

Construcción y validación del Instrumento «La Salle» para evaluar los aspectos éticos en la investigación biomédica

Gilberto Guzmán Valdivia-Gómez, María Teresa Velasco-Jiménez, Alejandro Domínguez-González, Dulce María Meneses-Ruíz y Raúl Amauri Padilla-García

Unidad de Investigación, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La investigación en sujetos humanos no solo debe demostrar una metodología, sino también los aspectos éticos que precisan una profunda reflexión por los revisores del proyecto. La normativa actual establece los criterios para la ejecución de estos proyectos, pero muchos de estos aspectos son subjetivos y de difícil evaluación. ¿Cómo lograr la estandarización en la evaluación de dichos proyectos? Este es el motivo del trabajo. **Métodos:** El trabajo consta de dos fases. La primera es el diseño de un instrumento basado en los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, además de otros aspectos agregados. La segunda fase consistió en realizar la validación de contenido mediante reunión de expertos. **Resultados:** Durante la fase de revisión se realizaron cambios, agregando y quitando o modificando los conceptos o criterios, construyendo la segunda versión del formato. Este nuevo instrumento fue analizado con el instrumento AGREE II y esta versión fue validada por los expertos con una fuerza estadística > 95%. **Conclusiones:** Existen recomendaciones para el análisis de los aspectos éticos en los protocolos de investigación en sujetos humanos, pero definen conceptos y criterios a evaluar. El Instrumento La Salle, al exponer criterios de manera individual, permite que la evaluación sea más objetiva y estandarizada.

PALABRAS CLAVE: Ética. Bioética. Proyectos de investigación. Investigación e instrumento de evaluación.

Abstract

Introduction: Research projects must demonstrate not only a rigorous scientific methodology, but also the ethical aspects that require profound reflection of the reviewers. Current regulations establish criteria for research projects on human health, but many of these aspects are subjective. How can the evaluation of such projects be standardized? This is the main subject of the current project. **Materials and methods:** This project comprises two phases. First, the design and construction of an instrument of evaluation based on the fundamental principles of bioethics, which are autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice, and other aspects. The second phase consists of content validation through expert. **Results:** During the phase of reviewing the instrument, it was necessary to make changes by adding, removing, or changing the concepts or criteria, which lead to the construction of the second version of the format. This new instrument was reviewed and analyzed by using the AGREE II instrument, and this version was validated by experts by greater than 95%. **Conclusions:** There are some recommendations to analyze the ethical aspects in research protocols involving human subjects, but they define the concepts and criteria to be evaluated. By presenting the criteria to be evaluated individually, the "La Salle instrument" allows the evaluation to be more objective and standardized.

KEY WORDS: Ethics. Bioethics. Research. Research projects and instrument of measure.

Correspondencia:

Gilberto Guzmán-Valdivia Gómez
Av. de las Fuentes, 31
Col. Tlalpan
C.P. 14000, Ciudad de México, México
E-mail: gilberto.guzmanvaldivia@ulsa.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 04-01-2016
Fecha de aceptación: 08-02-2016

Gac Med Mex. 2017;153:344-53
Contents available at PubMed
www.anmm.org.mx

Introducción

Desde finales del siglo XIX, principalmente en los hospitales, se llevan a cabo investigaciones en búsqueda de mayor información que trascienda en el conocimiento. Estas investigaciones utilizan al propio individuo como sujeto de investigación, y primordialmente en los sujetos más indefensos o susceptibles, situación que ha contribuido al planteamiento de nuevos problemas éticos que precisan una profunda reflexión, no solo por los profesionales de la salud, sino también por toda la sociedad. El término «bioética» se atribuye a Fritz Jahr, teólogo, filósofo y educador alemán, en 1927, en el artículo *Ciencias de la vida y la moral*, quien lo definió como la ética de las relaciones de los humanos con los animales y la naturaleza. En 1970, el Dr. Potter, médico oncólogo de la Universidad de Wisconsin, en su obra *Bioethics: the science of survival, perspectives in Biology and Medicine*¹, acuñó la palabra «bioética» señalando el peligro que corría la supervivencia de todo el ecosistema por la ruptura entre dos ámbitos del saber, como son el saber científico y el saber humanístico.

