



Investigación clínica XXIV

Del juicio clínico a la ética en la investigación en humanos

Marcela Pérez-Rodríguez,^a Lino Palacios-Cruz,^b Rodolfo Rivas-Ruiz,^a
Juan O. Talavera^a

Me serviré, según mi capacidad y mi criterio,
del régimen que tienda al beneficio de los enfermos,
pero me abstendré de cuanto lleve consigo perjuicio o afán de dañar

FRAGMENTO DEL JURAMENTO HIPOCRÁTICO (SIGLOS V-IV A. C.)

Clinical research XXIV. From clinical judgment to ethics in research on humans

Bioethics in research is an essential part of the structured review process of an article and it is based on three fundamental principles: respect for persons, beneficence and justice. In addition to not providing valid knowledge, a research with inadequate design, execution and statistical analysis is not ethical either, since these methodological deficiencies will produce information that will not be useful and, therefore, the risks that the participants were exposed to will have been in vain. Beyond scientific validity, there are other aspects that outline if an investigation is ethical, such as the clinical and social value of a study, a fair selection of participants, favorable risk-benefit balance, an independent review, the informed consent and respect for participants and potential participants. Throughout the article here presented, the documents that profile the behavior of investigators to protect the participants, such as the Declaration of Helsinki, the national regulations that rule us and the differences between research without risk, with minimal risk and with greater than minimal risk are discussed. That like in daily life, behavior in research involving human participants must be self-regulated, ie, people with knowledge of the existence of the law discover that the man is outside the realm of nature where work is done under the necessity of natural causality, and falls within the scope of the will; only if the man is free to decide their actions may be a law regulating their action.

Key words Palabras clave

Bioethics	Bioética
Informed consent	Consentimiento informado
Beneficence	Beneficencia

Al observar los progresos en el cuidado de la salud es obligado pensar en los distintos estudios científicos que se han realizado primero en modelos *in vitro*, en sílice o en animales hasta llegar a los estudios clínicos en humanos, aunque de acuerdo con la medicina traslacional el proceso puede ser en el sentido inverso. Finalmente, la mayoría de los juicios clínicos se basa en estudios clínicos, sin embargo, cada uno de estos debe cumplir con los aspectos básicos de la bioética. En este sentido, la investigación clínica tendría que cumplir con tres características fundamentales:¹

- Que los resultados publicados sean confiables.
- Que la investigación sea aplicable en la práctica clínica y que su efecto sea clínicamente significativo.
- Que la investigación haya sido conducida de acuerdo con las normas éticas y legales.

A lo largo de la serie de publicaciones de la que forma parte este artículo, se han discutido los diferentes componentes metodológicos y estadísticos que integran la investigación clínica y que permiten evaluar si la información que se revisa es científicamente confiable y clínicamente relevante. En esta entrega se abordan algunos conceptos éticos que permiten distinguir y evaluar los estudios en estos aspectos fundamentales.

En el transcurso de la historia han sido registrados múltiples atropellos a los derechos de los participantes de investigaciones clínicas. Aun cuando la situación ha mejorado gracias a las normatividades que pretenden proteger a los individuos que participan en cualquier investigación, la tarea de evaluación de los aspectos éticos se vuelve complicada en los artículos que se consultan cotidianamente dentro del quehacer clínico, ya que por lo general proporcionan mínima o nula información al respecto. Cuando se explicita, en la mayor parte de las ocasiones se limita a la mención de que el estudio fue aprobado por un comité de ética y que se obtuvo el consentimiento informado de los participantes.

