

ICB digital

marzo 2025

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido nº149

artículo breve

La declaración de Helsinki: a propósito de su reciente revisión en 2024

Anna María López, Eva Montané, Magí Farré

noticias

Nueva Guía para la realización de elementos descentralizados en ensayos clínicos

Congreso de la European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT)

próximo número

nº 150 - mayo 2025

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

administracion@se-fc.org

www.se-fc.org/icbdigital

La declaración de Helsinki: a propósito de su reciente revisión en 2024

Anna María López. Servicio de Farmacología Clínica. Comité de Ética de la Investigación.

Eva Montané. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Germans Trias i Pujol. Badalona.

Magí Farré. Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès.

Correspondencia: Magí Farré, mfarre.germanstrias@gencat.cat, magi.farre@uab.cat

INTRODUCCIÓN

La Declaración de Helsinki es un conjunto de principios éticos formulados por la Asociación Médica Mundial (AMM, *World Medical Association*) para guiar a los médicos y otros investigadores en la realización de investigación médica con participantes humanos, incluida la que utiliza material humano o que tiene datos identificables. Es una guía para que la investigación se lleve a cabo de manera ética y con respeto por la dignidad y los derechos de los participantes.

La Declaración fue originalmente adoptada por la AMM en junio de 1964 en Helsinki, Finlandia, y ha sido sometida a ocho revisiones – Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edimburgo 2000, Seúl 2008, Fortaleza 2013 y la última en Helsinki 2024 – y dos clarificaciones en Washington 2002 y Tokio 2004. La primera versión incluyó 11 artículos, mientras que la última versión incluye 37.

El documento se considera el estándar internacional de la ética de la investigación biomédica. Muchos países y organizaciones han incorporado sus principios en sus leyes y regulaciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la utiliza como base para sus directrices éticas que se complementan con otras directrices ampliadas publicadas en 2016 en colaboración con el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS).

La Declaración de Helsinki aparece en los códigos deontológicos de las diferentes profesiones sanitarias, en la legislación europea y española sobre ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios (Real Decreto 1090/2015). La Guía de Buena Práctica Clínica también basa algunos de sus principios en la Declaración de Helsinki. Mientras que la Declaración se reconoce como estándar en muchos países, en el caso de los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) los principios éticos de la investigación se basan en el Informe Belmont.

LA REVISIÓN DE LA DECLARACIÓN DE HELSINKI

Aunque los principios éticos que guían la investigación humana son atemporales y se basan en reglas morales y declaraciones de los derechos humanos como los principios de no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía (respeto por la autonomía), no es de extrañar que la Declaración de Helsinki se haya adaptado a los riesgos derivados de los nuevos retos en la investigación, para resolver daños no identificados previamente y adecuarse a los avances científicos y sociales.

La nueva revisión afronta los nuevos retos éticos globales tras la pandemia de COVID-19, la transferencia de datos y la protección de los participantes, así como la eclosión de la inteligencia artificial. Su objetivo es garantizar una inclusión justa de los sujetos, la participación de grupos habitualmente excluidos o infrarrepresentados que conlleva a disparidades e inequidad en la salud. También persigue facilitar la

implicación y participación comunitaria y local en la investigación y la aplicación de los principios éticos en distintas culturas y ámbitos geográficos.

La revisión no modifica el número de artículos ni tampoco las secciones principales del documento. La estructura final y sus 37 artículos se resumen a continuación.

Introducción	Artículos 1 y 2
Principios generales	Artículos 3 al 15 (13 artículos)
Riesgos, cargas y beneficios	Artículos 16 al 18
Vulnerabilidad de personas, grupos y comunidades	Artículos 19 al 20
Requisitos científicos y protocolos de investigación	Artículos 21 y 22
Comités de ética de la investigación	Artículo 23
Privacidad y confidencialidad	Artículo 24
Consentimiento libre e informado	Artículos 25 al 32 (8 artículos)
Uso del placebo	Artículo 33
Estipulaciones post ensayo	Artículo 34
Registro y publicación de la investigación y difusión de los resultados	Artículos 35 y 36
Intervenciones no probadas en la práctica clínica	Artículo 37

Los principales cambios de esta actualización se destacan a continuación y su impacto se resume en la tabla al final del texto.

Participantes (en todo el documento)

El documento reconoce la importancia de involucrar activamente a los pacientes en la investigación. Los sujetos de investigación pasan a denominarse “participantes” en todo el texto, lo que implica un reconocimiento a su contribución e importancia y de sus derechos. Este cambio se incluye en el título de la declaración que pasa de “seres humanos” a “participantes humanos”.

Investigadores (artículo 2)

Si en versiones anteriores el documento se dirigía principalmente a médicos, en la nueva se reconoce la interdisciplinariedad de la investigación y que los principios “deben ser sostenidos por todas las personas, equipos y organizaciones involucradas en la investigación médica”.