El desarrollo de la investigación y sus implicaciones éticas es anterior a la bioética. Eventos acontecidos en el siglo XX y derivados de las investigaciones realizadas sobre seres humanos, especialmente en los grupos indefensos, han dado lugar a la bioética.

Las atrocidades cometidas en los campos de concentración nazis, así como las investigaciones escandalosas realizadas en Europa y en los Estados Unidos de América, han influido definitivamente en la relación médico-paciente. Algunos ejemplos son²:

- En 1920 se planteó un problema ético ante la esterilización de deficientes mentales en los Estados Unidos con fines eugenésicos.
- En 1940 se discute acerca del consentimiento de los enfermos psiquiátricos para procedimientos psicoquirúrgicos, dadas las discapacidades psicofísicas que se producían.
- En la Segunda Guerra Mundial, los científicos realizaron experimentos sobre la congelación en los que utilizaban a los prisioneros para encontrar un tratamiento efectivo contra la hipotermia. También utilizaban a los prisioneros para probar varios métodos de potabilización del agua de mar. En los campos de concentración alemanes de Sachsenhausen, Dachau, Natzweiler, Buchenwald y Neuengamme, los científicos probaron compuestos de inmunización y sueros para la prevención y

el tratamiento de enfermedades contagiosas; entre ellas, la malaria, el tifus, la tuberculosis, la fiebre tifoidea, la fiebre amarilla y la hepatitis infecciosa. En el campo de Ravensbrueck se realizaron experimentos con injertos óseos y experimentos para probar la eficacia de la sulfa de nuevo desarrollo (sulfanilamida). En Natzweiler y Sachsenhausen, se sometió a los prisioneros al fosgeno y al gas mostaza para poder probar los posibles antidotos. Los más infames fueron los experimentos de Josef Mengele en Auschwitz. Mengele llevó a cabo experimentos médicos con gemelos. También dirigió experimentos serológicos con romaníes (gitanos), al igual que Werner Fischer en Sachsenhausen, para determinar cómo las diversas «razas» soportaban las diferentes enfermedades contagiosas. La investigación de August Hirt en la Universidad de Estrasburgo también pretendía establecer la «inferioridad racial judía». Otros estudios que pretendían ampliar los objetivos raciales consistieron en una serie de experimentos de esterilización llevados a cabo principalmente en Auschwitz y Ravensbrueck. Allí, los científicos probaron varios métodos en su esfuerzo por desarrollar un procedimiento eficiente y barato para la esterilización total de los judíos, los romaníes y otros grupos considerados racialmente o genéticamente indeseables.

- En 1963 se descubren en el Hospital de Brooklin experimentos con células tumorales inyectadas a pacientes ancianos.
- En 1969-1971, en el Hospital New York inyectaron virus de la hepatitis a niños discapacitados.
- Entre 1932 y 1972 fue llevado a cabo el experimento Tuskegee en Alabama, por el Servicio Público de Salud de los Estados Unidos. Entonces, 600 campesinos afroestadounidenses, en su mayoría analfabetos, fueron estudiados para observar la progresión natural de la sífilis si no era tratada.

De lo anterior surge la necesidad de normar y regular la investigación en la que participan seres humanos^{2,3}:

- En 1946, secundario a las investigaciones realizadas en la Segunda Guerra Mundial, se formula el Código de Nüremberg que establece la necesidad del consentimiento voluntario del sujeto a investigación para realizarle cualquier tipo de intervención médica.
- En 1950 se inicia la creación de comités en los Estados Unidos para supervisar ensayos clínicos con fármacos en pacientes.