En una revisión realizada por un grupo de investigadores indios se mostró que de 673 artículos publicados en revistas científicas en su país, solo en 24 % se mencionaba la aprobación por el comité de ética y que en un 27 % adicional se aludía al consentimiento o asentimiento informado de los participantes.² En el

^aCentro de Adiestramiento en Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

^bSubdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Secretaría de Salud, Distrito Federal, México

Comunicación con: Marcela Pérez-Rodríguez
Correo electrónico: marxelapr@gmail.com

Recibido: 25/08/2014

Aceptado: 27/08/2014

La bioética en investigación es una parte imprescindible del proceso de revisión estructurada de un artículo y se basa en tres principios fundamentales: el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia. Además de no aportar conocimientos válidos, una investigación cuyo diseño, ejecución y análisis estadístico son inadecuados tampoco es ética, porque las deficiencias en su metodología aportarán información que no será útil y, por lo tanto, los riesgos a los que se expuso a los participantes habrán sido en vano. Más allá de la validez científica, existen otros aspectos que delimitan si una investigación es ética, como el valor clínico y social de un estudio, la selección justa de los participantes, el balance riesgo-beneficio favorable, la revisión independiente, el consentimiento informado y el respeto a

los participantes y potenciales participantes. A lo largo del artículo que aquí se presenta también se discuten los documentos que perfilan el comportamiento de los investigadores para proteger a los participantes, como la *Declaración de Helsinki*, la reglamentación nacional que nos rige y las diferencias entre investigaciones sin riesgo, con riesgo mínimo y con riesgo mayor al mínimo. Al igual que en la vida diaria, el comportamiento en los estudios de investigación con humanos debe ser auto-regulado, es decir, que las personas con conocimiento de la ley descubran que el hombre se encuentra fuera del ámbito de la naturaleza donde se obra bajo la necesidad de la causalidad natural, y se inscribe dentro del ámbito de la voluntad; solo si el hombre es libre de decidir su actuar puede existir una ley que regule su acción.

Resumen

mismo sentido, en otro informe en el que se evaluaron artículos publicados en revistas de cirugía pediátrica, 1 % de 142 reportes de casos registró contar con el consentimiento informado de los pacientes. Ambos ejemplos muestran que la inclusión de los aspectos bioéticos básicos al desarrollar una investigación, y posteriormente publicarla, no es consistentemente considerada.³

Sin duda, la responsabilidad de realizar y publicar estudios éticos recae en los investigadores, por lo que su deber es conocer y cumplir con las normatividades nacionales e internacionales que regulan el comportamiento de los investigadores.

Ahora bien, cuando se desea saber si un reporte científico se apega a la ética, existen preguntas básicas que se pueden formular y que ayudarán en el discernimiento: ¿el estudio era necesario?, ¿qué información aporta que no hubieran proporcionado otras investigaciones?, ¿era justificable el riesgo que se tomó en los participantes con el fin de obtener esta información?,⁴ ¿los autores cumplieron con los códigos éticos locales e internacionales?

De tal forma, en la práctica clínica también es indispensable el conocimiento de la normatividad nacional e internacional, la cual enunciamos a continuación.

Códigos de ética en investigación con humanos

En México se dispone de la *Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos*⁵ y el *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud*.⁶ La *Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012* define los elementos mínimos que deben cumplir de manera obligatoria los investigadores que realizan esta actividad en seres humanos:

Quienes realizan investigación para la salud en seres humanos deberán adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican a la investigación médica que se encuentra en los instrumentos internacionales universalmente aceptados y a los criterios que en la materia emita la Comisión Nacional de Bioética.

Los documentos internacionalmente aceptados son la *Declaración de Helsinki*, preparada por la Asociación Médica Mundial, el *Informe Belmont* y las *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, entre otros.

Lamentablemente, la creación de estos documentos siempre se ha derivado del descubrimiento de atropellos de los derechos de los participantes en investigaciones, como una medida para proteger a los potenciales participantes. Ejemplo de ello es el *Código de Nuremberg*, antecesor del *Código de Helsinki*, el cual fue publicado en 1947 como reacción a los “experimentos científicos” que médicos nazis realizaron con miles de prisioneros de campos de concentración.

