willowbrook State School de Nova Iorque, internado para menores con deficiencia psicomotora onde se condicionaba o ingreso dos nenos á participación no estudo sobre a evolución da hepatite A facéndolles inxerir o virus, ou o da Jewish Chronic Disease Hospital tamén de Nova Iorque, que consistía na inxección subcutánea de células tumorais aos anciáns ingresados sen o seu consentimento informado.

A alarma social creada por estas revelacións precipitou a creación da National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research nos EUA, que publicou o coñecido como Informe Belmont en 1978<sup>10</sup>.

O informe Belmont relacionou os principios da bioética xa enunciados por Beauchamp e Childress cos elementos específicos da investigación clínica. Así, o principio de respecto pola persoa ou autonomía se concretaría na obtención do consentimento informado e na protección dos suxeitos incapaces de outorgalo (os exemplos clásicos son os nenos e os enfermos psíquicos con capacidade de comprender e decidir seriamente afectada). O principio de xustiza, na selección equitativa da poboación de estudo ou, dito doutra maneira, o reparto ecuánime das cargas e beneficios da investigación (expresado nos criterios de inclusión e exclusión do estudo). E, por último, o principio da beneficencia, é dicir, maximizar os beneficios e

minimizar os riscos, reflectidos na ponderación da relación risco/beneficio que debe figurar na redacción de calquera protocolo de investigación con humanos.

Ao mesmo tempo, a Declaración de Helsinqui foi revisada no ano 1975, referíndose á necesidade de valoración ética independente previa á investigación. A experiencia iniciada en 1966 dos primeiros comités das institucións sanitarias norteamericanas, destinados a revisar os dereitos e benestar dos suxeitos de investigación, os métodos para obter o consentimento informado, e a relación risco-beneficio do estudo, foi xeralizada a comezos dos 70 por orde lexislativa<sup>11</sup>.

## OS CEI EN ESPAÑA

Os chamados Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) foron creados no Estado Español en 1993 para a avaliación preceptiva dos ensaios clínicos. Estes comités desenvolveron unha actividade independente até que no ano 2004<sup>12</sup>, en aplicación da directiva europea de ensaios clínicos<sup>13</sup>, comezaron a funcionar de xeito coordinado. Existen na actualidade 114 CEIC acreditados en todo o territorio español. En Galiza existe un único CEIC de ámbito autonómico.

Os CEIC teñen atribuídas as funcións de avaliar os aspectos metodolóxicos, éticos e legais dos ensaios clínicos, así como as súas modificacións, e facer o seguimento dos mesmos até a recepción do informe final. Na actualidade, deben estar constituídos por un mínimo de 9 membros, entre os cales debe haber un especialista en farmacoloxía clínica, un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria e un farmacéutico de atención primaria, un diplomado universitario en enfermaría, e dous membros alleos ás profesións sanitarias. Un dos membros non sanitarios debe ser licenciado en Dereito, e o outro non o especifica a normativa, coa intención de que o Comité escolla un membro da comunidade que represente a visión e intereses dos participantes na investigación. O seu ditame favorábel é necesario para poder levar a cabo calquera ensaio clínico con medicamentos ou produtos sanitarios no noso país, conxuntamente coa autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Para realizar o seu traballo, a normativa establece os prazos de resolución das solicitudes de ensaio clínico, que non poden sobrepasar os 60 días, e a periodicidade mínima das súas reunións, que non debe ser menor de unha cada mes. De cada proposta de ensaio clínico, valóranse o protocolo da investigación, os documentos do consentimento informado, o manual do investigador (coa información sobre toda experiencia preclínica e clínica dos medicamentos en investigación), a idoneidade do investigador e das instalacións, a remuneración ou indemnización de investigador e suxeitos de estudo, o seguro ou garantía financeira contratada, os procedementos para o recrutamento dos participantes, e o compromiso asinado dos investigadores de respectar o protocolo de investigación e as normas éticas aplicábeis.