- En 1962, Sir Austin Bradford Hill promueve el control de ensayos clínicos con fármacos en seres humanos, estableciendo los conceptos de seguridad y eficacia.
- En 1964, la Asociación Médica Mundial, a través de la Declaración de Helsinki, regula los experimentos en los seres humanos. Esta declaración fue revisada posteriormente en Tokio (1979), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).
- En 1978, el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos elabora el Informe Belmont, que se titula *Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación*.
- En la década de 1980 se fortalece la creación de comités de investigación y de ética de la investigación en diversos hospitales del mundo.

En marzo de 1992, a iniciativa del Dr. Manuel Velasco Suárez, célebre neurólogo y neurocirujano de México, el Dr. Jesús Kumate Rodríguez inicia la creación de CONBIOETICA, actualmente órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud que cuenta con autonomía técnica y operativa, referente nacional e internacional de la bioética. CONBIOETICA promueve la comunicación, el diálogo y la reflexión entre los distintos actores sociales, para analizar y discutir los problemas éticos, legales y sociales que se conjugan en dilemas bioéticos que nos atañen como sociedad⁴.

A partir de 2002, CONBIOETICA se centró en la consolidación de su trabajo administrativo hacia el interior de la República y contribuyó a la elaboración del *Código de bioética para el personal de salud*, además de fortalecer la idea de que en cada entidad federativa existiera una Comisión Estatal de Bioética.

Los anteriores eventos dieron pauta a la normatividad nacional e internacional que regula los aspectos éticos en la realización de investigación en seres humanos; entre los principales se encuentran el Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki y sus revisiones de Tokio, Venecia y Hong Kong, el Informe Belmont, la Guía de Buenas Prácticas Clínicas, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, entre otros reglamentos y lineamientos.

Pero, ¿cuáles son los aspectos éticos que deben observar los actores relacionados con la investigación en seres humanos? En los Estados Unidos, principalmente con el antecedente del experimento Tuskegee, se crea el Decreto Sobre Investigación Nacional que se convirtió en ley el 12 de julio de 1974 (Ley Pública 93-348), dando lugar a la creación de la Comisión Nacional para la Protección de Investigación Biomédica y de Comportamiento. Uno de los objetivos de la Comisión fue determinar los principios éticos básicos que deben regir la investigación biomédica y de comportamiento que incluya sujetos humanos, y desarrollar las directrices a seguir para garantizar que tal investigación se lleve a cabo de acuerdo a esos principios. Para lograr esto, se pidió a la Comisión que considerara: 1) la distinción entre la investigación biomédica y de comportamiento y la práctica médica común y aceptada; 2) la función que desempeña la evaluación de criterios de riesgo-beneficio para determinar si la investigación incluyendo sujetos humanos es apropiada; 3) directrices adecuadas para la selección de sujetos humanos que habrán de participar en la investigación; y 4) la naturaleza y la definición de un consentimiento consciente en varias situaciones de investigación.

Así es como nace el Informe Belmont, que toma su nombre del Centro de Conferencias Belmont, donde la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento se reunió para delinear el primer informe^{2,5,6}. Este informe explica los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación, los cuales son:

- Respeto a las personas: protegiendo su autonomía, es decir, la capacidad que tienen de decidir con toda libertad si desean o no participar en el estudio una vez explicados todos los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones. Este principio implica también la protección de sujetos con mayores riesgos, como las mujeres embarazadas o los grupos susceptibles con autonomía limitada, como presos, menores de edad, enfermos mentales o personas con cualquier tipo de discapacidad. Parte de este principio conlleva la obtención en toda investigación de un consentimiento informado, en el que un sujeto libremente acepta por escrito participar en una investigación tras una amplia explicación de la misma, y con todo el derecho de retirarse del estudio cuando lo desee.
- Beneficencia: este principio implica que debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los sujetos y reducir los riesgos.