Estos códigos son los precursores de otros documentos, como el anteproyecto del *Informe Belmont*, redactado por la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y Comportamental de Estados Unidos, que surgió a raíz de conocer el experimento de sífilis de Tuskegee. Esta investigación comenzó en la década de 1930 y tenía como objetivo analizar la historia natural de la sífilis; en ella se reclutó a cerca de 600 hombres sin obtener el consentimiento informado; se les hizo creer que algunos de los procedimientos realizados para beneficio de la investigación (por ejemplo, punciones lumbares) eran tratamientos especiales gratuitos y se les privó de la administración de la penicilina,

aun cuando en la década de 1940 se descubrió que era efectiva contra esa enfermedad.

Las *Pautas Éticas*, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, reflejan los postulados en la *Declaración de Helsinki* y contienen las reglas, condiciones y necesidades de la investigación biomédica multinacional o transnacional en la que los países en desarrollo podrían ser partícipes. Estas pautas se han creado por la necesidad de proteger de la explotación a los participantes en desventaja social y económica, ya que en ocasiones los países desarrollados efectúan investigaciones y prueban sus productos en las poblaciones de naciones pobres, quienes luego no tiene acceso a los mismos.

Evaluación del grado de riesgo de las investigaciones

Es común que al realizar un proyecto de investigación no se tenga claro el riesgo que implica. Para definirlo, en México debe aludirse al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.⁶ A continuación se describe la estratificación de los estudios según su grado de riesgo:

- *Investigación sin riesgo*: emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva o en los que no se realizan intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes, como cuestionarios, entrevistas o revisión de expedientes clínicos en los que no se les identifica ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta. Un ejemplo de estudio sin riesgo es el basado en expedientes clínicos y sin contacto directo con los pacientes.
- *Investigación con riesgo mínimo*: obtiene datos mediante exámenes rutinarios de diagnóstico o tratamiento, entre los que se incluye pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con una frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado

en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta, investigación con medicamentos de uso común y amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

Ejemplo :

Un estudio de este tipo es una cohorte de adultos con síndrome metabólico a los cuales se les hace medición anual de peso, colesterol, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y tensión arterial.

- *Investigación con riesgo mayor que el mínimo*: en ella las probabilidades de afectar al sujeto son significativas. Como tal se considera la que incluye exámenes radiológicos y con microondas, ensayos clínicos con nuevos medicamentos y dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de 2 % del volumen sanguíneo circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, así como los que utilizan métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tienen control con placebos.

Ejemplo :

Un estudio con riesgo mayor al mínimo podría ser un ensayo clínico en el que a un grupo seleccionado en forma aleatoria se le administra una nueva molécula para el control de la hipertensión y es comparado con otro al que se le proporciona tratamiento convencional.

Principios éticos universales

Existen tres principios básicos generalmente aceptados en la ética de la investigación con humanos, que se encuentran plasmados en todos los códigos de ética. A continuación, se expone una explicación somera y se invita al lector a profundizar en ellos en otras fuentes que se mencionan en el apartado de recursos adicionales al final de este artículo.

Respeto a las personas

El principio de respeto a las personas reside en dos grandes consideraciones éticas: la primera es que los individuos deben ser tratados como agentes autónomos y la segunda, que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a protección adicional. Se considera que una persona es autónoma cuando es capaz de reflexionar sobre sus metas personales y actuar en consecuencia. Respetar la autonomía implica aceptar la opinión y evitar obstruir sus decisiones.

