

13 artículo

Jesús Magdalena Bello [Buscar autor en Medline]



ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

[Ver resumen y puntos clave](#)

[Ver texto completo](#)

[Volver al sumario](#)

Texto completo

Las cuestiones éticas al final de la vida pueden parecer más propias del nivel hospitalario, con sus avanzados medios tecnológicos. Sin embargo, las consideraciones éticas sobre la futilidad, proporcionalidad o desproporcionalidad de los tratamientos, el encarnizamiento terapéutico, el respeto a las decisiones autónomas de personas con patologías crónicas o tumorales en fase terminal y algunas dudas sobre los límites entre eutanasia y procedimientos paliativos, constituyen situaciones frecuentes que generan dudas y preocupaciones a los profesionales del primer nivel, cuyo manejo y resolución no resulta fácil. Veamos algunas consultas.

Ayer acudió a la consulta una paciente que está en seguimiento con el especialista por una enfermedad progresiva sin tratamiento curativo actualmente. Le han propuesto participar en una investigación con un nuevo medicamento para su problema. Si se decide, el médico que la atiende la daría más información. Está muy nerviosa porque tiene que firmar muchos papeles, le harán más pruebas que las que le venían haciendo y deberá acudir cada semana al hospital para retirar el medicamento. No sabe qué contestar y solicita mi opinión. ¿Podrían asesorarme sobre el tema?

La investigación de nuevos medicamentos está regulada y controlada por la Agencia Española del Medicamento y debe cumplir una serie de requisitos establecidos en la legislación vigente. La ley del medicamento 29/06 en su título III³ y el Real Decreto 223/04⁴ por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos son la base de la normativa de aplicación. Los Comités de Ética de Investigación Clínica (CEIC) son organismos independientes que tienen como función principal velar por los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que están incluidos en un ensayo clínico. Para ello hacen una evaluación del protocolo de investigación valorando sus aspectos éticos, metodológicos y legales, así como el balance riesgo/beneficio que comporta la investigación.

El cumplimiento de sus funciones y de la normativa garantiza la custodia de unos principios bioéticos básicos como son: el principio de Autonomía, a través de una hoja de información al paciente adecuada y la firma del consentimiento informado; el principio de Beneficencia, ponderando el balance riesgo/beneficio y el principio de Justicia en una selección equitativa de la muestra.

Por tanto, todo sujeto que se va a someter a una investigación lo debe hacer sabiendo que dicha investigación esta sometida a una normativa específica, valorada por un comité independiente y aprobada por un organismo oficial.

Además de la protección legal y de control antedicha (ha de saber) tiene que disponer de suficiente información que le permita decidir tanto su inclusión como su continuidad en la misma, y que este consentimiento se ha de ver refrendado con su firma en el documento de Consentimiento Informado.

El proceso de consentimiento informado consta de dos partes. Una primera parte llamada Hoja de Información al Paciente (HIP) donde se debe especificar con claridad toda la información relevante para el sujeto sobre la investigación y una segunda que es el documento de firma, que a modo de contrato se ha de especificar una serie de puntos clave, otorgando el Consentimiento Informado (CI).

La Hoja de Información al Paciente (HIP) para que pueda cumplir su objetivo de dar una información completa, clara y comprensible que ayude al paciente a decidir libremente y ha de cumplir una serie de requisitos (**Anexo I**).

bibliografía

1. Buil Tricas B, Martín Espíldora MN, Altisent R, Delgado Marroquín MT. Cuestiones éticas que preocupan a los médicos de familia. IV Congreso Internacional de Bioética de la FIBIP. Córdoba, 27 y 28 de octubre de 2006.
2. De Abajo FJ. **La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria pero ¿suficiente?**. Rev Esp Salud Publica 2001; 75: 407-430.
3. **LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios**. (BOE 178 de 27 de julio de 2006)
4. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. **REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos**. (BOE núm. 33 de 7 febrero 2004).
3. Idoate M. **La comprensibilidad del consentimiento informado**. Ver más

enlaces

No hay enlaces de interés



Con la lectura de este documento y las preguntas que puede y debe realizar el paciente ha de tener suficiente información y garantía sobre los siguientes aspectos:

- El ensayo supone una investigación
- Objetivos, métodos, procedimientos, tratamiento y duración del ensayo
- Beneficios que puede esperar y riesgos a los que se va a someter
- Garantía de recibir información adicional relevante si se produce en el curso del ensayo
- Participación voluntaria y posibilidad de abandono en cualquier momento
- Información sobre los responsables del ensayo y forma de contactar con ellos.
- Información sobre los responsables del ensayo y la forma de contactar con ellos.
- Circunstancias bajo las cuales puede finalizar su participación en el ensayo.
- Compañía aseguradora y número de póliza.
- Se puede quedar con una copia y consultar con sus familiares, médico habitual o recabar información adicional antes de dar una respuesta.
- Garantía de confidencialidad de sus datos según legislación vigente.