- Justicia: los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos equitativamente entre los sujetos de estudio. Bajo toda circunstancia debe evitarse el estudio de procedimientos de riesgo exclusivamente en población vulnerable por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, etc. El libro del Dr. Tom L. Beauchamp, quien participó en el Informe Belmont, y el Dr. James F. Childress, titulado *Principles of biomedical ethics*⁶, es el texto más influyente del movimiento bioético norteamericano, y es considerado en los cenáculos de la bioética, tanto americanos como europeos, como un texto de referencia en el estudio de la bioética. En este texto se fortalecen estos principios, agregando la no maleficencia.
- No maleficencia: pretender no dañar al paciente, lo que obliga moralmente al investigador a buscar los menores riesgos posibles para los sujetos de experimentación.

Después de esta propuesta inicial, se han sumado otros principios que los comités de ética en investigación tienen que tomar en cuenta para la evaluación de proyectos de investigación en los que el ser humano es sujeto de esta, en los que se incluye a la autoridad moral y académica de los investigadores, todos los aspectos que debe contener un consentimiento informado, el contexto de vulnerabilidad en los sujetos de investigación y la pertinencia del proyecto en la asignación de presupuestos, entre otros varios^{7,8}.

Existen varios métodos para el análisis de los protocolos de investigación, que más bien son los criterios recomendados a evaluar⁹⁻¹²; a nuestro parecer, la metodología de Gracia es la más completa². En algunos comités de ética en la investigación se da más peso a la metodología y al diseño del proyecto, y son pocas las preguntas o los aspectos evaluados desde el punto de vista ético. Además, muchos de estos aspectos son subjetivos y de difícil evaluación, lo que hace necesario facilitar este proceso. ¿Cómo lograr la estandarización en la evaluación de dichos proyectos? Este es el motivo del presente trabajo.

Métodos

Diseño y construcción del instrumento de evaluación

Para llevar a cabo esta fase, los integrantes de la Unidad de Investigación de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle realizamos

reuniones de trabajo para integrar los criterios de evaluación de los proyectos de investigación y que abarcaran los aspectos fundamentales desde el punto de vista ético. Después del diseño del instrumento o matriz, este fue presentado a los integrantes del Comité Local de Ética en Investigación para su evaluación y consideración de cambios, quedando la segunda versión del mismo.

Se seleccionaron los criterios fundamentales que surgieron en el Informe Belmont, en el que se señalan por primera vez los principios bioéticos: beneficencia, autonomía y justicia, que junto con el de no maleficencia pasaron a ser los pilares básicos en la bioética.

El instrumento de evaluación propuesto (Tabla 1) consta de cinco categorías:

- 1) Generalidades.
- 2) Principio de autonomía (reconocer la capacidad de libertad de elección, consentimiento informado).
- 3) Principios de beneficencia y no maleficencia (obligación de maximizar los beneficios y reducir al máximo los riesgos).
- 4) Principio de justicia (imparcialidad y equidad en la selección, los recursos y los beneficios).
- 5) Otros.

En cada una de las categorías se proponen ítems o añadidos que corresponden a cada una.

Validación de su contenido mediante reunión de expertos

Para la validación de contenido de la *Guía de evaluación* se entregó el instrumento a cinco expertos en bioética para que lo evaluaran según los siguientes aspectos:

- Presentación del instrumento: se refiere a la manera de estar expuesto, al
- aspecto del instrumento de evaluación.
- Claridad del contenido: se refiere a que se entiende perfectamente.
- Pertinencia de cada variable: se refiere a que la variable es una propuesta concreta y está relacionada con lo que se quiere evaluar.
- Relevancia de la variable: se refiere a que tiene importancia y utilidad.
- Factibilidad de aplicación: se refiere a que el instrumento de evaluación es susceptible de realización o concreción.

Para responder a cada ítem se empleó una escala de Likert con cinco categorías de valoración, desde 1 (total desacuerdo) hasta 5 (totalmente de acuerdo) (Tabla 2).