Justicia distributiva y global, compromiso de las comunidades (artículo 6)

Como la investigación se desarrolla en el contexto de desigualdades, a veces muy notables, se recomienda considerar cómo se distribuyen los beneficios, los riesgos y las cargas de la investigación. Se debe involucrar a los potenciales participantes, a los participantes reclutados y sus comunidades antes, durante y después de la investigación médica. Y atendiendo a la diversidad, facilitar que los participantes y sus comunidades compartan sus prioridades y valores, para que participen en el diseño, la implementación y otras actividades como la comprensión y la difusión de los resultados de la investigación.

Propósito de la investigación (artículo 7)

El propósito de la investigación es generar conocimiento para comprender las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, pero en última instancia lo realmente importante es promover la salud individual y pública, sin que estas prevalezcan sobre los derechos y los intereses de las personas participantes.

Emergencias en salud (artículo 8)

Este es un principio nuevo a raíz de la reciente epidemia de la COVID-19. Indica que las emergencias sanitarias no deben reducir la importancia de los principios de la declaración y que deben defenderse y aplicarse en situaciones de emergencia que incluyen urgencia e innovación.

Sostenibilidad y protección ambiental (artículo 11)

Se introduce la necesidad de minimizar el impacto ambiental de la investigación y garantizar su sostenibilidad.

Integridad y mala conducta científica (artículo 12)

Se introduce que la integridad científica es esencial para realizar investigación. Y que los investigadores y equipos de investigación nunca deben incurrir en prácticas de mala conducta científica.

Inclusión de individuos y grupos vulnerables (artículos 19 y 20)

La historia ha demostrado que la exclusión de grupos vulnerables (mujeres, niños, grupos raciales y étnicos y minorías) conlleva lagunas importantes en el conocimiento y lleva a la desigualdad e inequidad, que se pueden perpetuar. Los daños derivados de la exclusión se sopesarán respecto a los daños de la inclusión, sin olvidar el soporte y protección a estos participantes.

Protección de grupos específicos (artículos 20 y 28)

La inclusión de grupos vulnerables solo se justifica si la persona, el grupo o la comunidad se benefician de los conocimientos resultantes. Las personas vulnerables sólo pueden ser incluidas cuando la investigación no pueda realizarse con un grupo o comunidad menos vulnerable o cuando su exclusión perpetúe o incremente sus disparidades.

Participantes que no pueden consentir (artículo 28)

En caso de que el participante no pueda consentir, los investigadores deben solicitar el consentimiento informado del representante legal autorizado. El nuevo texto añade que esto debería hacerse teniendo en cuenta las preferencias y valores expresados por el potencial participante. Las personas incapaces de dar su consentimiento solo deberían incluirse si es probable que la investigación las beneficie personalmente o si entraña sólo riesgos y cargas mínimos.

Diseño riguroso de la investigación (artículo 21)

Se insiste en la rigurosidad de la redacción de los protocolos de investigación y su ejecución para que sean científicamente sólidos y rigurosos para que los resultados tengan una elevada probabilidad de producir conocimientos válidos y se evite el desperdicio en la investigación. La investigación debe basarse en principios científicos generalmente aceptados y en un conocimiento profundo y actualizado de la bibliografía científica, de otras fuentes relevantes de información y, si es el caso, fundamentado en experimentos adecuados de laboratorio y/o con animales.

Contenido del protocolo (artículo 22)

En el listado de los principales elementos de un protocolo, se han incluido las cualificaciones de los investigadores y los elementos para proteger la privacidad y confidencialidad. Describe que “El protocolo

debe incluir información sobre los objetivos, métodos, beneficios previstos y potenciales riesgos y cargas, calificaciones del investigador, fuentes de financiación, cualquier posible conflicto de intereses, disposiciones para proteger la privacidad y la confidencialidad, incentivos para los participantes, disposiciones para tratar y/o compensar a los participantes que sufran daños como consecuencia de la participación, y cualquier otro aspecto relevante de la investigación". En el caso de los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir cualquier estipulación posterior a la realización del ensayo. Además, el protocolo debe hacer referencia al respeto y seguimiento de la Declaración.

Comités de ética de la investigación (artículo 23)

El comité que revise el protocolo debe ser transparente en su funcionamiento y tener independencia y autoridad para resistir influencias indebidas. El comité debe contar con recursos suficientes para cumplir con sus funciones y sus miembros deben estar capacitados para ejercer sus funciones. Se incluye la necesidad de diversidad en su composición, el conocimiento de los aspectos locales e incluir al menos un miembro del público en general. En estudios colaborativos internacionales se debe asegurar que el protocolo sea aprobado por los comités de los países promotores y de los países participantes.