Cuadro I Ejemplos de riesgos potenciales en participantes de investigaciones clínicas

Tipo de riesgo	Riesgos
Físicos	Dolor, lesiones y deterioro de algún sentido, como el tacto o la vista. Estos riesgos pueden ser cortos o largos, temporales o permanentes, ocurrir durante la participación en la investigación o surgir más adelante.
Psicológicos	Ansiedad, tristeza, arrepentimiento y angustia emocional, entre otros. Los riesgos psicológicos se dan en varios tipos de investigación, además de los relativos a conducta.
Sociales	Existen siempre que haya posibilidades de que la participación en la investigación o la revelación de los datos recopilados por los investigadores se divulguen a personas o entidades ajenas a la investigación, y con ello se afecte de manera negativa la opinión de los demás sobre los participantes. Los riesgos sociales varían desde arriesgar la reputación y el estatus social de una persona, hasta exponerla a represalias políticas o sociales.
Legales	Exposición de las actividades de un ser humano de investigación a un riesgo verosímil de responsabilidad civil o penal.
Económicos	Pueden existir si el conocimiento de la participación de un individuo en una investigación dificulta que este mantenga o consiga un empleo, o si el aumento o la pérdida de la prima de seguro se debe a la divulgación de datos de esa investigación.

Ejemplo :

Se desea realizar un ensayo clínico en personas con diabetes tipo 2 en el que a un grupo se le proporciona un nuevo fármaco para mejorar la resistencia a la insulina y al otro, la terapia convencional. El principio de respeto a las personas indica que se les debe informar exactamente en qué consiste el estudio, es decir, hay que explicarles que por medio de un sorteo se decidirá el tratamiento que se les administrará, que se les pedirá llevar un diario sobre su alimentación, que se les realizarán dos curvas de tolerancia a la glucosa, las cuales implican cinco muestras de sangre con cinco piquetes distintos en una mañana y que estarán en ayuno hasta el mediodía. También hay que explicarles los potenciales riesgos, por ejemplo, que se espera que dos de cada 100 tenga hipoglucemia o que les duela la cabeza por el fármaco. Con toda la información necesaria, los potenciales participantes estarán en condiciones de decidir si quieren tomar parte de la investigación o no.

No todas las personas son consideradas autónomas, algunas tienen menor o ninguna capacidad de decisión debido a enfermedades, incapacidad mental o circunstancias que limitan severamente su libertad o no tienen edad suficiente para decidir por sí mismas. El respeto por las personas con autonomía disminuida implica que se les brinde protección completa; el grado de protección debe depender del riesgo de los perjuicios y de la probabilidad de algún beneficio.

Ejemplo :

Si el estudio anterior pretende hacerse en niños, quienes no gozan de completa autonomía para decidir y serán sus padres quienes den el consentimiento para

que su hijo participe en el estudio, el principio de respeto a las personas implica que al niño se le debe explicar de qué se trata el estudio y preguntarle si desea participar (asentimiento); si no desea hacerlo, debe respetarse su decisión.

Beneficencia

Este principio tiene que ver con la procuración de bienestar. El término se refiere a menudo a actos de bondad o caridad que van más allá de la estricta obligación. En ética en investigación, la beneficencia se entiende como una obligación. Se han establecido dos reglas generales para expresar las acciones de beneficencia: que no cause perjuicio y que aumente los posibles beneficios y disminuya los posibles riesgos. Sin embargo, evitar hacer daño requiere saber lo que es dañino, y cuando apenas se está en el proceso de obtener esta información, las personas corren el riesgo de ser expuestas a algo perjudicial. Se entiende como riesgo a la probabilidad de ocurrencia de un evento desfavorable como consecuencia de la participación de un sujeto en determinada investigación. En el cuadro II se exponen algunos ejemplos de riesgos potenciales en investigación.

Ejemplo :

Al realizar una curva de tolerancia a la glucosa, los riesgos que se pueden anticipar son físicos si el participante termina con hipoglucemia el estudio o con el brazo lastimado debido al número de tomas de muestra; psicológicos si tiene miedo a las agujas; y económicos si perdió el día de trabajo por acudir al estudio. Algunas medidas para disminuir los riesgos son proporcionarle un buen desayuno después del estudio y vigilarlo hasta que se encuentre en condiciones

óptimas para dejar la clínica o el laboratorio; ofrecer ponerle un catéter para darle un solo piquete en lugar de cinco, proporcionarle un cojín caliente para que mantenga cómodo el brazo y permitirle que alguien lo acompañe para disminuir la ansiedad que le provoca el estudio; por último, tratar de citarlo el fin de semana para que no se ausente de su trabajo.