Tabla 1. Formato «La Salle» de evaluación de aspectos éticos de proyectos en la investigación biomédica con seres humanos

| Título del proyecto | | | |
|--|---|---------------|----------------------|
| Investigador responsable | Nombre: (adjuntar breve información sobre su formación y experiencia en inv.) | Institución: | |
| Investigadores asociados | Nombre: (adjuntar breve información sobre su formación y experiencia en inv.) | Institución: | |
| Nombre del evaluador | | Fecha: | |
| Instrucciones: Estimado revisor(a), sírvase indicar con un aspa según su criterio | | | |
| Criterios | Criterio de evaluación | | Observaciones |
| | SÍ | NO | |
| I. Aspectos generales | | | |
| 1. ¿El investigador principal cumple con los requisitos para ser autor? | | | |
| 2. ¿Los investigadores tienen la autoridad académica para poder realizar el proyecto? | | | |
| 3. ¿Hay apego a normas y reglamentos nacionales e internacionales? | | | |
| 4. ¿Se establecen las fechas de investigación? | | | |
| 5. Si es un estudio original, ¿se toma en cuenta que existe mayor posibilidad de error y riesgo? | | | |
| 6. En su caso, ¿se justifica el uso de placebo? | | | |
| 7. En su caso, ¿requiere póliza de seguro?, ¿es adecuada y vigente? | | | |
| 8. En inv. farmacológica, ¿se asegura la continuidad del Tx al término del proyecto? | | | |
| 9. ¿Existe algún tipo de financiamiento? De haberlo, ¿lleva una declaratoria de conflictos de interés o intereses? | | | |
| 10. En su caso, ¿se documenta un contrato? | | | |
| II. Principio de autonomía (Reconocer la capacidad de libertad de elección - Consentimiento informado) | | | |
| 1. ¿Se respeta la autodeterminación? (ver glosario) | | | |
| 2. Si el participante tiene incapacidad legal, ¿consiente un representante legal? | | | |
| 3. ¿Se impiden las condiciones que generan vulnerabilidad? | | | |
| 3. ¿Existe consentimiento informado? | | | |
| 3.1. ¿Se hace evidente que la explicación se hace verbal y escrita? | | | |
| 3.2. ¿Se menciona claramente en qué consiste el proyecto? | | | |
| 3.3. ¿El lenguaje es claro y sencillo? | | | |
| 3.4. ¿Se asegura el respeto a la confidencialidad y la privacidad de los datos proporcionados? | | | |
| 3.6. ¿Se mencionan riesgos, beneficios, ventajas, desventajas y la libertad del paciente de abandonar en cualquier momento el proyecto sin perjuicio en su atención, derechos humanos y bienestar? | | | |
| 3.7. ¿Se hace evidente que el paciente lo ha comprendido y ha firmado el mismo? | | | |
| 3.8. En inv. farmacológica, ¿se le hace mención al paciente de la toxicología? | | | |
| 3.9. En el caso de menores de edad, ¿cuenta con el consentimiento otorgado por el responsable o tutor? ¿Hay asentimiento del menor? | | | |

(Continúa)

Tabla 1. Formato «La Salle» de evaluación de aspectos éticos de proyectos en la investigación biomédica con seres humanos (Continuación)

| Criterios | Criterio de evaluación | | Observaciones |
|---|------------------------|----|---------------|
| | Sí | No | |
| III. Principios de beneficencia – no maleficencia (obligación de maximizar los beneficios y reducir al máximo los riesgos) | | | |
| 1. ¿Se identifican beneficios y riesgos? | | | |
| 2. ¿Se definen los medios que se utilizarán para minimizar los riesgos y maximizar los beneficios? | | | |
| 3. ¿Se asegura que los riesgos ponderados no sean mayores que los beneficios esperados? | | | |
| IV. Principio de justicia (Imparcialidad y equidad en la selección, recursos y beneficios) | | | |
| 1. ¿Hay imparcialidad en la selección, en recursos y en beneficios de los participantes? | | | |
| 2. ¿Hay equidad en los criterios de selección, en recursos y en beneficios? | | | |
| V. Otros | | | |
| 1. La metodología en el diseño, ¿es rigurosa? | | | |
| 2. ¿Hay previsiones para supervisar, evaluar y reaccionar ante eventualidades? | | | |
| 3. Si existe incentivo, ¿este es justo y no induce a la participación? | | | |
| 4. ¿Las instalaciones donde se llevará a cabo la investigación son adecuadas y suficientes? | | | |
| 5. ¿El proyecto es factible y pertinente? | | | |
| SI EXISTE UNA RESPUESTA NEGATIVA, CONSIDERAR EL RECHAZO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DICTAMEN: _____ | | | |
| <i>Aprobado, Pendiente de aprobación (requiere modificaciones) o Rechazado (amerita reestructurar)</i> | | | |