Investigación con muestras biológicas y con datos (artículo 32)

Éste es uno de los artículos que ha sido reescrito completamente. Se debe obtener el consentimiento libre e informado de los participantes para la recogida, procesamiento, almacenamiento y uso secundario previsible de material biológico y datos identificables o re-identificables. Debe ser coherente con los requisitos establecidos en la Declaración de Taipei, publicada por la misma AMM en 2016, incluidos los derechos de las personas y los principios de gobernanza. El uso de dichas bases de datos y muestras/biobancos debe ser aprobado por un comité de ética de la investigación. Si obtener un nuevo consentimiento es imposible o impracticable, la investigación secundaria sobre datos almacenados o material biológico solo podrá realizarse después de la consideración y aprobación de un comité de ética de la investigación.

Uso de intervenciones no probadas (artículo 37)

Se ha reescrito para limitar el uso indebido de terapias ya conocidas por su ineficacia o para evitar que éstas sean implementadas sin que su seguridad y eficacia haya sido investigada en ensayos clínicos. Para el uso de estas intervenciones, los médicos deben buscar primero el asesoramiento de expertos, sopesar los posibles riesgos, cargas y beneficios y obtener el consentimiento informado. También deben registrar y compartir datos. Estas intervenciones nunca deben usarse para eludir las protecciones para los participantes de la investigación establecidas en la Declaración.

En la siguiente tabla se resumen los cambios más relevantes antes descritos y su impacto.

Artículo	Cambios D. Helsinki 2024	Impacto
Participantes	Se cambia el término "sujetos de investigación" por "participantes".	Reconoce el papel activo de los pacientes en la investigación.
Investigadores (Art. 2)	Se amplía de "médicos" a "médicos y otros investigadores".	Reconoce la multidisciplinariedad de la investigación. Facilita su implementación a otras profesiones.

Justicia distributiva (Art. 6)	Se enfatiza la equidad en el acceso y participación, así como la implicación comunitaria.	Promueve la inclusión de grupos vulnerables y evita sesgos en los estudios. Se incluye a las comunidades como agentes implicados.
Propósito investigación (Art. 7)	Promueve la salud individual y pública. Los derechos e intereses de los participantes prevalecen sobre otros aspectos.	Reconoce la importancia de obtener resultados relevantes para la salud individual y pública. La investigación debe respetar los derechos de los pacientes por encima de otros objetivos.
Emergencias en salud (Art. 8)	Se refuerza la aplicación de principios éticos en pandemias.	Previene abusos y asegura estándares éticos en crisis sanitarias.
Sostenibilidad y protección ambiental (Art. 11)	Se introduce la necesidad de protección ambiental y sostenibilidad.	Reconoce la necesidad de respetar el medio ambiente y que la investigación sea sostenible.
Integridad y mala conducta científica (Art. 12)	Introduce la necesidad de integridad científica y la prohibición de mala conducta científica.	Refuerza la necesidad de buenas prácticas científicas en la investigación.
Inclusión de personas y grupos vulnerables (Art. 19 y 20)	No se deben excluir los grupos vulnerables y si se incluyen hay el deber de protegerlos.	Previene la selección no equitativa de los participantes vulnerables.
Protección de grupos específicos (Art. 20 y 28)	Incluir grupos vulnerables sólo si no puede realizarse el estudio en otros grupos o si la exclusión aumenta la disparidad.	Refuerza la inclusión de grupos vulnerables con algunas condiciones y para evitar desigualdad e inequidad.
Participantes que no pueden consentir (Art. 28)	Incluye las posibles preferencias y valores expresados previamente.	Refuerza la figura de un representante legal adecuado. Estos participantes sólo se deben incluir si se benefician directamente o si el riesgo y cargas son mínimos.
Diseño riguroso (Art. 21)	Se refuerza la necesidad de estudios con alto rigor científico.	Mejora la calidad de los datos y evita el desperdicio de recursos.
Contenido protocolo (Art. 22)	Se especifica el contenido del protocolo de forma más amplia.	Facilita la redacción del contenido de un protocolo y su respeto por los principios de la declaración.

Comités de ética de la investigación (Art. 23)	Necesidad de contar con recursos, independencia y una adecuada capacitación de sus miembros. La composición debe ser diversa e incluir un miembro comunitario. Aprobación por comités locales en estudios internacionales.	Reconoce la necesidad de contar con recursos y preparación de los miembros. Necesidad de incluir a una persona del público general. Obliga a que los protocolos sean aprobados en los países promotores y en los países participantes.
Investigación en muestras biológicas y con datos (Art. 32)	Necesidad de un consentimiento para uso primario y secundario de muestras y datos.	Refuerza la redacción de consentimientos más completos para incluir posibles usos secundarios de muestras o datos.
Uso de intervenciones no probadas (Art. 37)	Necesidad de un balance riesgo/beneficio adecuado. Deben ser objeto de investigación en estudios y obtenerse el consentimiento del participante para su inclusión.	Exige mayores garantías para el uso de intervenciones no probadas.