Justicia

Una manera de concebir el principio de justicia es comprender que personas iguales deben ser tratadas de la misma manera. Sin embargo, este enunciado requiere explicación. ¿Quién es igual y quién es desigual? ¿Qué consideraciones justifican apartarse de una distribución equitativa? Para cumplir con este principio, primero será necesario evaluar los criterios de selección de los sujetos de investigación para determinar si los individuos pertenecen a ciertas clases (por ejemplo, de estrato socioeconómico bajo, minorías raciales y étnicas o confinados en instituciones) y son seleccionados sistemáticamente debido a su vulnerabilidad para ser manipulados, en lugar de ser seleccionados por razones relacionadas directamente con el problema que se está estudiando.

Finalmente, cuando el desarrollo de dispositivos y maniobras terapéuticas resultan de investigaciones realizadas en ciertas poblaciones, la justicia exige que estos instrumentos y procedimientos estén disponibles para esas personas sin hacer consideración de su nivel socioeconómico.

Características de una investigación ética

Un artículo clásico publicado por Ezekiel Emmanuel en *Journal of American Medicine Association* propuso siete requisitos basados en los principios éticos universales del *Informe Belmont* (respeto a las personas, beneficencia y justicia).⁷ Para quienes realizan investigación clínica constituyen una guía complementaria a los documentos mencionados; para el clínico que consulta artículos científicos resultan ser referentes para evaluar si lo que está leyendo puede ser considerado ético.

Valor de la investigación

Para que una investigación sea ética debe ser valiosa, es decir, evaluar una intervención diagnóstica o terapéutica que podría conducir a mejoras en la salud o el bienestar; o que sea un estudio etiológico preliminar, fisiopatológico o epidemiológico que permita el posterior desarrollo de intervenciones; o que pruebe una hipótesis que genere conocimiento importante sobre la estructura o función de los sistemas biológicos huma-

nos, aun cuando ese conocimiento no tenga ramificaciones prácticas inmediatas.

Para evaluar si un estudio cumple este criterio basta con preguntarse si el conocimiento será de utilidad en la práctica clínica. Ya sea que el resultado de un estudio tenga resultados positivos o negativos, si ese conocimiento es de utilidad para los pacientes, el estudio puede considerarse valioso.

Validez científica

Las investigaciones deben llevarse a cabo con rigor metodológico. Incluso aquellas en las que se formulan preguntas socialmente valiosas pueden estar mal diseñadas o conducidas y producir resultados científicamente no válidos. Realizar investigaciones poco sólidas no es ético, ya que eso significaría exponer a los sujetos a riesgos y molestias sin ningún propósito.

A lo largo de los 23 artículos anteriores de esta serie "Investigación clínica", se han descrito herramientas con las que es posible analizar críticamente los apartados de un artículo. El análisis estructurado y crítico de si el diseño de un estudio es adecuado, si el tamaño de muestra es suficiente para contestar la pregunta de investigación, si se observa el potencial de sesgos, si la elección de las pruebas estadísticas fue la apropiada, entre otros aspectos, es vital para evaluar si un artículo tiene validez científica.

Selección justa de los participantes

En un artículo, este aspecto se expone en la sección de material y métodos mediante la descripción de los criterios de inclusión y exclusión y del lugar en el que se buscó a los potenciales participantes. La selección justa de los participantes implica elegir a los grupos en los cuales se quiere contestar la pregunta de investigación y no porque están disponibles, por falta de otros recursos o por otras razones.

Cuando un estudio tiene representatividad comunitaria o nacional es claro que todas las personas tuvieron la misma probabilidad de ingresar al estudio, dado que el reclutamiento fue aleatorio. En las investigaciones con selección por conveniencia, no todos los potenciales participantes tendrán la misma oportunidad. El clínico debe juzgar si la población seleccionada se escogió por alguna razón directamente relacionada con la intervención.

Ejemplo :

En un estudio que pretende probar un fármaco potencialmente útil en países en desarrollo por sus características de almacenamiento y vía de administración, se debe justificar la razón por la cual se hizo en una población con acceso limitado a servicios de salud que

probablemente no tendrá acceso al tratamiento por sus propios medios. De no ser así, se considera que no cumple con el principio de justicia, porque probablemente se eligió a esa población solo por su disponibilidad.

En resumen, el clínico tendrá que decidir si la población en la que se realizó el estudio era la población blanco o simplemente era “conveniente” para los investigadores.

Balance riesgo-beneficio favorable

Este aspecto está condicionado por el principio de beneficencia. Un balance riesgo-beneficio es favorable cuando los riesgos no superan los beneficios en una investigación. Para evaluar si se cumple en un artículo, se deberá prestar atención a la sección de métodos, donde se describen los procedimientos y las provisiones que se tomaron en caso de daño. Hay que detectar si uno de los grupos tiene mayor probabilidad de daño que otro y no tiene más beneficios. Un ejemplo claro son los estudios con grupos control y placebo: el placebo tendrá mayor potencial de daño al no recibir tratamiento y no obtendrá beneficios, por lo tanto, el balance riesgo-beneficio es desfavorable. En los grupos control con tratamiento activo hay que prestar atención a la cantidad de eventos adversos que se presentaron, para identificar si es importante el contraste entre los grupos.

Como ya se mencionó, al inicio de un estudio no siempre es posible prever los riesgos, sin embargo, la ética en investigación dicta la necesidad de llevar a cabo las medidas necesarias para disminuir los daños y acrecentar los beneficios. Si una investigación cumplió con este principio, en la sección de metodología debe señalarse qué se hizo cuando un participante presentó un evento adverso o no respondió al tratamiento.

Revisión independiente

Cuando un estudio tiene como propósito hacer grandes contribuciones a un campo, los investigadores pueden sentir que los resultados son más importantes que proveer protección a los participantes. Dado que inherentemente existen múltiples intereses, como completar una investigación de la forma más expedita posible, el juicio de los investigadores se puede distorsionar involuntariamente respecto al diseño, realización y análisis de la información. Por ello, la revisión independiente de los protocolos ayuda a minimizar el impacto potencial de tales conflictos de intereses. En las investigaciones con pocos o ningún riesgo, la revisión independiente por lo regular es bastante rápida porque la mayoría de la veces ya fueron evaluadas por un comité que tiene autoridad para aprobar, enmendar

o terminar un estudio. Este es el aspecto más fácil de valorar ya que todas las revistas científicas solicitan como requisito para publicar un artículo que la investigación haya sido aprobada por un comité de ética, si bien no todas hacen una declaración explícita.

Consentimiento informado

De todos los requisitos, ninguno ha recibido tanta atención como el consentimiento informado. Este tiene dos finalidades:

- Asegurar que los individuos controlen si participan o no de una investigación clínica.
- Asegurar que los individuos sean informados con precisión del objetivo, métodos, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación; que hayan comprendido esta información y su relación con su propia situación clínica; y que tomen una decisión voluntaria y sin coacción si desean participar.

Con la información disponible en las publicaciones científicas, este aspecto es probablemente el más difícil de evaluar y, de hecho, cabalmente no se puede justipreciar. Dado que el verdadero consentimiento informado radica en la comprensión significativa y la libre elección para participar en un estudio, no es posible saber si las personas invitadas comprendieron del todo el objetivo y si participaron libremente o tuvieron alguna presión para hacerlo.

Respeto de los participantes y potenciales participantes

Los requisitos éticos para la investigación clínica no terminan cuando las personas firman el formulario de consentimiento informado y aceptan participar en el estudio. Los individuos deben ser tratados con respeto desde el momento en que son invitados (incluso si se niegan), a lo largo del estudio e incluso después de que termine su participación en él. El respeto a los participantes y potenciales participantes implica al menos cinco actividades diferentes:

- Respetar su información por medio de la adecuada gestión de la misma.
- Posibilitarles el retiro del estudio sin penalización.
- Informarles los nuevos datos, si surgieran, acerca del efecto de la intervención.
- Vigilar cuidadosamente a los participantes a lo largo durante la investigación para procurar su bienestar en caso de que experimenten reacciones adversas o cambios en su estado clínico.
- Reconocer la contribución de los sujetos a la investigación, informándoles de los resultados de esta.

Aun cuando puede resultar difícil evaluar si se cumplió con las características anteriores, en ocasiones es posible determinar si se procuró el bienestar de los participantes y se les dio a conocer la información que les concernía.

Ejemplo :

Durante el desarrollo de una investigación en la que se comparaban dos anticoagulantes en pacientes con fibrilación atrial, por las pruebas de función hepática mensuales para detectar toxicidad u otros eventos adversos, Connolly *et al.*⁷ identificaron que un fármaco que tomaban los pacientes (distinto a los que estaban comparando) podía tener interacción adversa. Los investigadores solicitaron a los participantes que no lo tomaran y llevaron a cabo una enmienda en el protocolo.

si el hombre es libre puede existir una ley que regule su acción.

Los aspectos que es posible evaluar al momento de leer un artículo son los siguientes:

- Valor de la investigación (si es relevante).
- Validez científica (rigor científico).
- Selección de los participantes.
- Balance riesgo-beneficio.
- Revisión independiente por un comité de ética.
- Respeto a los participantes y potenciales participantes.

Recordemos que a diferencia de la guerra, en la investigación, *el fin no justifica los medios*. Para contestar una pregunta de investigación es necesario que los medios sean justos, válidos, con potenciales beneficios y el fin sea clínicamente relevante.

Conclusiones

Con la información que habitualmente se proporciona en los artículos, es complicado evaluar si son éticos, sin embargo, no es imposible. Por lo tanto, un deber del clínico y de quien hace investigación es estar familiarizado con las normas de conducta ética en las investigaciones que incluyen seres humanos. Según Immanuel Kant,⁸ los actos que se realizan por deber son los únicos moralmente correctos. Conocer la existencia de la ley lleva al descubrimiento de que el hombre se encuentra fuera del ámbito de la naturaleza donde se obra bajo la necesidad de la causalidad natural, y se inscribe dentro del ámbito de la voluntad, bajo la lógica de la causalidad por libertad. Solo

Recursos adicionales

Al lector que desee un entrenamiento formal básico en ética en investigación con seres humanos le sugerimos el curso *Protección de los participantes humanos de la investigación*, que preparó, en inglés y español, la Oficina de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos para Investigaciones Extrínsecas, disponible en <https://pphi.nihtraining.com/users/login.php>.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Bibliografía

1. Yarborough M. Taking steps to increase the trustworthiness of scientific research. *FASEB J.* 2014 Jun 13. pii: fj.13-246603
2. Belhekar MN, Bhalariao SS, Munshi RP. Ethics reporting practices in clinical research publications: A review of four Indian journals. *Perspect Clin Res.* 2014;5(3):129-33. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4073550/>
3. Dingemann J, Dingemann C, Ure B. Failure to report ethical approval and informed consent in paediatric surgical publications. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(4):215-9.
4. Marwick C. Philosophy on Trial: Examining ethics of Clinical Investigations. *JAMA.* 1988;(6)260:749-51.
5. Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Diario Oficial de la Federación del 4 de enero de 2013. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013
6. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación del 2 de abril de 2014. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html>
7. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA.* 2000;283(20):2701-11.
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-51.
9. Kant I. Fundamentación de la metafísica de las costumbres. [traducción de Manuel García Morente]. Edición digital basada en la sexta edición. Madrid, España: Espasa-Calpe; 1980.