Para darle validez se tomó el instrumento AGREE II*, tomando como válido el 80% de calificación:

$$\text{Escala} = \frac{\text{Escore obtenido} - \text{Mínimo posible}}{\text{Máximo posible} - \text{Mínimo posible}} \times 100$$

Máximo posible = (5 es el máximo) × n.º de criterios × n.º de revisores

Mínimo posible = (1 es el mínimo) × n.º de criterios × n.º de revisores

Esta escala para cada uno de los 32 ítems a evaluar.

Resultados

El estudio fue autorizado por el Comité de Investigación y Ética de Investigación de la Facultad Mexicana de

Medicina de la Universidad La Salle, que tiene reconocimiento por CONBIOETICA (09 CEI 035 2013 05 16) y CONACyt (13 CEI 09 012 112).

Se diseñó y construyó un instrumento inicial que incluyó los cuatro principios fundamentales de la bioética, agregando otros aspectos relacionados con los proyectos de investigación que se incluyeron en otros criterios, quedando este formato con los siguientes aspectos de evaluación: *I. Generalidades*, en las que se toman en cuenta los aspectos del grupo de investigadores y el contexto del proyecto de investigación; *II. Principio de autonomía*, cuyos ítems exploran lo relacionado con la libertad de elección y muy estrictamente lo relacionado con el consentimiento informado; *III. Principio de beneficencia y no maleficencia*, que evalúa lo relacionado con los riesgos y beneficios de la

*El Instrumento para Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE)¹³ se desarrolló para examinar el tema de la variabilidad en la calidad de las guías. Con este objetivo, el instrumento AGREE es una herramienta que evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía. El instrumento AGREE ha sido actualizado (AGREE II). El objetivo de AGREE II es ofrecer un marco para evaluar la calidad de las guías, proporcionar una estrategia metodológica para el desarrollo de guías y establecer qué información y cómo debe ser presentada en las guías.

Tabla 2. Evaluación: instrumento AGREE II

Por cada criterio, por favor elija la respuesta que mejor la caracteriza:

| 1.Total desacuerdo | 2. Desacuerdo | 3. Indiferente | 4. Acuerdo | 5. Totalmente de acuerdo | | |
|---|---------------|----------------|------------|--------------------------|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Presentación del instrumento | | | | | | |
| En cuanto a claridad del contenido | | | | | | |
| I. Aspectos generales | | | | | | |
| 1. ¿El investigador principal cumple con los requisitos para ser autor? | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. ¿Los investigadores tienen la autoridad académica para poder realizar el proyecto? | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Así con cada ítem y en cuanto a claridad de contenido, pertinencia, relevancia y factibilidad de aplicación.

intervención sobre los sujetos de investigación; *IV. Principio de justicia*, que evalúa lo relacionado con la equidad y la imparcialidad en la selección de sujetos, recursos y beneficios; y *V. Otros*, que explora y pregunta sobre aspectos no principalistas.

El instrumento fue revisado por los integrantes del Comité de Ética de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, que consta de ocho integrantes, de los cuales cinco son médicos, uno es licenciado en leyes y dos son bioeticistas, los cuales en reuniones de trabajo hicieron sugerencias de cambios o adiciones, mismos que fueron considerados e incorporados al instrumento para su versión definitiva (Tabla 1).

Para efectuar la validación de contenido de la versión final del instrumento, este fue revisado por cinco expertos en bioética tomando en cuenta los criterios arriba mencionados y su ponderación de acuerdo al sistema AGREE II de evaluación de instrumentos, y se describe a detalle en la tabla 3, llamando la atención que el instrumento de evaluación es aceptado en más del 95% en todos los criterios evaluados.