CONCLUSIÓN

Tal como se ha comentado, la revisión actual introduce varios aspectos muy relevantes y pertinentes, pero olvida otros también importantes. Por ejemplo, no se hacen recomendaciones concretas sobre el uso de la inteligencia artificial, el control de la transparencia en la investigación o no se incluye una mención al valor social y/o científico de los proyectos de investigación como elemento para determinar si una investigación es ética.

La publicación de esta revisión es una buena oportunidad para leer a fondo la Declaración de nuevo, un documento que siempre guía y ayuda a los implicados en la investigación biomédica. Para los comités de ética de la investigación, es de agradecer el hecho de que el documento reconozca los retos a los que se enfrentan en el ejercicio de sus funciones. Esta revisión supone un paso adelante en el camino de conseguir una investigación más ética con una mayor implicación comunitaria y un mayor protagonismo de los pacientes participantes. Para finalizar, una recomendación: por favor lean con atención la Declaración, seguro que encontrarán artículos que no sabían o recordaban, su repaso les ayudará a mejorar tanto los aspectos éticos como los científicos de sus proyectos de investigación en humanos, y si son miembros de un comité de ética de la investigación con seguridad les facilitará su trabajo evaluador.

REFERENCIAS

1. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. 2024. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-se-res-humanos/>. (consultado el 9 de marzo de 2025).
2. Bierer BE. Declaration of Helsinki-Revisions for the 21st Century. JAMA. 2025 Jan 7;333(1):18-19. doi: 10.1001/jama.2024.22281.

3. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos). 2016. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf. (consultado el 9 de marzo de 2025).
4. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000 May 24-31;283(20):2701-11. doi: 10.1001/jama.283.20.2701.
5. International Conference on Harmonization and European Medicines Agency. Guideline for good clinical practice (GCP) Step 5. ICH E6 (R3) 23 January 2025. EMA/CHMP/ICH/135/1995. Committee for Human Medicinal Products. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline>. (consultado el 9 de marzo de 2025).
6. Poyatos L, Farré M, López A. Ethics in clinical research: Contributions of the new version of the Council for International Organizations of Medical Sciences guidelines. Med Clin (Barc). 2018 Apr 13;150(7):282-285. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.054. Epub 2017 Sep 1.
7. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Boletín Oficial del Estado, núm. 307, de 24 de diciembre de 2015, páginas 121923 a 121964. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>. (consultado el 9 de marzo de 2025).
8. Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Diario Oficial de la Unión Europea L 158/1, de 27 de mayo de 2014. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014R0536>. (consultado el 9 de marzo de 2025).
9. Resneck JS Jr. Revisions to the Declaration of Helsinki on Its 60th Anniversary: A Modernized Set of Ethical Principles to Promote and Ensure Respect for Participants in a Rapidly Innovating Medical Research Ecosystem. JAMA. 2025 Jan 7;333(1):15-17. doi: 10.1001/jama.2024.21902.
10. The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Department of Health, Education, and Welfare. United States of America. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>. (consultado el 9 de marzo de 2025).
11. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. JAMA. 2025; 33(1): 71–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972>. Suplemento del artículo incluye los cambios de la revisión. Disponible en: jsc-240016supp1_prod_1735243266.2669.pdf. (consultado el 9 de marzo de 2025).

Nueva Guía para la realización de elementos descentralizados en ensayos clínicos

La AEMPS ha publicado una guía para facilitar el uso de elementos descentralizados en ensayos clínicos a nivel nacional, garantizar la seguridad de los participantes y proteger sus derechos y dignidad.

La guía está disponible aquí: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-publica-la-guia-para-la-realizacion-de-elementos-descentralizados-en-ensayos-clinicos/>

Además, el pasado 4 de marzo, la AEMPS realizó una sesión informativa online sobre esta nueva guía, la cual se puede visualizar en el siguiente enlace: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/sesion-informativa-sobre-la-nueva-guia-de-elementos-descentralizados-en-ensayos-clinicos/>

Congreso de la European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT)

El decimoséptimo congreso de la EACPT se celebrará en Helsinki, Finlandia, del 28 de junio al 1 de julio de 2025, en el edificio principal de la Universidad de Helsinki. Bajo el lema “Adoptando innovaciones para una atención optimizada del paciente”.

Para más información: <http://www.eacpt2025.org/>



Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital



Chiesi



Lilly



Menarini



Novartis



Roche