Os puntos clave da avaliación son, entre outros<sup>14</sup>:

- a pertinencia, á luz do coñecemento dispoñíbel, da pregunta de estudo. É interesante e útil a súa resposta?
- a adecuación do deseño metodolóxico para responder a dita pregunta, coa precisa formulación da hipótese, obxectivos e variábeis, así como a xustificación do tamaño da mostra e o tratamento estatístico dos datos previsto. É válido o método da investigación?
- os criterios de selección da poboación de estudo. É representativa da poboación diana? Está seleccionada respectando o principio de xustiza? Pode introducir nesgos no estudo?
- argumentación do balance risco/beneficio. Son razoábeis os riscos en relación cos posíbeis beneficios? Poden afectar a outras persoas, alén dos participantes no ensaio?
- xustificación da escollo do grupo control. Compárase co mellor tratamento dispoñíbel? É eticamente aceptábel a utilización do placebo tendo en conta a patoloxía e as condicións do seu uso?
- o proceso do consentimento informado. A información ofrecida é suficiente e comprensíbel para calquera potencial participante?
- protección dos participantes. A intervención é prudente tendo en conta o que se coñece? Hai suficientes controis de seguridade? Existe un seguro? O tratamento da voluntariedade e da confidencialidade é correcto?

Na LIB os comités son chamados CEI e se lles asigna unha nova función: avaliación dos estudos que implican intervencións en humanos ou que utilicen as súas mostras biolóxicas. O desenvolvemento da LIB aínda está en marcha e por iso a unificación da denominación oficial aínda non se levou a cabo, pero si a maioría dos comités asumiron as funcións atribuídas aos CEI.

### OS CEI NOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS

A actividade fundamental destes comités, polas funcións legalmente establecidas, é a avaliación de protocolos con deseño experimental. Porén, a investigación observacional, que é a máis realizada en Atención Primaria, recibiu en moitos casos informe dos comités por requirimentos das convocatorias oficiais de axudas á investigación, das publicacións científicas ou por interese dos propios promotores/investigadores.

A necesidade de avaliación ética independente dos estudos observacionais non é, en realidade, unha novidade. O Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), baixo os auspicios da Organización Mundial da Saúde, publica unha guía que coñeceu varias versións sobre pautas éticas en estudos epidemiolóxicos<sup>15</sup>. Nesta se indica que todas as propostas de investigación epidemiolóxica que impliquen suxeitos humanos deben ser remitidas para revisión do seu mérito científico e aceptabilidade ética por parte de un ou máis comités de revisión científica e de revisión ética.

Os casos de proxectos de investigación observacional que non impliquen ningún procedemento diferente da práctica clínica habitual para

o participante suscitaron dúbidas entre os investigadores en relación coa oportunidade da intervención dun CEI<sup>16</sup>.

Neste sentido, cabe recordar que, aínda que o ensaio clínico é o deseño con maior potencial de risco para os participantes nunha investigación, parte das investigacións non éticas das pasadas décadas que foron duramente criticadas (incluído o estudo da sífilis de Tuskegee) tiñan deseño observacional.

A propia Declaración de Helsinqui sanciona, no primeiro parágrafo, que “a investigación médica en seres humanos inclúe a investigación do material humano ou de información identificábeis”.

Desde xullo de 2007, após a promulgación da LIB, toda investigación sobre seres humanos ou o seu material biolóxico require o previo e preceptivo informe favorábel do CEI.

Os estudos que só implican a utilización de rexistros clínicos non anónimos (é dicir, codificados ou identificados), tamén deberían pedir a autorización dun CEI. Para o CIOMS, os aspectos éticos relacionados co uso e conservación de mostras biolóxicas é diferente en grao, pero non na súa natureza, ao uso de datos como a historia clínica. O organismo internacional asegura que o acceso por parte dos investigadores aos rexistros médicos debe ser aprobado por un CEI.

A normativa española sobre utilización dos datos de carácter persoal é restritiva<sup>17</sup> pero, no contexto da investigación biomédica ou epidemiolóxica, non indica explicitamente a obrigatoriedade dunha revisión ética independente. Aínda así, a interpretación máis frecuente das disposicións vixentes, incluída a LIB, é de que os datos de carácter persoal e as mostras biolóxicas procedentes de persoas identificadas ou identificábeis teñen igual estatuto xurídico<sup>18</sup>.

Por último, as Normas de boa práctica en investigación en seres humanos, editadas pola Consellería de Sanidade da Xunta de Galicia, recomentan a avaliación dos estudos epidemiolóxicos, e impelen á revisión dos estudos con mostras biolóxicas<sup>19</sup>.

### O CEIC DE GALIZA

O CEIC de Galiza está actualmente composto por 26 membros, dos cales 5 son especialistas en medicina familiar e comunitaria, 3 farmacólogos clínicos, 3 farmacéuticos, 2 especialistas en medicina interna, 2 oncólogos, 1 DUE, 1 pediatra, 1 oftalmólogo, 1 endocrinólogo, 1 cardiólogo, 1 reumatólogo, 1 hematólogo, 1 psiquiatra, 1 avogado, 1 especialista en bioética, e unha traballadora social.

