

---

# Comités éticos de investigación: una complicación necesaria

---

María del Mar López Martín<sup>a</sup> y José Emilio Batista-Miranda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Licenciada en Derecho. Unidad de Investigación. Hospital General Universitario de Elche  
<sup>b</sup>Servicio de Urología. Boston University Medical Center.

Recientemente hemos tenido ocasión de observar de cerca el funcionamiento de un comité ético de investigación (CEI) de un hospital americano desde dos puntos de vista complementarios: como investigador que solicita la aprobación de un proyecto (JEB) y como miembro lego visitante en el mismo comité y en otros similares en la misma ciudad (MML). Ello nos ha permitido conocer un poco su funcionamiento diario y su dimensión en un hospital universitario. Quizás el rasgo más importante es que los CEI no están restringidos a los nuevos protocolos o estudios que se lleven a cabo sobre pacientes, sino que revisan cualquier investigación o trabajo que suponga una modificación sobre las prácticas habituales del hospital, nuevas técnicas a aplicar sobre muestras o tejidos, e incluso cuestionarios a suministrar a los pacientes.

Los avances en la ciencia biomédica, y su aplicación en la clínica, han enfrentado a nuestra sociedad con nuevas y difíciles cuestiones éticas. Existe en nuestro país la nueva normativa sobre ensayos clínicos que establece la regulación de los comités éticos de investigación clínica (Real Decreto 561/93 artículos 39 a 43)<sup>1</sup>. Quizá la trascendencia de esa normativa ha pasado desapercibida y su desarrollo completo y aplicación sistemática podría significar un cambio importante en la forma de realizar la investigación. El análisis detallado de esta normativa escapa al contenido de este artículo, pero las similitudes con el sistema norteamericano son importantes.

Por ello creemos que nuestra pequeña experiencia puede ser útil en donde se pretenda poner en marcha un CEI. Dejamos también de lado los comités de ética asistenciales, cuya finalidad es el análisis de los problemas de bioética en el

funcionamiento diario del hospital<sup>2</sup>. En los hospitales deberían existir ambos (comité de ética asistencial y CEI). De hecho el Real Decreto requiere la presencia y conformidad de un miembro del comité de ética asistencial para que la aprobación que el CEI da a un estudio o protocolo sea válida. Por tanto, los CEI se encargan exclusivamente de aprobar los nuevos estudios y protocolos de investigación.

---

## Un poco de historia

La historia de los CEI va ligada al desarrollo de la bioética después de la Segunda Guerra Mundial<sup>3</sup>. El riesgo de ser repetitivos nos parece menor que el riesgo de olvidar episodios poco edificantes en la investigación biomédica. Los CEI, conocidos en EE.UU. bajo la denominación genérica de Institutional Review Board (IRB, textualmente, Comités Institucionales de Revisión) entraron en vigor en el año 1974 cuando el Congreso Norteamericano estableció que estos comités debían evaluar la investigación sobre sujetos humanos financiada con fondos federales. Esta regulación fue consecuencia de la difusión en la prensa de que se habían realizado investigaciones en fetos humanos con el soporte financiero del National Institute of Health. En años anteriores se habían producido las primeras denuncias sobre investigación éticamente cuestionable<sup>4</sup>; el experimento llevado en el Jewish Chronic Diseases' Hospital, donde se inyectaron por vía subcutánea células de cáncer a pacientes, o los estudios del Wilbrowbrook State Hospital, en el que niños con deficiencias fueron deliberadamente infectados con el virus de la hepatitis B<sup>5</sup>. En ambos casos, la falta de consentimiento de los pacientes fue flagrante. El Congreso Norteamericano nombró por Ley 93-348, una Comisión para la protección de los seres humanos (Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research), para establecer los

---

Publicado en *Med Clin (Barc)* 1995; 105 (8): 298-301.  
J.E. Batista estuvo becado por la Fundación "La Caixa" (Convocatoria 1994).