El documento de Consentimiento Informado es un documento que, a modo de contrato, firman el investigador principal y el sujeto del ensayo o representante legal sobre las condiciones de realización del ensayo clínico (**Anexo II**). Y debe de constar de:

- Título del estudio.
- Nombres y apellidos del sujeto del ensayo y del investigador.
- Debe constar explícitamente que el sujeto ha leído la HIP, ha podido hacer preguntas sobre el estudio y ha recibido suficiente.
- Ha de manifestar que comprende que su participación es voluntaria.
- Ha de indicar que presta su conformidad libremente.
- Ha de autorizar que sus datos sean revisados por personal ajeno a su asistencia.
- Manifestar que recibe copia firmada de este documento de CI.
- Por último ha de constar la fecha de la firma, la firma del sujeto o tutor legal junto a la del investigador y la versión del protocolo de investigación que se firma.

En ocasiones en la consulta nos podemos encontrar con situaciones como la planteada en la pregunta. Debemos aconsejar a nuestra paciente para que solicite más información al médico que le ha propuesto participar en el ensayo clínico. Éste debe explicarle la información contenida en la hoja de información al paciente y darle una copia. Allí debe de figurar la información completa con los puntos que hemos descrito y debería ser suficiente para que el paciente estuviese capacitado a decidir. Ante la ausencia de algunos de los puntos que deben constar en la HIP o ante una falta de claridad, debemos pedir a la paciente que solicite dicha información.

En ocasiones confluyen una serie de circunstancias, intereses y necesidades que pueden condicionar la obtención del Consentimiento Informado. El punto 23 de la Declaración de Helsinki⁵ advierte que al obtener el consentimiento informado para un proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

En todo momento ha de prevalecer el interés y la autonomía de decidir del paciente antes que los intereses del investigador y evitar, en particular cuando se hace difícil reclutar pacientes por lo restrictivo de los criterios de inclusión o la dificultad de encontrar pacientes, caer en la tentación de influir en la decisión del paciente, bien explicando de una manera interesada la HIP o condicionando con la presencia la decisión del paciente.

La pauta 6 de las Pautas CIOMS⁶ advierte del peligro de tres situaciones que se pueden dar con relativa frecuencia y de las que se debe de estar en alerta para evitarlas:

- Retención de información y engaño.
- Intimidación e influencia indebida.
- Riesgos derivados de la investigación.

El investigador se puede ver presionado por los intereses de encontrar resultados, por lo intereses de los patrocinadores de la investigación y por sus propios intereses que no siempre coinciden con los intereses de los sujetos sometidos a una investigación, por lo que los hace estar en una situación de cierta debilidad y en ocasiones de indefensión. Aunque un CEIC puede valorar tanto la Hoja de Información a los Pacientes como el impreso de la firma del Consentimiento Informado, no está presente en la obtención de dicho consentimiento para velar que se obtenga con la debida autonomía. Es pues, responsabilidad del investigador velar porque se obtenga el Consentimiento Informado en las condiciones adecuadas y se respete el derecho de autonomía del paciente.

En caso de persistir las dudas tras nuestras explicaciones tenemos que ser muy cuidadosos de no influir en su decisión. Debemos adoptar una postura objetiva y no manifestarle nuestras preferencias ni intentar influir en la paciente en sentido alguno. Es la capacidad de

decidir libremente de los pacientes la base del principio de Autonomía y debemos salvaguardarlo. Por ello, nuestra postura será objetiva y complementaria a la hora de explicar algún apartado que no esté claro.

Un laboratorio nos ha propuesto a todos los compañeros del centro de salud participar en un estudio Fase IV con un producto que ellos tienen comercializado, en el que van a participar centros de varias regiones. ¿Esto es investigación o tácticas promocionales? ¿Qué debemos saber al respecto para diferenciar una cosa de la otra?

En primer lugar se debería de distinguir entre lo que es un ensayo clínico (EC) y un estudio post-autorización observacional. Ambos tienen una regulación diferente y los criterios de evaluación son también diferentes.

Tanto la ley 29/2006⁽⁷⁾ del medicamento, como el RD 223/2004⁽⁸⁾ por el que se regulan los EC con medicamentos, definen *Ensayo Clínico* como toda investigación efectuada en seres humanos, con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia. Pueden ser en fase I a IV. (**Anexo III**)

Por tanto, si el estudio es de fase IV post-autorización y pretende determinar algún aspecto de los señalados en la definición anterior se considerará como un EC y ha de cumplir con su normativa específica recogida tanto en la Ley como en el Real Decreto mencionado. En los EC el factor de estudio es controlado por el investigador y hace una asignación al azar entre el grupo control y el grupo experimental, en el caso de diseño más simple, es decir, se hace en condiciones controladas. Cuando se quiere, por ejemplo, estudiar la eficacia y seguridad de un medicamento comercializado pero en una indicación nueva o cuando se quiere analizar en dosis o presentaciones diferentes a las aprobadas en ficha técnica cumpliría con las condiciones de EC.