A evolución da actividade dos últimos 5 anos está reflectida na figura 1, dividida en ensaios clínicos, estudos observacionais con medicamentos, e outros estudos.

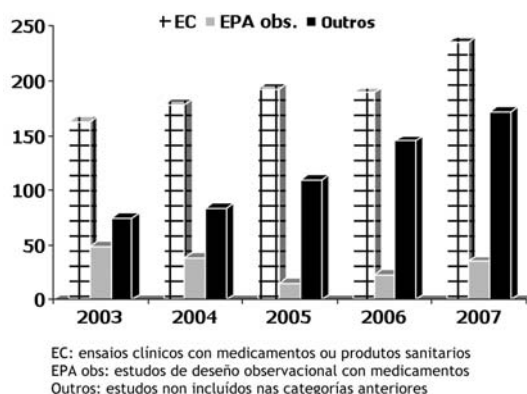


FIGURA 1

Número de protocolos de investigación avaliados no período 2003-2007

As porcentaxes dos distintos ditames da categoría Outros tamén se reflicten na figura 2, sendo os estudos “procedente condicionado” aqueles aos que se lles pediron aclaracións pero non se recibiu contestación do promotor e, por tanto, non están aprobados.

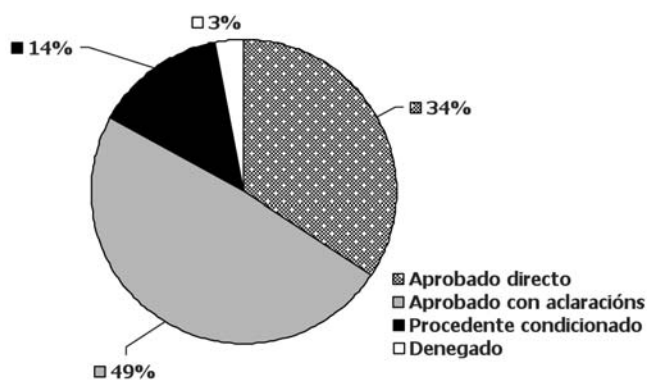


FIGURA 2

Ditames emitidos aos 569 estudos clasificados como Outros no período 2003-2007.

Por último, na figura 3 descríbese as aclaracións máis solicitadas polo comité aos 311 estudos da categoría Outros presentados para a súa avaliación ao CEIC de Galiza durante o período de setembro de 2007 a setembro de 2008.

Obxectívase un incremento na solicitude de avaliación de estudos non experimentais desde a promulgación da LIB.

As aclaracións requiridas con máis frecuencia teñen que ver cos documentos do consentimento informado. Estes documentos son redactados frecuentemente cunha linguaxe excesivamente técnica, sen ter en conta que van dirixidos a persoas alleas ao entorno médico-científico. Alén diso, a explicación dos procedementos que implican a participación é ás veces insuficiente ou confusa. Estes 2 aspectos do consentimento son considerados clave na avaliación.

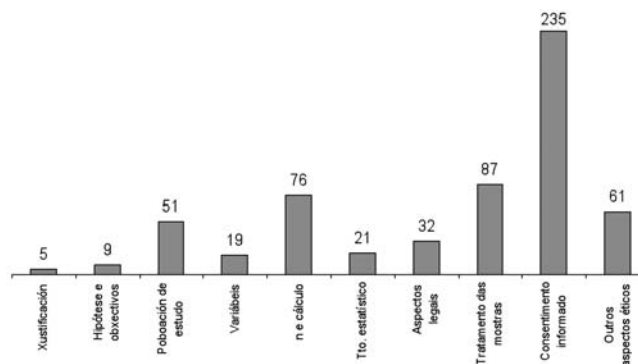


FIGURA 3

Aclaracións solicitadas aos 311 estudos da categoría Outros avaliados durante o período setembro-2007 a setembro 2008

Noutras ocasións, o protocolo e a folia de información ao paciente carecen de definición precisa en relación co tratamento que se fará das mostras e dos datos de carácter persoal. É preciso que se defina o destino de ambas (destrución ou conservación para ulteriores estudos), as condicións do almacenamento, e outros aspectos como tempo de conservación, lugar, responsábel, etc. O grao de identificación das mostras é unha cuestión relevante para a protección da confidencialidade, e debe ser indicado na información que se oferte ao participante. As mostras poden estar, en orde de maior a menor protección:

- anónimas, cando se recollen sen ningún dato que poida conducir á identificación do doador
- anonimizadas, cando foron recollidas identificadas ou codificadas, pero posteriormente o vínculo entre códigos e datos identificativos foi destruído, e non se pode volver a identificarlas
- codificadas, cando posúen un código que está ligado a datos identificativos nalgunha parte. O responsábel e as persoas que poden acceder á relación códigos/datos persoais debe ser transmitida tamén ao suxeito de investigación.
- Identificadas ou identificábeis, cando as mostras conteñen datos como o nome, ou mesmo iniciais de apelidos, número de historia clínica, etc.

En canto aos aspectos metodolóxicos, as aclaracións máis solicitadas refírense ao cálculo estatístico do tamaño mostral e á análise dos datos. Os criterios de selección da poboación de estudo, e a elección e definición das variábeis principais tamén son motivo frecuente de xustificación.

Entre os temas legais, a confidencialidade (nas condicións da Lei 15/1999 de carácter persoal), e a participación de menores e incapaces na investigación tamén son susceptibles de modificación habitual.

Finalmente, na categoría de Outros aspectos éticos, solicítase a miúdo a diferenciación entre o carácter experimental ou observacio-

nal do estudo, xa que non sempre esta distinción queda clara na memoria científica. A diferenciación ten gran importancia pois, na medida en que os procedementos practicados se parecen ou se apartan da práctica clínica habitual, o balance risco/beneficio é diferente para os participantes.

**Fonte de financiamento:** Non houbo.

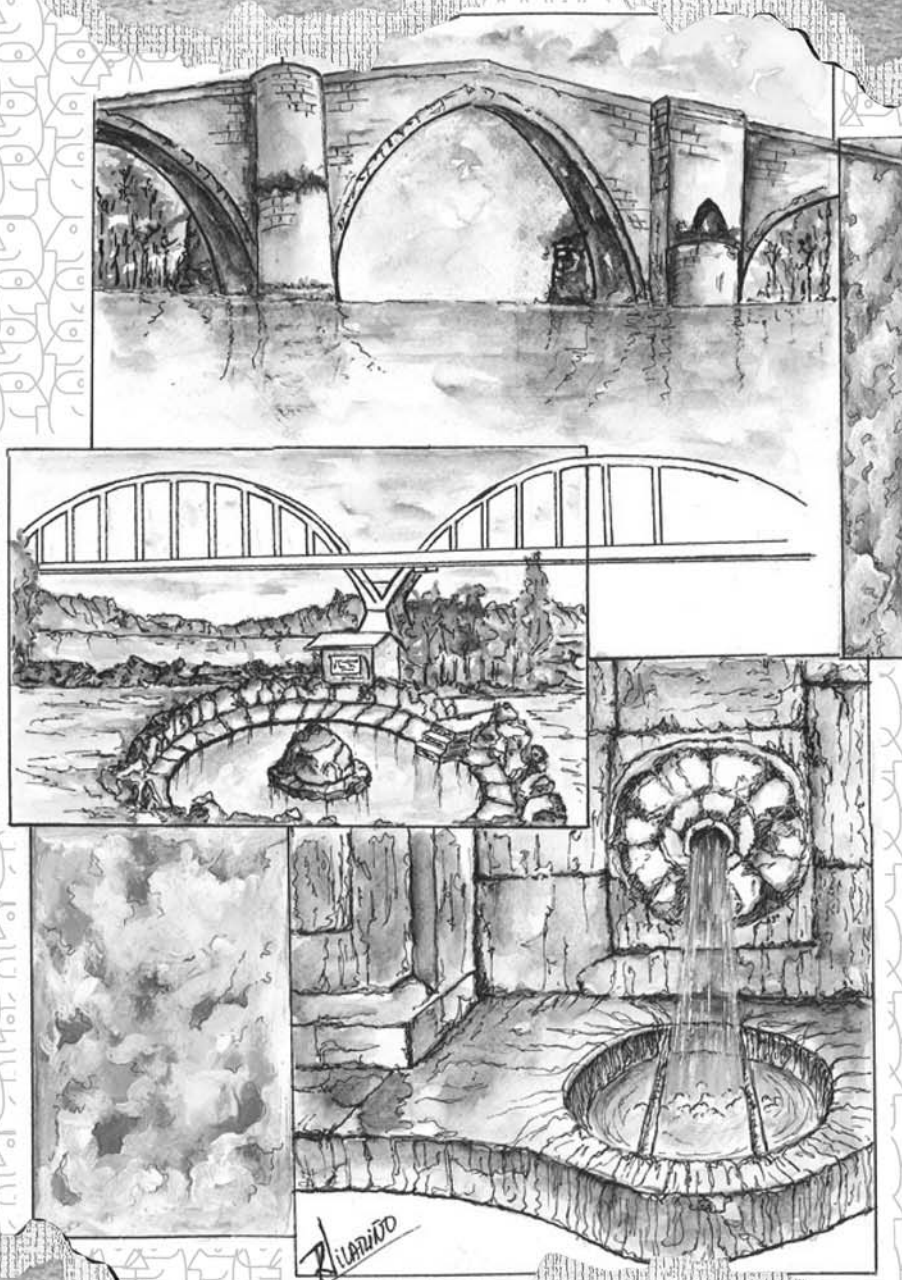
**Conflito de intereses:** Ningún.

**Agradecementos:** A Álvaro Castro, Concepción Conde, e Juan Gestoso pola comprender a importancia dun CEIC

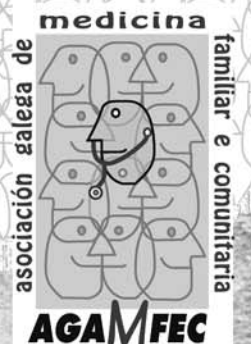
## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Méndez-Vásquez RI, Suñén-Pinyol E, Cervelló R, Camí J. Mapa bibliométrico de España 1996-2004: biomedicina y ciencias de la salud. *Med Clin (Barc)* 2008;130:246-53
- 2 Gracia D. *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Eudema; 1989.
- 3 Cambrón A. Génesis y problemas de la bioética. En: Cambrón A, editora. *Entre el nacer y el morir*. Granada: Comares; 1998. p. 5-31.
- 4 McWilliams R, Hoover-Fong J, Hamosh A, Beck S, Beaty T, Cutting G. Problematic variation in Local Institutional Review of a multicenter genetic epidemiology study. *JAMA* 2003;290:360-366.
- 5 Zlotnik R. Reviewing the reviewers: the vague accountability of research ethics committees. *Critical Care* 2003;6:121-122.
- 6 Sayers GM. Should research ethics committees be told how to think? *J Med Ethics* 2007;33:39-42.
- 7 David C. Thomasma, Thomasine Kushner. *De la vida a la muerte*. Ciencia y bioética. Madrid: Cambridge University Press; 1999.
- 8 Sánchez-Caro J. Principios de la investigación biomédica, con especial referencia a las investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos. En: Sánchez-Caro J, Abellán F, editores. *Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*. Granada: Comares; 2007.
- 9 Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Accesíbel en: URL: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>
- 10 National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *Informe Belmont*. 1976. Accesíbel en: URL: [http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report\\_Spanish.pdf](http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report_Spanish.pdf)
- 11 Gracia D. Investigación en sujetos humanos: implicancias lógicas, históricas y éticas. En: Fernando Lola S, Álvaro Quezada S, editores. *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas*. Santiago de Chile: Organización Panamericana de la Salud; 2003. Accesíbel en: URL: <http://www.paho.org/Spanish/BIO/pautas.pdf>
- 12 Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos
- 13 Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
- 14 Emanuel E. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711
- 15 Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*. Accesíbel en: URL: [http://www.cioms.ch/080221feb\\_2008.pdf](http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf)
- 16 Whitney SN, Alcser K, Schneider CE, McCullough LB, McGuire AM, Volk RJ. Principal investigator views of the IRB system. *Int J Med Sci* 2008;5:68-72
- 17 Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.
- 18 Casabona R. Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica y regulación de biobancos. En: Sánchez-Caro J, Abellán F, editores. *Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*. Granada: Comares; 2007.
- 19 González-Quintela A, coordinador. *Normas de boa práctica en investigación en seres humanos. Guía para o investigador*. 2007. Accesíbel en: URL: <http://www.sergas.es/ceic>

# XIV XORNADAS GALEGAS de medicina familiar e COMUNITARIA



**15-16 maio'09** ourense  
centro cultural. deputacion ourense



SECRETARÍA TÉCNICA:

 **congrega**  
servizo de servizos

dirección C/ Rosalía de Castro, 13 - 1º Izda. 15004 A Coruña teléfono 981 216 416 fax 981 217 542 e-mail congresos@congrega.es web www.congrega.es