principios éticos básicos sobre los que debía conducirse la investigación biomédica. La Comisión desarrolló sus trabajos entre 1974 y 1978, estableciendo unas recomendaciones que identificaban los principios éticos básicos: *respeto por las personas, beneficencia y justicia*. Estos principios deberían conducir la investigación en seres humanos y se agruparon en “The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the protection of Human Subjects of Research”, documento que sigue siendo un punto de referencia para la investigación en seres humanos<sup>6,7</sup>. Ello se debe a que el sistema americano siempre ha considerado los códigos internacionales (p. ej., la Declaración de Helsinki) como principios generales, aunque no describan los procedimientos específicos. El Consejo Internacional del Organismo de Ciencias Médicas (CIMOS) ha propuesto en 1993 un acercamiento a este modelo en la investigación en seres humanos aprobando unas directrices que concretan estos principios<sup>8</sup>.

### Aspectos generales

Según la nueva normativa española, los comités deberán evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos y una de sus principales funciones es asegurar la protección de los derechos de las personas que intervienen en los estudios, a través del llamado “consentimiento informado en investigación” (artículo 12)<sup>1</sup>. El consentimiento informado es la formalización escrita de los *riesgos y beneficios* a que pueden ser expuestos los individuos que participan como objetos de la investigación e implica su comprensión completa y la aceptación expresa por parte de los sujetos de dichos riesgos.

La finalidad del CEI en EE.UU. es la de velar por los derechos y el bienestar de los seres humanos que participan en el proyecto de investigación clínica, de acuerdo con la legislación vigente. También tienen la responsabilidad y competencia de revisar, aprobar, desaprobar, requerir cambios, suspender o dar por finalizada cualquiera de estas actividades investigadoras. La presentación de un protocolo para su aprobación por el CEI es una garantía de que los derechos federales e institucionales serán respetados. Cada CEI establece anualmente un calendario de trabajo, donde se recogen las fechas de sus reuniones y los plazos de presentación de los protocolos<sup>9</sup>. En la mayoría de instituciones visitadas, la periodicidad de las reuniones suele ser mensual, a lo largo de todo el año. Como norma general, el investigador no asiste a la reunión, si bien se requiere su disponibilidad física o telefónica duran-

te la misma, para que pueda aclarar las dudas que puedan surgir en la discusión de su proyecto. De los comités visitados, únicamente el Dana Farber Cancer Institute requiere que el investigador principal acuda a la reunión para explicar brevemente su proyecto y contestar a las preguntas de sus miembros; concluida esta presentación, el investigador abandona la reunión, y el comité procede a la votación del proyecto.

La composición de los miembros del CEI está recogida en la regulación<sup>10</sup> y detalla algunos de los requisitos que éstos deben cumplir. Se requiere un mínimo de 5 miembros, si bien su composición suele oscilar entre los 20 y los 30. Pertenecen a distintas profesiones, principalmente médicos e investigadores que representen a los diferentes departamentos del hospital, enfermería, abogados, miembros legos (hasta 5 miembros en algunas instituciones), asistentes sociales, etc. Además, el CEI puede invitar a otras personas con especial competencia en un área con el fin de colaborar en la revisión de un determinado estudio, sin derecho a voto. Es también costumbre en los hospitales universitarios la asistencia a las reuniones de estudiantes que estén en relación con esta área. La selección de los miembros es llevada a cabo, bien por el director de la Institución o por el presidente del CEI con la idea de que estén representados todos los departamentos. Normalmente, la participación es voluntaria. La pertenencia a los comités es un hecho aceptado como parte del trabajo en la institución y tiene su reflejo en la vida profesional. El período de pertenencia al CEI es de 2 años y puede ser renovado.

El presidente suele ser una persona de reconocido prestigio en la institución y con capacidad para llevar a cabo sus funciones de manera imparcial. Más que ningún otro miembro, tiene como objetivo orientar el común entendimiento, el sentir general de la normativa institucional y el marco ético que conlleva el proceso de revisión. Es responsable de comunicar las decisiones del comité a los investigadores y a la administración de la Institución, respondiendo en nombre de la misma cuando se soliciten informes por el Gobierno Federal. La regulación de la FDA (Food and Drug Administration) establece, así mismo, que el presidente informe directamente de cualquier incumplimiento de la normativa vigente<sup>11</sup>. Tanto las deliberaciones y decisiones del comité, como la información asociada a los proyectos de investigación son de carácter confidencial. La no observancia de la confidencialidad es una de las causas que puede llevar a la separación de un miembro del CEI. Ningún miembro del CEI podrá

participar en la revisión de un proyecto en el que tenga interés, excepto para proporcionar la información necesaria. La relación con los nombres de los componentes, así como los datos referentes a su situación actual, se emiten a una central federal (Office for Protection from Research Risks) y debe actualizarse de modo permanente.

Es importante que el CEI esté dotado de unos medios personales y materiales mínimos: suele existir un coordinador que sirve de enlace entre los investigadores y el CEI. Dispone de toda la información administrativa (requisitos, fechas de presentación, modelos de consentimiento) y suele ayudar a los investigadores cuando surgen dudas en la redacción tanto de la memoria como del consentimiento informado. También se encarga de archivar, copiar y enviar los proyectos a los miembros del CEI. El coordinador suele tener una dedicación completa y la ayuda de otras personas con funciones administrativas (bien a tiempo parcial o estudiantes de ciencias de la salud o derecho). Su titulación depende del volumen de trabajo y de los centros, pero en muchos casos no ha cursado estudios sanitarios. Suele ser miembro (lego o no según sus estudios) con derecho a voto. Su trabajo es fundamental pues ayuda a los investigadores a redactar de forma comprensible tanto el protocolo como el consentimiento informado. Sólo después de una revisión por el coordinador el proyecto pasa a la reunión mensual del CEI. Las coordinadoras de los hospitales visitados (todas mujeres) clasifican los proyectos en función del riesgo que suponen para el individuo. Tanto la figura del coordinador como los medios materiales que precisa (administrativos, de espacio físico) son esenciales para el funcionamiento de un CEI. Si se pretende que un CEI funcione a base de esfuerzo extraordinario de sus miembros y no existe la figura del coordinador de una dedicación prioritaria, dicho comité estará abocado al fracaso. Sirva como ejemplo que en uno de los centros visitados (Brigham and Women's Hospital) el CEI aprobó en 1993 2.260 protocolos y proyectos.

### **Revisión de un protocolo por el CEI**

Existen varias normas éticas aceptadas en los códigos para la evaluación de un protocolo, entre las que cabría destacar:

1. Diseño del protocolo. Una de las causas que justifican la investigación en seres humanos desde el punto de vista ético es el valor social de un avance científico. Por lo tanto, la legislación federal requiere al menos que la determinación del

riesgo a que los sujetos van a ser sometidos esté en relación con la importancia de los resultados que es previsible obtener. Algunos CEI tienen establecidas unas recomendaciones básicas para elaborar los protocolos, ya que la evaluación de los riesgos/beneficios por el comité depende básicamente del alcance y calidad de la información suministrada por el investigador<sup>12</sup>.

2. Competencia del investigador. Tanto el código de Nüremberg como la Declaración de Helsinki<sup>13</sup> hacían ya referencia directa a la competencia del investigador, tanto desde el punto de vista de una experiencia como desde el de su capacidad para llevar a cabo la propuesta.

3. Análisis de la relación riesgo/beneficio. Este apartado está desarrollado en todos los códigos éticos que se refieren a la investigación humana y es asimismo parte importante de la regulación federal. Según Levine<sup>13</sup>, los riesgos para los sujetos del estudio pueden ser físicos, psicológicos, sociales y económicos, pudiendo producir además una invasión de la intimidad, falta de confidencialidad o atentar contra la dignidad de la persona. La mayoría de las instituciones han establecido unas categorías de riesgos, comprendiendo la I aquel excluido de revisión por el CEI, la II el riesgo considerado "mínimo" y la III todo aquel no comprendido en las categorías anteriores (tabla I). En la regulación del Departamento de Sanidad Estadounidense se define como "riesgo mínimo" aquel cuya probabilidad de concurrencia y magnitud es similar a la que encontramos en la vida diaria, o durante la realización de un examen físico o cuestionario psicológico. El análisis del "riesgo mínimo" se determina a partir de otros elementos, tales como la competencia del investigador, la presencia de personal experimentado que realice una vigilancia frecuente de la investigación y la exclusión de personas pertenecientes a grupos con determinados riesgos (mujeres embarazadas y niños). El beneficio que haya de obtenerse del proyecto científico debe ser real y posible, si bien no existe una fórmula que pueda ser aplicada de modo universal para establecer un balance entre riesgo y beneficio.

4. Selección equitativa de los sujetos. Este apartado trata de evitar que ciertas clases de sujetos sean seleccionados sistemáticamente a causa de su mayor disponibilidad (presos, estudiantes de medicina), aunque un celo excesivo en esta norma puede llegar a la sobreprotección de los grupos de riesgo antes mencionados, o incluso su marginación de los proyectos. La selección de los sujetos será lo más amplia posible, estableciéndose mecanismos de difusión pública. La FDA ha establecido los puntos que debe

TABLA I  
CATEGORÍAS DE LOS PROTOCOLOS  
SEGÚN EL RIESGO PARA LOS SUJETOS

---

<p>Categoría I: estudio de observación de conductas públicas, prácticas educativas habituales, cuestionarios y entrevistas en los que los sujetos no son identificados (sólo requiere la revisión por parte del coordinador, que puede dar su aprobación)</p> <p>Categoría II: riesgo similar al que encontramos en la vida diaria. Son todas las pruebas como recogida de pelo, uñas, saliva, orina, sangre en pequeñas cantidades o líquido amniótico tras la rotura de membranas inmediatamente antes del parto. También incluye los estudios que requieren revisar las historias clínicas, datos de laboratorio, etc. (es precisa la revisión del presidente y de uno o 2 evaluadores con conocimientos específicos. La aprobación suele realizarse mediante un procedimiento abreviado)</p> <p>Categoría III: todos los procedimientos que impliquen riesgos no incluidos en las categorías anteriores. Incluye los ensayos clínicos con nuevos fármacos o técnicas quirúrgicas, procedimientos diagnósticos, y la evaluación de nuevos productos sanitarios, prótesis, etc. (precisa la revisión por parte de todo el CEI)</p>
--

---

recoger un anuncio de este tipo<sup>14</sup> y la legislación requiere que una copia del mismo se adjunte al protocolo, para asegurar que la información no sea engañosa, especialmente cuando en el estudio intervienen personas con una enfermedad física o mental, o en situaciones de desventaja educacional y/o económica. En algunos estudios se procede al pago de una pequeña cantidad para compensar la pérdida de tiempo, el transporte, etc. El CEI debe asegurarse de que no existan problemas de coerción, y de que la cantidad ofrecida no pueda dar lugar a la participación con ánimo de lucro. Existen dos normas éticas cuya importancia, en nuestra opinión, merece un ulterior estudio: el proceso de obtención del consentimiento informado, y el derecho del paciente a ser compensado por el daño que la investigación puede producirle. El consentimiento informado para un protocolo de investigación será más completo y detallado que el documento para procedimientos habituales, que ya ha sido analizado de forma muy completa en estas páginas<sup>15,16</sup>. De los ensayos clínicos publicados en 3 revistas médicas españolas, el consen-

timiento informado se mencionaba en algo menos de un tercio de ellos, con una tendencia al alza en el período más reciente<sup>17</sup>.

### Métodos de trabajo

---

Para facilitar la tarea de revisar un protocolo se establecen tres categorías ya mencionadas en función del riesgo que asumen los sujetos al participar en el estudio (tabla I). Para las categorías I y II no es necesaria la revisión por todo el comité sino que la realiza el presidente y ocasionalmente 2 miembros más del CEI. La categoría III (riesgo superior al mínimo) es revisada por 2 miembros expertos en el estudio propuesto. Ellos son los encargados de describir el estudio a los miembros del comité. Sirva como ejemplo el estudio presentado por uno de nosotros (JEB): la realización de un estudio urodinámico en pacientes antes y después de la colocación de una bomba intratecal de baclofeno. Dicho estudio sólo requiere sondaje vesical temporal, pero no es rutinario en dichos enfermos, por lo que se consideró categoría III.

Después de su discusión el presidente propone la votación para la *aprobación, aprobación provisional, aplazamiento o desaprobación*. De esta votación se decidirá el destino final del protocolo. Cualquiera de estas decisiones será notificada por escrito al investigador al día siguiente de la reunión. Si se trata de una *aproximación provisional*, significa que el CEI está básicamente de acuerdo con el diseño del estudio pero solicita algunos cambios o clarificaciones antes de su aprobación. El *aplazamiento* implica que el proyecto queda bloqueado hasta que se lleven a cabo los cambios que garanticen su viabilidad. Su *desaprobación* por el CEI supone que se han encontrado problemas referentes al documento del consentimiento informado, confidencialidad, diseño del protocolo o datos insuficientes. Tanto en el caso del aplazamiento como en el de la desaprobación del protocolo, el investigador dispone de 3 meses para solucionar los defectos de fondo o forma indicados por el comité a fin de obtener la aprobación del proyecto. Dicha aprobación no es *en ningún caso definitiva*. Normalmente cuenta con una periodicidad de *un año*, pudiendo ser solicitada su revisión por el comité en un plazo inferior, en relación al grado de riesgo inherente al estudio. La *aprobación provisional* suele ser la clasificación más frecuente y los cambios que se requieren suelen referirse al texto de consentimiento informado, para hacerlo más claro a los sujetos participantes. Un mes antes de la fecha prevista para la revisión del proto-

colo, el investigador tendrá que enviar un informe detallando su estado, a partir del cual el CEI decidirá sobre su actividad, inactividad, su finalización o, en su caso, la suspensión del mismo, cuando se hayan producido resultados distintos a los esperados.

### ¿Una complicación más para la práctica clínica?

Los trámites precisos para la actuación del CEI no son complicados, como tampoco lo son las líneas que definen su composición, reunión o sus métodos de trabajo. Gracias a una estructura sencilla como la que hemos observado, existe una cierta garantía para los pacientes, y un autocontrol de los clínicos e investigadores. No se puede plantear ningún nuevo estudio clínico sin antes tener la aprobación del CEI, norma que siguen voluntariamente la mayoría de los miembros de hospital. Ello obliga a un planteamiento teórico antes de empezar cualquier estudio en vez de lanzarse a una revisión indiscriminada de historias clínicas o a añadir exploraciones a los pacientes sin una idea muy clara del objetivo final. Para algunos clínicos supone una complicación preparar una memoria razonada y estructurada entre la idea y el inicio del estudio. Sin embargo, implica que tendrá que revisar y resumir su proyecto y que está recibiendo un cierto apoyo institucional. El CEI funciona de una manera ágil, abierta y consistente: sus normas son públicas y se conoce a principio de año todas las fechas de las reuniones. Ello contribuye a que muchos clínicos lo consideren como algo positivo. Las modificaciones de los miembros del CEI, sin ningún interés personal en el asunto, dan una dimensión más objetiva al proyecto. Esto es especialmente importante a la hora de conseguir un texto comprensible en el consentimiento informado. Claramente supone una complicación para la estructura de algunos centros sanitarios, en los que muchos comités se puede asociar a "reunión inútil" y provocan rechazo inmediato. Uno de los puntos claves del CEI es la ayuda que encuentra el investigador por parte del coordinador a la hora de elaborar el proyecto. Las ventajas para el hospital o centro sanitario son evidentes: si se consigue que todos los proyectos de investigación sean revisados por el CEI, existe una garantía de que van a tener una calidad mínima, tanto ética como científica. También se estimula la colaboración entre distintos departamentos y se consigue un mayor respeto hacia el paciente.

Aunque estos comités requieren que los investigadores justifiquen su actividad en seres huma-

nos, eso no significa que realicen una investigación necesariamente "ética"; pero al menos los CEI proporcionan un soporte legal y ético a experimentos que de otra manera no podrían realizarse debido al impacto que tendrían en los seres humanos (p. ej., la experimentación para la implantación de un corazón artificial). Pueden aprobarse estudios que luego parecerán cuestionables. Estos "fallos" de un CEI suelen deberse a una excesiva identificación con las necesidades e intereses de la institución y a la falta de experiencia en casos muy complejos desde el punto de vista científico<sup>12</sup>. Por otro lado, la aprobación de un protocolo por el CEI no significa una impunidad total para el investigador, aunque sí un dato a favor suyo en caso de conflictos. Recientemente los tribunales fallaron en contra de uno de los hospitales visitados por aplicar un protocolo quirúrgico experimental a pesar de que había sido aprobado por el CEI. El impacto en la opinión pública fue considerable. No tener la aprobación arroja grandes dudas sobre la transparencia de una actividad clínica o de investigación que se sale de las normas comunes. Las agencias federales (NIH y FDA) establecen al menos anualmente unas reuniones de trabajo sobre los CEI que están abiertas a todas las personas interesadas en la investigación en seres humanos. Tanto las personas que trabajan en los CEI como sus miembros se benefician de estas sesiones.

Los CEI suponen una complicación sobre la actividad que se desarrolla en muchos centros, pero su finalidad es proteger a las personas. Y múltiples ejemplos sugieren que esta protección es necesaria mientras se producen avances científicos que mejoran nuestros conocimientos y posibilidades terapéuticas sobre las enfermedades.

### Agradecimiento

Al Dr. Michael Grodin su ayuda para acceder al programa "Law, Medicine and Ethics" en el Departamento de Derecho y Medicina de la Universidad de Boston.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993, de 16 de Abril. BOE n.º 114. 13 de mayo de 1993; 14.136-14.364.
2. Broggi-Trias MA. Comités de ética hospitalarios. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 617-718.
3. Annas GJ, Grodin MA. *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code. Human Rights in Human Experimentation*. Oxford: Oxford University Press, 1992.

4. Beecher H, Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966; 274: 1.354-1.360.
5. Katz J. *Experimentation with human beings*. Nueva York: Russell Sage Foundation, 1972.
6. Galende I. Problemas éticos de la utilización de seres humanos en investigación biomédica. Consecuencias sobre la prescripción de medicamentos. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 20-23.
7. The Belmont Report. April 18, 1979. OPRR Protecting Human Research Subjects. Washington: US Government Printing Office, 1993.
8. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Ginebra: OMS, 1993.
9. Grodin MA, Zaharoff BE, Kaminow PV. A 12-year audit of IRB decisions. *Quality Rev Bull* 1986; 12: 82-86.
10. Ryan MK. General Organization of the IRB. En: Greenwald RA, Ryan MK, Mulvihill JE, editores. *A handbook for IRB*. Nueva York: Plenum Press, 1982; 29-38.
11. Sección 46.116 Code of Federal Regulations, Title 45 Part. 46. Protection of Human Subjects. Effective August 1991; 19.
12. *Guidelines for Investigators*. Trustees of Health and Hospitals of the City of Boston, Inc. Boston; 1986.
13. Levine RJ. *Ethics and Regulations of Clinical Research* (2ª ed.). New Heaven, Londres: Yale University Press, 1988.
14. FADA. IRB Information Sheet. Advertising for study subjects, 1989.
15. Simón-Lorda P, Concheiro-Carro L. El consentimiento informado: teoría y práctica (II). *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 659-663.
16. Simón-Lorda P, Concheiro-Carro L. El consentimiento informado: teoría y práctica (I). *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 174-182.
17. Soto J, Galeande I, Sacristán JA. Calidad de los ensayos publicados en España: valoración a través del análisis de 3 revistas durante el período 1985-1991. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 241-245.