Discusión

Por los antecedentes históricos ya discutidos en la introducción de este trabajo sobre las crueldades y los excesos en la investigación en general, y sobre todo en aquellos ensayos en los que participaron seres humanos como sujetos de investigación, hay cada vez más preocupación en tomar en cuenta los aspectos éticos en la investigación científica.

Como resultado de las diferentes reuniones de las asociaciones médicas en el mundo, se concluyen los aspectos éticos que hay que tomar en cuenta en las

investigaciones biomédicas, siendo los principios fundamentales de autonomía, relación beneficencia-no maleficencia y justicia los pilares para respetar los derechos humanos del individuo que participa como sujeto de investigación. Sin embargo, se han agregado otros aspectos también de fundamental importancia, como las relacionadas al investigador o grupo de investigación, a aspectos más detallados sobre lo que debe contener el consentimiento informado y su aplicación escrita y explicación detallada, entre otras. También se suma la controversia en relación con qué campos científicos deben ser financiados y a qué problemas científicos debe darse prioridad.

Existen algunas recomendaciones para el análisis de los aspectos éticos en protocolos de investigación en sujetos humanos. Emanuel, et al.⁹ han propuesto siete requerimientos éticos para la investigación clínica:

- 1) Valor social o científico.
- 2) Validez científica.
- 3) Selección equitativa de los sujetos a investigación.
- 4) Razón riesgo/beneficio favorable.
- 5) Evaluación independiente.
- 6) Consentimiento informado.
- 7) Respeto de los sujetos inscritos.

Por su parte, Diego Gracia¹⁰, experto español y autoridad mundial en bioética, recomienda la metodología siguiente:

- I. Del análisis científico del protocolo:
 - 1) Análisis de los objetivos del ensayo.
 - 2) Análisis del diseño.
 - 3) Análisis del proceso de evaluación.
 - 4) Análisis de la metodología.
 - 5) Análisis del equipo investigador.
- II. Del análisis ético del protocolo:

Tabla 3. Resultados de la evaluación por expertos de acuerdo al instrumento AGREE II

| Presentación del instrumento | Score 75 | Máximo 75 | Mínimo 15 | % 100 |
|---|-------------|--------------|--------------|----------|
| En cuanto a claridad del contenido | | | | |
| I. Aspectos generales | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 247 | 250 | 50 | 98 |
| II. Principio de autonomía (Reconocer la capacidad de libertad de elección - Consentimiento informado) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 72 | 75 | 15 | 95 |
| 3. ¿Existe consentimiento informado? | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 248 | 250 | 50 | 99 |
| III. Principios de beneficencia-no maleficencia (Obligación de maximizar beneficios y reducir al máximo los riesgos) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| IV. Principio de justicia (Imparcialidad y equidad en la selección, recursos y beneficios) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 50 | 50 | 10 | 100 |
| V. Otros | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 123 | 125 | 25 | 98 |
| En cuanto a pertinencia de cada criterio | | | | |
| I. Aspectos generales | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 249 | 250 | 50 | 99 |
| II. Principio de autonomía (Reconocer la capacidad de libertad de elección-Consentimiento informado) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 73 | 75 | 15 | 96 |
| 3. ¿Existe consentimiento informado? | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 250 | 250 | 50 | 100 |
| III. Principios de beneficencia-no maleficencia (Obligación de maximizar beneficios y reducir al máximo los riesgos) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| IV. Principio de justicia (Imparcialidad y equidad en la selección, recursos y beneficios) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 49 | 50 | 10 | 97 |

(continúa)