Los Estudios Observacionales o Ensayos post-autorización están regulados por el Decreto 711/2002⁽⁹⁾ y la Circular 15/2002⁽¹⁰⁾ de la Agencia Española del Medicamento. Se define *Estudio post-autorización* como: Cualquier estudio realizado con medicamentos según:

- Las condiciones de su Ficha Técnica autorizada o
- En condiciones normales de uso.

Define *Estudio observacional* como un estudio en el que:

- Los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica.
- La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina,
- La decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio.
- No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica,
- Se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

Y *Estudio post-autorización de tipo observacional*: Estudio epidemiológico que cumple las condiciones de ser post-autorización y observacional.

Como podemos ver la diferencia entre un EC en fase IV y un estudio post-autorización observacional radica fundamentalmente en la falta de control de la intervención o prescripción por parte del investigador. Cuidando de que no se vean afectadas las condiciones de práctica y prescripción habitual.

El Real Decreto 711/2002 por el que se regula la Farmacovigilancia para medicamentos de uso humano, en su artículo 18, prohíbe expresamente las prácticas promocionales encubiertas y establece que las administraciones sanitarias, en el ámbito de sus competencias, deben regular las condiciones por las que se realizarán dichos estudios, al objeto de favorecer los que tengan verdadero interés científico e impedir los que tengan un fin puramente promocional. Estos estudios deberán tener como finalidad el complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos previo a su autorización. Teniendo la competencia de regular este tipo de estudios cada Comunidad Autónoma.

Los estudios observacionales son necesarios y fundamentales en el ámbito de la atención primaria para obtener un conocimiento que los EC no aportan. Mientras que los EC buscan probar una eficacia y seguridad, necesarias para su aprobación, en unas condiciones controladas, en una población acotada por restrictivos criterios de inclusión exclusión y en un estadio de la enfermedad definido. Los estudios observacionales pueden aportar una información fundamental para orientar la práctica clínica y fomentar un uso racional de

medicamentos.

La utilidad y finalidad de este tipo de estudios se puede apreciar en:

1. Determinar la efectividad de los fármacos en condiciones de práctica clínica habitual. Identificar los factores que modifican esta efectividad como pueden ser el incumplimiento, la polimedición, la comorbilidad, grupos especiales (niños, ancianos, etc.), diferentes estadios de la enfermedad o los relacionados con el estilo de vida y costumbres de los pacientes. Esta información que no es posible obtener con los resultados de un EC es importante y puede condicionar y disminuir notablemente los efectos esperados de los resultados encontrados en los EC.
2. Identificar y cuantificar efectos adversos no conocidos o no manifestados en los EC ya que requiere muestras muy grandes y periodos de seguimiento amplios. Identificar factores de riesgo o poblaciones susceptibles de padecerlos.
3. Informar sobre patrones de uso habitual (dosis, duración, etc.)
4. Determinar la eficiencia, es decir la relación resultados-recursos utilizados. Estudios farmacoeconómicos como los de coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio o comparación de costes que facilitarían la elección de una opción terapéutica.

A pesar de los beneficios indiscutibles que pueden aportar, en particular en el entorno de la atención primaria, el mal uso dado en el pasado les ha hecho ser acreedores de ser sospechosos de prácticas comerciales encubiertas¹¹.

Para que un estudio post-autorización observacional sea justificable éticamente debería cumplir una serie de características como son:

- Tener un diseño adecuado y una justificación sólida de que puede aportar un beneficio o un interés para la salud pública
- Tener un balance riesgo-beneficio para los sujetos de investigación que sea mínimo
- Cumplir con los principios de la Declaración de Helsinki¹².
- Disponer de Hoja de Información al Paciente y Documento de Consentimiento Informado (salvo las excepciones contempladas).
- Garantizar la confidencialidad de los datos de los sujetos y el cumplimiento de lo establecido en la Ley 15/1999⁽¹³⁾ de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Garantizar la no interferencia en los hábitos de prescripción del médico
- Los investigadores aseguraran que su participación no interferirá en sus cometidos asistenciales y ésta ha de ser libre, voluntaria e independiente.

Estos estudios regulados por las diferentes CC. AA. e independientemente de las evaluaciones y condiciones que especifiquen, han de ser evaluados por un Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) que deberá velar porque se cumplan las condiciones adecuadas para su autorización.

Podemos concluir que si este tipo de estudios observacionales post-autorización cumplen con la normativa vigente, con los criterios expuestos y son aprobados por los CEIC y las regulaciones autonómicas, lejos de ser prácticas comerciales encubiertas se pueden convertir en herramientas útiles para la toma de decisiones en el ámbito de la atención primaria y de la salud pública.