Tabla 3. Resultados de la evaluación por expertos de acuerdo al instrumento AGREE II (Continuación)

| V. Otros | | | | |
|---|-------|--------|--------|-----|
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 124 | 125 | 25 | 99 |
| En cuanto a relevancia del contenido | | | | |
| I. Aspectos generales | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 248 | 250 | 50 | 99 |
| II. Principio de autonomía (Reconocer la capacidad de libertad de elección - Consentimiento informado) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| 3. ¿Existe consentimiento informado? | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 250 | 250 | 50 | 100 |
| III. Principios de beneficencia-no maleficencia (Obligación de maximizar beneficios y reducir al máximo los riesgos) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| IV. Principio de justicia (Imparcialidad y equidad en la selección, recursos y beneficios) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 50 | 50 | 10 | 100 |
| V. Otros | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 124 | 125 | 25 | 99 |
| En cuanto a factibilidad de aplicación | | | | |
| I. Aspectos generales | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 250 | 250 | 50 | 100 |
| II. Principio de autonomía (Reconocer la capacidad de libertad de elección - Consentimiento informado) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| 3. ¿Existe consentimiento informado? | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 250 | 250 | 50 | 100 |
| III. Principios de beneficencia-no maleficencia (Obligación de maximizar beneficios y reducir al máximo los riesgos) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 75 | 75 | 15 | 100 |
| IV. Principio de justicia (Imparcialidad y equidad en la selección, recursos y beneficios) | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 50 | 50 | 10 | 100 |
| V. Otros | | | | |
| | Score | Máximo | Mínimo | % |
| | 125 | 125 | 25 | 100 |

- 1) Análisis del consentimiento informado.
- 2) Análisis de la relación riesgo/beneficio.
- 3) Análisis de la selección equitativa de la muestra.

A nuestro parecer, la metodología de Gracia es la más completa.

Como vemos, los criterios y aspectos éticos a evaluar se encuentran bien identificados; sin embargo, en el momento en que un comité de ética en investigación tiene el proyecto en sus manos, permite que la discusión se pierda en los detalles.

En la guía que proponemos se tocan los aspectos éticos fundamentales que se tienen que tomar en cuenta y que deben existir en un proyecto de investigación biomédico, y se facilita la evaluación al poner «sí o no» y sugerir la no aceptación cuando no se encuentra uno de los criterios.

Los aspectos metodológicos se evalúan en un solo renglón («La metodología, ¿es rigurosa?»), considerando fuertemente los aspectos éticos, ya que el diseño y el método científico ya han sido evaluados por el comité de investigación.

Bibliografía

1. Sass HM. Fritz Jahr's 1927 Concept of Bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 2007;17:279-95
2. Gracia D. *Fundamentos de bioética*. 2ª ed. Madrid: Triacastela; 2007.
3. Pérez-Tamayo R. La investigación médica en seres humanos. *Medicina Universitaria* 2008;10:255-64.
4. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los comités de ética en investigación. 3ª ed. México: Secretaría de Salud/Comisión Nacional de Bioética; 2012.
5. Alonso J. *Bioética*. 1ª ed. México: Universidad La Salle, Escuela de Filosofía; 2006.
6. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 6ª ed. New York: Oxford University Press; 2009.
7. Cely G. Principios bioéticos e investigación en clínica humana. En: Cely Galindo G, editor. *El horizonte bioético de las ciencias*. 2ª ed. Bogotá, Colombia: Centro Editorial Javeriano; 1995.
8. Arboleda J. La investigación en seres humanos: poblaciones vulnerables, históricos y éticos. En: *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas*. Serie Publicaciones 2003. Programa Regional de Bioética. Organización Panamericana de Salud; 2003. p. 130-1.
9. Emanuel JE, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283:2701-11.
10. Gracia D. Investigación en sujetos humanos: implicancias lógicas, históricas y éticas. En: *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas*. Serie Publicaciones 2003. Programa Regional de Bioética. Organización Panamericana de Salud; 2003. p.126-7.
11. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), World Health Organization (WHO). *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva: CIOMS;2002.
12. Zavala S, Alfaro-Mantilla J. Ética e investigación. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011;28:664-9.
13. El instrumento AGREEII. Versión electrónica. (Consultado el 3 de agosto de 2015.) Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf