



Trabajo Final Integrador

El consentimiento informado en investigación clínica farmacológica

Autor: Dr. Sergio Hernán Pratto

Tutor: Prof. Dr. Osvaldo Fustinoni (h)

Doctor por la Universidad de Buenos Aires y Profesor de Neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Investigador extranjero del INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale)

Director: Dr. Ricardo Foyo

ÍNDICE

I. Introducción.....	3
II. Objetivos.....	4
III. Marco teórico.....	4
IV. Historia.....	5
V. Fundamentos.....	10
VI. Consentimiento Informado y ética.....	14
VII. Excepciones a los requisitos generales.....	17
VIII. Metodología.....	20
IX. Conclusión.....	20
X. Bibliografía.....	23

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por estar siempre presente y ser un apoyo en momentos de dificultad. Al Dr. Osvaldo Fustinoni (h) que fue quién me orientó para realizar esta especialidad médica.

PALABRAS CLAVE

CONSENTIMIENTO INFORMADO - INVESTIGACIÓN CLÍNICA
FARMACOLÓGICA - DERECHOS HUMANOS - ÉTICA.

INTRODUCCIÓN

El tema del consentimiento informado en la investigación clínica farmacológica merece ser investigado por su relevancia ética y legal histórica y en la actualidad debido a los constantes avances en medicina y tecnología que se relacionan con el mismo. La problemática actual se encuentra en la percepción tanto de pacientes como médicos y en el cambio que trajo la pandemia de covid-19 hacia el uso de plataformas digitales para la obtención del mismo. El contexto en el que merece ser investigado corresponde a la ética y derechos humanos, avances en medicina y tecnología, su impacto en la salud pública y su cumplimiento normativo. Se han realizado investigaciones similares al respecto por Claudio L. Urosa en el Centro Médico de Caracas y en el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela, 2017. Elena Villamañán et al en el Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, Madrid, 2016. José Alexander Carreño-Dueñas en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2016. Se obtuvo como resultado que el mismo es un punto clave en la investigación clínica que debe ser correctamente comprendido por el paciente sin que sea tomado como un hecho administrativo. Debe estar bien redactado para respetar la autonomía, la dignidad, proteger los derechos y el bienestar de quien elige libremente participar en una investigación. Los principales debates actuales incluyen: La efectividad del consentimiento informado frente a las desigualdades en el acceso a la información de quienes deciden participar. El impacto de la tecnología en la toma del consentimiento en contextos de emergencia, la seguridad y privacidad de datos de los mismos. Revisión y regulación del proceso de consentimiento informado que se adapte a las realidades cambiantes de la investigación clínica y de la tecnología.

El ser humano ha evolucionado en distintos aspectos de su vida diaria dando

soluciones a problemas antiguos y actuales, ya sea desde el punto de vista tecnológico informático, así como también desde la medicina, vale aclarar que todo avance requiere ensayos y en el área de la medicina, media la salud del ser humano, es por este motivo que este tipo de avances requieren un mayor compromiso y responsabilidad. Es por esto que desde el punto de vista legal han surgido debates sobre como deberían llevarse a cabo este tipo de ensayos respetando la integridad y los derechos del paciente. Los conocimientos adquiridos en la investigación aplicada al desarrollo de nuevos fármacos significan la posibilidad de afectar favorablemente la salud, pero también implican riesgo para los pacientes que participan en ensayos clínicos, sea por la falta de resultados esperados o por los efectos llamados “no deseados”, inherentes a todo fármaco potencial.

Los códigos internacionales de ética en la investigación clínica contemplan, entre otras exigencias, una amplia y adecuada información para el paciente, el reconocimiento explícito del consentimiento informado, la aceptación formal por los investigadores y el compromiso de las autoridades de regulación. (Simón, 2000)

OBJETIVOS

Objetivo 1: Realizar una revisión de bibliográfica de la literatura disponible físicamente como en línea para determinar los aspectos éticos y legales que conciernen al consentimiento informado en investigación clínica farmacológica.

Objetivo 2: Desarrollar una reseña histórica desde el Código de Nüremberg de 1947, el cual estableció las pautas de conducta ética en investigación clínica hasta la actualidad.

MARCO TEÓRICO

La teoría del consentimiento informado constituye una nueva forma de relación entre el médico y paciente, al día de hoy para que una persona pueda ingresar a un estudio clínico como voluntario lo primero que tiene que hacer es firmar el llamado consentimiento informado, el que según la jueza de la Suprema corte de Justicia de la Nación, la Dra. Elena I. Highton (Barclay, 2004) *implica una declaración de voluntad efectuada por un paciente, por la cual, luego de brindársele una suficiente información referida al procedimiento o intervención quirúrgica que se le propone como medicamento aconsejable, este decide prestar su conformidad y someterse a tal procedimiento o*

intervención. Si llevamos lo dicho al plano del ensayo clínico, podríamos decir que es un formulario en el cual se documenta con la firma de la persona (paciente), de quien propone el estudio (investigador y eventualmente de un testigo de la decisión del voluntario de participar luego de haber llevado a cabo un proceso en el que se han discutido y aclarado todos los aspectos relevantes de la investigación a la que se lo está invitando a participar. Tomando como referencia todos los elementos que la A.N.M.A.T (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) ha establecido que deben formar parte estructural del documento, se establecerá a continuación la importancia del mismo. (FEFyM sitio web, 2024)

El consentimiento informado se desarrolla fundamentalmente por dos aspectos inherentes a la profesión y al proceso de investigación clínica farmacológica, y son las líneas que forman la base fundamental de su desarrollo que han ido condicionando el modo de enfocar el consentimiento informado (Barclay, 2004):

1. Éticos: Reconocimiento de la autonomía del paciente y deber del médico de procurarle el mayor bien, siempre que los beneficios superen a los posibles perjuicios
2. Legales: Documento de carácter legal el cual puede ser utilizado como prueba ante cualquier tipo de reclamo judicial.

HISTORIA

Una visión retrospectiva nos sugiere que en los siglos anteriores era "improbable" que el proceso de consentimiento informado surgiera en el mundo de la medicina. La sociedad médico-centrista frustraba todo tipo de decisión soberana del paciente acerca de su estado de salud-enfermedad. El consentimiento informado se debe al progreso y cambios culturales que se generaron en la sociedad occidental en el XIX, lo cual es uno de los temas característicos de la bioética y es acogido por el Derecho. Los cambios culturales se produjeron junto con la construcción de esa asombrosa plataforma ética y jurídica que es el derecho internacional de los derechos humanos. (Barclay, 2004).

Aunque Hipócrates señalaba la importancia de buscar la colaboración del paciente, no consideraba necesario comunicar los detallados del diagnóstico, la predicción o las opciones terapéuticas disponibles. No se puede determinar si para él esa colaboración implicaba un sometimiento total del paciente a su decisión o, si su objetivo era mantenerlo tan

poco informado como fuera posible. (Kvitko, 2010).

A pesar de que la discusión sobre el consentimiento informado tuvo lugar en los ámbitos médicos y en las cortes judiciales, solo con el fin de la Segunda Guerra Mundial, ya en la antigua Grecia y en el Imperio Bizantino surgieron sus reflexiones, en particular en lo que respecta al tema de la relación entre el status de libertad y el derecho del hombre a tomar decisiones sobre su cuerpo, como lo evidencian los textos de la época. "Las Leyes", obra concebida por el filósofo ateniense Platón (427 AC-347 AC) en la plena existencia de su juventud, sugiere cómo en Grecia antigua, además de médicos que fueron libres, había asistentes de médicos, quienes podían haber nacido en estado de libertad, o bien, de esclavitud. Dado que los pacientes esclavos no tenían derecho a obtener ningún tipo de información acerca de su situación ni podían discutir diversas opciones terapéuticas, en cambio a los pacientes libres si se le proporcionaba ese tipo de información y de opciones.

En la Grecia de Platón aún no se podía apreciar el valor de la libertad inherente a todos los seres humanos. No obstante, se establecía una clara distinción entre los derechos de los hombres libres y aquellos que se encontraban en estado de esclavitud.

Los griegos estaban convencidos de que uno de los derechos fundamentales de los hombres libres era la autodeterminación, lo cual les posibilitaría seleccionar y autorizar de forma voluntaria la aplicación de la terapia planteada por su médico especialista.

(Chuaire, 2007).

Regresando a la historia más actual en la historia de la investigación clínica no todos los resultados fueron positivos, por ejemplo, en la década del 30 un jarabe de sulfamida produjo en EE: UU cerca de 100 muertes en niños a causa del excipiente (etilenglicol), el uso masivo de estreptomycin y derivados provocó sorderas irreversibles y en 1961 ocurrió el desastre de la talidomida, que ocasiono malformaciones congénitas en 5000 niños alemanes. Mas recientemente se observó el síndrome "temofloxina" caracterizado por fiebre e insuficiencia hepato-renal luego de la ingestión del mencionado fármaco.

Estos hechos, sucesivamente obligaron a aumentar los controles sobre la utilización de nuevos medicamentos. Antes de la Segunda Guerra Mundial no había requerimientos especiales para introducir un medicamento. Luego de las terribles experiencias efectuadas por médicos alemanes durante esta guerra, el tribunal que los enjuició en Nuremberg emitió un documento con principios éticos para investigación en seres humanos conocido como el Código de Nuremberg en donde se establecía la obligación de contar con el consentimiento de la persona que fuera a ser sometida a un ensayo.

(Barclay, 2004).

En la década del 60, y a partir del problema de la talidomida surgió la necesidad de establecer mayores directivas de seguridad ética y legal para la investigación clínica. En 1964 las 18 Asamblea Medica Mundial (AMM) reunida en Helsinki y tomando como base el Decálogo de Nuremberg, suscribió la Declaración de Helsinki estableció principios generales para la investigación biomédica que aún tiene vigencia, a través de sus sucesivas revisiones. En 1968 se creó en Inglaterra el Comité de Seguridad de Medicamentos, el cual estableció que los fármacos nuevos deben ser aprobados antes de los ensayos clínicos y antes de la comercialización. En EE. UU, la FDA determino en 1969 la obligación de realizar ensayos controlados y de asignación aleatoria para obtener la aprobación de un medicamento nuevo. (Hutchinson, 2006).

A mediados de los años 70, la FDA introdujo el término “*Good Clinical Practice*” (GCP) que en español se entiende como “Buena Practica en Investigación Clínica” como un conjunto de normativas para Investigadores clínicos. Posteriormente se estableció una rigurosa legislación para la investigación de un nuevo fármaco, la cual se revisa periódicamente. La GCP se implementó en Europa en 1990 y en Japón en 1991, con pocas diferencias. Sin embargo y con el fin de crear un estándar mundial, en 1996 se reunieron representantes de estas 3 comunidades junto a observadores de Escandinavia, Australia, Canadá y la Organización Mundial de la Salud en la conferencia Internacional de Armonización conocida por sus siglas ICH (*International Conference on Harmonization*). Finalmente, en mayo de ese año la ICH emitió una normativa que se conoce como la GCP-ICH que unifico las recomendaciones de la FDA, la comunidad Europea y Japón. El fin de esta normativa de alcance mundial fue el de facilitar la aceptación de la documentación clínica por las autoridades regulatorias de cada una de sus jurisdicciones. Estas recomendaciones han sido adoptadas luego por Australia, Canadá y la mayoría de los países del resto del mundo, en donde se realiza investigación clínica. En la Argentina se reglamentó por primera vez la solicitud de autorización de ensayos clínicos en 1985, en base a las normativas de la FDA, a través de una disposición del Ministerio de Salud Pública y Acción Social. Posteriormente se creó la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) tomando el modelo norteamericano de la FDA. La ANMAT emitió en 1997 la Disposición 5330 que regula en nuestro país la investigación clínica con medicamentos. (Barclay, 2004).

La introducción de las normativas GCP han significado una revolución en la investigación clínica en todo el mundo. Este concepto ha sido incorporado por las compañías farmacéuticas mundiales que han establecido sus propios procedimientos operativos en acuerdo con ellas y han entrenado adecuadamente a su personal y a los mismos investigadores. La inclusión de estas normativas, es la que con pasar de los años ha ido dando

forma a la creación del consentimiento informado en investigación clínica farmacológica.

Resulta de interés ver como con el pasar de los años se fueron desarrollando los primeros ensayos clínicos que fundaron las bases de lo que hoy conocemos como investigación clínica farmacológica, podemos citar distintos precedentes:

- En 1753, Lind, médico de la armada inglesa, planifico lo que hoy se conoce como un estudio abierto comparativo con el fin de establecer el tratamiento más apropiado para el escorbuto. Para esto, selecciono a 12 marineros con síntomas de la enfermedad den el barco *Salisbury*, en plena navegación quienes fueron confinados en el mismo lugar y recibieron una dieta común. Luego dividió a los participantes en 6 grupos de 2 y administró un tratamiento diferente a cada grupo: 250 ml de sidra, 2 cucharadas de elixir, 2 cucharadas de vinagre, agua de mar, 2 naranjas y 1 limón por día y nuez moscada. La prueba duro 6 días y los marineros que recibieron cítricos mejoraron, mientras que los demás debieron recibir atención médica permanente. En su conclusión, Lind propuso como prioridad el aire puro y seco del mar y como tratamiento, frutas y vegetales. Sin embargo, pasaron 50 años hasta que la Armada Británica, aprovisionó de jugo de limón a sus barcos. (Santana Gómez, 1995)
- En 1834, Pierre Charles Alexandre Louis, médico francés creó el método numérico para establecer la eficacia terapéutica y en 1835 estudió la utilidad del sangrado como terapia y demostró que no había diferencia entre los tratados con sangrado y no tratados. (Barclay, 2004).
- En 1870, el cirujano inglés Joseph Lister investigó la eficacia de la antisepsia en las cirugías de amputación. Observo una mortalidad del 43% en 35 casos sin antisepsia y 15% en 40 casos con antisepsia. (Barclay, 2004).
- En 1915, el Dr. Major Greenwood y Udney Yule efectuaron estudios en colera y tifoidea, sugiriendo el primer método de asignación aleatoria. (Cook, 2023).

- En 1927, Ferguson introdujo el sistema “ciego”. En su ensayo, el enfermo no sabía si recibía una vacuna activa o solución salina. (Barclay, 2004).
- En 1937, Colebrook y Prudie evaluaron el tratamiento de la fiebre puerperal con sulfamida. Comparando los resultados con datos históricos, observaron que el uso de sulfamida permitía reducir la mortalidad en un 22%. (Barclay, 2004).
- En 1938, los Dres. Evans y Gaisford compararon sulfapiridina versus terapia inespecífica, en 200 pacientes con neumonía, asignados en forma aleatoria. Los resultados fueron similares en ambos grupos. (Gaisford, 1938)
- En 1939, Flemming descubrió la penicilina, con lo cual se inició el tratamiento específico de las enfermedades infecciosas. (Barclay, 2004).
- En 1948, Medical Research Co. Realizo el primer ensayo clínico con asignación aleatoria apropiada para evaluar la utilidad de la estreptomina comparada con el reposo (única terapéutica hasta el momento) en el tratamiento de tuberculosis pulmonar. El tratamiento con estreptomina fue el más eficaz. (Cook, 2023).
- En 1950, la misma compañía evaluó el uso de antihistamínicos versus placebo durante 7 días en el resfrío común, en un estudio doble ciego en 1550 casos. El índice de curación fue de 40 y 39% respectivamente. (Cook, 2023).

La evolución de la investigación clínica farmacológica a lo largo de la historia ha sido un proceso fascinante y crucial para el avance de la medicina y la mejora de la salud pública. Desde los primeros intentos de establecer tratamientos efectivos para enfermedades como el escorbuto por parte de Lind en 1753, hasta los ensayos clínicos controlados y aleatorizados realizados en el siglo XX, la investigación clínica ha experimentado un progreso significativo en términos de metodología, ética y alcance. (Santana Gómez, 1995)

Figuras pioneras como Louis, Lister, Greenwood, Yule, Ferguson, Colebrook,

Prudie, Evans, Gaisford, Flemming y muchos otros han contribuido de manera fundamental al desarrollo de la investigación clínica farmacológica. Desde la introducción de métodos numéricos para evaluar la eficacia terapéutica hasta el descubrimiento de tratamientos revolucionarios como la penicilina, cada avance ha representado un paso adelante en la lucha contra enfermedades mortales y la mejora de la calidad de vida de las personas. (Cook, 2023).

La implementación de conceptos como el método "ciego" y la asignación aleatoria en los ensayos clínicos ha permitido una evaluación más objetiva y confiable de la eficacia de los tratamientos, reduciendo el sesgo y garantizando resultados más sólidos. Además, la adopción de estándares éticos y regulatorios ha fortalecido la protección de los participantes en los ensayos clínicos y la transparencia en la presentación de resultados. (Jütte, 2012).

En la actualidad, la investigación clínica farmacológica se enfrenta a desafíos complejos, como la personalización de tratamientos, la incorporación de tecnologías innovadoras y la respuesta a enfermedades emergentes. Sin embargo, el compromiso continuo de la comunidad científica con la excelencia, la integridad y el beneficio de los pacientes garantiza que la investigación clínica seguirá siendo un pilar fundamental en la búsqueda de soluciones médicas efectivas y seguras. (Barclay, 2004).

FUNDAMENTOS PARA LA EXISTENCIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En el campo de la ética médica es posible diferenciar 2 sectores (Barclay, 2004). el de la atención de las personas enfermas (ética clínica o asistencial) y ética del cuidado de la salud o ética de la salud pública, haciendo referencia a la salud comunitaria y no individual.

En lugar de hablar de un triángulo enfermo-médico-sociedad es preferible graficar esta relación como un binomio médico-sociedad en función del enfermo, queriendo significar que lo más importante es servir al enfermo y que en esta tarea actúa un efector, el médico, pero la sociedad tiene una gran responsabilidad especialmente debido a que la atención al enfermo es una tarea multidisciplinaria. Además, en esta época de institucionalización de la atención médica, la relación lineal médico paciente ha cambiado. La institución pública o privada, controla la acción del médico y condiciona los derechos del paciente, en relación a los servicios que presta u ofrece. (Barclay, 2004)

En lo que se refiere a la medicina preventiva primaria, la ética implica actuar de manera que se asegure a la población el usufructo de las condiciones básicas para lograr una salud física y mental, de acuerdo con las indicaciones de la ciencia: vivienda, alimentación, higiene, educación y seguridad. Sin ellas la población corre gran riesgo de exponerse a toda clase de enfermedades, además de vivir en condiciones insatisfactorias. (Barclay, 2004)

En materia de investigación, Bernardo Houssay en 1955 expresó lo siguiente: *“La investigación científica es una de las bases principales de la civilización actual. Ella ha mejorado el bienestar de los hombres, los ha liberado de la esclavitud del trabajo pesado y ha hecho su vida más sana, más bella y más rica en espiritualidad”.*

“Debe fomentarse la educación científica y desarrollar los mejores talentos de la juventud por manos competentes con tacto y justicia, desarrollando un idealismo ilustrado y fecundo y un firme sentimiento de dignidad humana”

“Proscribir la ciencia por su mal empleo es como proscribir el fuego porque hay incendios, el agua porque hay ahogados, los cuchillos porque pueden lastimar o los vehículos porque pueden ocasionar accidentes”

“Siendo la ciencia la búsqueda del conocimiento, se le debe asegurar libertad de investigación, expresión y crítica. Es un valor independiente de gran trascendencia en el plano intelectual y moral”

“No me cansare de proclamar la necesidad para la ciencia de un ambiente de libre examen, contrario al principio de la autoridad dogmática. Ella solo puede vivir y florecer estas 3 libertades: de buscar la verdad, de exponerla y de examinarla”

“A su vez los investigadores deben justificar la investigación, respetar la libertad de las personas que participan en investigación médica y respetar su salud y dignidad”
(Barclay, 2004, p. 265)

Todas las investigaciones con seres humanos deben realizarse conforme a 3 principios éticos fundamentales: Respeto por las personas, beneficencia y justicia. (Barclay, 2004)

Respeto por las personas

Se refiere al respeto por la autonomía de las personas, por medio de la cual se debe respetar la capacidad de autodeterminación de las personas capaces de discernir entre las opciones personales que disponen.

En este punto se debe considerar especialmente la protección de las personas con deficiencias o disminución de su autonomía considerada como población vulnerable para

sufrir daño o abuso. (McGraw, 2010) Se entiende por vulnerabilidad la incapacidad sustancial de proteger los propios intereses como consecuencia de impedimentos tales como la falta de capacidad para pensar un consentimiento informado, la ausencia de alternativas para conseguir atención médica o satisfacer otras necesidades onerosas, ser menor de edad o ser miembro subordinado dentro de un grupo jerárquico. (Barclay, 2004)

El respeto por las personas implica el principio de autonomía del paciente, como derivación de la libertad que rige en la actual sociedad, el enfermo debe ser considerado como persona con el derecho inalienable de pensar y actuar de acuerdo con su proceso mórbido. De ahí deriva el derecho a elegir el profesional y de aceptar o rechazar la atención ofrecida, lo que se expresa en el clásico “Consentimiento Informado”, requisito básico que impone actualmente la ética en medicina. (McGraw, 2010)

La beneficencia

Se refiere a la obligación ética de aumentar al máximo los beneficios y reducir al mínimo los daños y perjuicios. De este principio surgen normas que exigen que los riesgos de la investigación sean razonables según los beneficios esperados, que la concepción de la investigación sea sensata y que los investigadores tengan idoneidad científica y ética necesaria para llevar a cabo su tarea. Además, la beneficencia prohíbe ocasionar daño deliberadamente a personas. Este aspecto de la beneficencia se expresa como principio separado con la denominación de no maleficencia. (Machin, 2006).

La justicia

Se refiere a la obligación ética de dar a cada persona lo que le corresponde, de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado. La sociedad debe cuidar que la atención profesional sea igual para toda la población, sin discriminación de ninguna clase, pero sobre todo por razones de capacidad económica del paciente.

En la investigación con seres humanos este principio se aplica al concepto de justicia distributiva, que establece la distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la participación en la investigación. Solo se justifican diferencias si estas se basan en distinciones moralmente pertinentes, por ejemplo, vulnerabilidad. (Machin, 2006).

Si hacemos referencia a los conceptos de la actualidad sobre ética y regulación de la investigación clínica sabemos que sus inicios se remontan al fin de la segunda guerra mundial como se explicó más arriba, sobre todo los 10 principios del Código de Nuremberg que fueron emitidos en 1948 por los jueces del tribunal que juzgó a los médicos alemanes por

sus crímenes y enfatizaban que **es esencial el consentimiento voluntario de cualquier sujeto en investigación**. (Barclay, 2004)

- En 1964 la Asociación Médica Mundial publicó la Declaración de Helsinki que establece que la investigación clínica debe ser conducida solamente por médicos calificados y que no debe realizarse **sin el libre consentimiento de los participantes**. Esta declaración fue luego refrendada por las Asambleas Medicas Mundiales de Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y Edimburgo (2000). (FDA, 1997)
- En 1974, el departamento de Saludos, Educación y Bienestar de Estados Unidos, actualmente denominado departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), estableció el requerimiento de la revisión del protocolo por comités institucionales de revisión (IRB) calificados para revisar los aspectos éticos y científicos de la investigación. (FDA, 1997)
- En 1981, la FDA y el DHHS ampliaron estas regulaciones, la composición y procedimientos del IRB y dando directivas acerca de los elementos de la información a ser suministrada al paciente para obtener su consentimiento. (FDA, 1997)

Mientras en Estados Unidos se afirmaba el concepto de un comité de ética perteneciente a la institución donde se realiza el estudio, en Europa la función de la revisión ética estuvo clásicamente a cargo de comités externos a la institución, denominados comités de ética independientes (IEC). (Barclay, 2004)

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ÉTICA

A pesar del principio ético de autonomía en relación a la atención de enfermos y a la investigación con seres humanos mencionados previamente, existe en la historia abundantes ejemplos de estudios realizados sin ningún tipo de ética profesional por parte de los médicos investigadores y sin el consentimiento informado de los pacientes que participaron en ellos. A continuación, dejo como ejemplo alguno de las investigaciones no éticas: (Grooms et al, 2012).

- Tuskegee, EEUU, entre 1932 y 1972, se realizó un estudio en 400 hombres negros y analfabetos para observar la evolución natural de la sífilis sin tratamiento. Durante 40 años que duró el estudio, a los enfermos nunca se les pidió su consentimiento, no se les informó lo que padecían, ni se les suministroo tratamiento para su enfermedad. (Grooms et al, 2012).
- En Gran Bretaña, en 1953, más de 40 mujeres asiáticas embarazadas recibieron inyecciones de sodio radioactivo para evaluar el pasaje del elemento a la placenta. Los fetos abortados fueron triturados para medir la radiactividad. (Barclay, 2004)
- En EEUU, entre 1944 y 1974 a 23.000 personas se les inyecto plutonio radioactivo para observar sus efectos, sin información ni consentimiento. (Barclay, 2004)
- En Nashville, a fines de la década del 40, 800 mujeres embarazadas fueron irradiadas para evaluar los efectos sobre el feto y la incidencia del desarrollo de tumores. (Barclay, 2004)
- En Brooklyn, EEUU, se condujo en 1963 un estudio con 22 pacientes debilitados a los cuales se les inyecto células cancerosas vivas, para determinar si pacientes no cancerosos podían rechazar a estas células rápidamente como los pacientes con cáncer. Estos pacientes dieron su consentimiento, pero no se les informó el producto que se les iba a inyectar. (Grooms et al, 2012).

- En la Escuela Estatal de Willowbrook en Nueva York en 1956, se analizó un grupo de niños con retraso mental, que estudiaban en dicha institución, a los niños de entre 3 y 11 años de edad, eran sistemáticamente inoculados con virus de la hepatitis. (Krugman, 1986)

Actualmente, el proceso de obtención del consentimiento informado está reglamentado por la Buena Práctica en Investigación Clínica (GCP-ICH) que evitan que sucedan investigaciones no éticas como las mencionadas arriba. Estas normativas establecen que, con respecto al consentimiento informado, el investigador debe cumplir con las regulaciones vigentes, con los lineamientos del GCP y los principios éticos expuestos en la declaración de Helsinki. (McGraw, 2010)

Existen dos elementos para documentar el proceso del consentimiento informado: el formulario de consentimiento informado y la hoja de información para el paciente. Estos documentos deben ser revisados y aprobados por un comité de ética antes de comenzar el ensayo. Además, cualquier modificación posterior en los mismos debe ser también aprobada por el comité antes de su implementación. (McGraw, 2010)

El consentimiento para participar en un ensayo clínico debe ser libre y voluntario, por lo que el investigador y su plantel no deben ejercer cohesión ni influencia sobre el sujeto para participar o continuar su participación en un ensayo. (Barclay, 2004)

La información oral o escrita que se suministre al participante acerca del ensayo no debe disimular sus derechos legales, ni pretender deslindar al investigador, la institución, el patrocinador o sus representantes de sus responsabilidades por negligencia. El lenguaje usado en la información oral o escrita del ensayo debe ser absolutamente comprensible para el participante, su representante legal y el testigo del procedimiento. (Barclay, 2004)

El paciente o su representante legal deben recibir una copia del consentimiento informado escrito, firmado y fechado, así como de las actualizaciones del mismo, si las hubiera. (Barclay, 2004)

Un niño menor o un discapacitado mental deben recibir la información en una forma comprensible para ellos y consentir con la firma del formulario, si son capaces de comprender la información que recibe. El representante legal también debe firmar y fechar el documento. (Barclay, 2004)

Si durante el estudio surge información que pueda afectar la decisión del paciente de continuar en el mismo, esta debe ser comunicada al participante o a su

representante legal y esta comunicación debe ser documentada en la historia clínica. (Barclay, 2004)

Se indica en el decreto reglamentario de la ley 26.742 que, si el consentimiento ha sido otorgado, junto con el detalle de las consecuencias que el paciente declara expresamente conocer, procediéndose a su nueva rúbrica con la intervención del profesional a cargo. Para aquellos casos en los que la autorización ha sido verbal, su confirmación deberá realizarse por escrito en la historia clínica, detallando la fecha de su revocación, sus alcances y el detalle de los riesgos que se le fueron comunicados al paciente a raíz de la revocación, procediéndose a su confirmación tanto del profesional como del paciente. (InfoLeg. ley 26.742)

Asimismo, señala que, en el caso de revocación escrita o verbal, si al paciente le resultara imposible firmar, se requerirá documentar esa situación en la historia clínica junto con la firma del profesional y dos testigos que tengan en cuenta esa situación. (InfoLeg. ley 26.742)

El especialista deberá tener en cuenta la decisión revocatoria adoptada, dando a conocer de manera detallada los datos que identifican el tratamiento médico revocado, los riesgos previsibles que aquella implica, el lugar y la fecha, y señalando la firma del paciente o su representante legal o persona autorizada. Dado que existen inquietudes acerca de la relevancia de una decisión de autorización o revocación, en los casos en los que hubiese sido otorgado un consentimiento por representación, debe aplicarse la que prevalezca en beneficio del paciente, con la intervención del comité de ética institucional correspondiente, fundamentado en criterios de razonabilidad, no paternalistas. (Barclay, 2004)

En consecuencia, se incrementará la voluntad manifestada por el paciente en relación a una indicación terapéutica, incluso cuando conlleva el rechazo del tratamiento. Los ensayos no terapéuticos pueden realizarse con el consentimiento de un representante legal en las siguientes condiciones: (Krugman, 1986)

- Los objetivos del ensayo no pueden alcanzarse con participantes capaces de dar personalmente su consentimiento.
- Los riesgos previsibles para los participantes son bajos
- El impacto negativo sobre el bienestar del participante es mínimo
- El ensayo no está prohibido por ley
- El comité de ética aprobó expresamente esta situación.

En situaciones de emergencia cuando no sea posible obtener el consentimiento

del paciente, se debe obtenerse el consentimiento del representante legal, y si este no estuviera disponible, el paciente solo podrá enrolarse si el protocolo contempla medidas especiales para proteger su bienestar y derechos, y esta situación ha sido prevista y aprobada por el comité de ética. El paciente o su representante legal deberán ser informados tan pronto como sea posible, y firmar el consentimiento correspondiente. (Krugman, 1986)

EXCEPCIONES A LOS REQUISITOS GENERALES

Excepción a la obtención del consentimiento informado

La obtención del consentimiento informado se considerará no factible si el paciente:

1. Se encuentra en riesgo de muerte y requiere el uso del producto experimental.
2. No es posible comunicarse con el enfermo.
3. No está presente ningún representante legal y no hay tiempo para esperarlo
4. No queda otro método terapéutico alternativo aprobado o reconocido que brinde una probabilidad similar o mayor de salvar la vida de la persona.

Si a juicio del investigador, estos criterios se cumplen, su decisión debe ser revisada y evaluada por escrito, dentro de un término de 5 días hábiles posteriores al uso de producto, por parte de un médico que no participe en la investigación clínica.

Esta documentación deberá ser sometida al comité de ética dentro de los 5 días hábiles posteriores al uso del producto experimental. (FDA, 2013)

Excepción a la documentación del consentimiento informado

Un documento de consentimiento escrito puede ser un formulario abreviado que indique que los elementos del consentimiento informado han sido expuestos en forma verbal al paciente o su representante legal. Cuando se utilice este método, deberá haber un testigo de la exposición oral. Asimismo, el comité de ética deberá aprobar un resumen por escrito de lo que deberá decirse al paciente o a su representante. El paciente o el representante solo deberán firmar el formulario abreviado, pero el testigo deberá firmar el

formulario una copia del resumen. Se deberá entregar una copia del resumen al paciente o a su representante, además de una copia del formulario abreviado. (FDA, 2013)

El comité de ética y las excepciones al consentimiento informado

El comité de ética puede eximir del requisito de la firma del formulario de consentimiento si considera que la investigación no implica riesgos, o implica un riesgo mínimo para el paciente, y si no incluye procedimiento para los que normalmente no se requiere consentimiento por escrito fuera del contexto de las investigaciones, o en caso de investigaciones de emergencia anteriormente descritos. En el primer caso el comité podrá exigir que el investigador entregue a los pacientes una declaración por escrito relativa a la investigación. (Aldeguer 2003).

Es importante señalar que la normativa no establece qué procedimientos deben ser considerados invasivos o riesgosos, dejándolo a criterio de los profesionales. De conformidad con esto, los procedimientos médicos que no están exentos de riesgos (la mayoría de los procedimientos conllevan riesgos asociados) requerirían un documento que pueda confirmar que el paciente recibió información precisa, precisa y adecuada. (Aldeguer 2003).

Asimismo, es importante señalar que desde la investigación médica se considera la relevancia de la decisión, en cuanto a la incidencia de la decisión médica en los derechos personales del paciente, como un parámetro más adecuado que la dicotomía "tratamiento invasivo/no invasivo", ya que ésta puede ser una categoría equívoca y a veces hasta engañosa, ya que una histeroscopia puede ser considerada invasiva, y una quimioterapia por boca, no. En todos los casos, la ley establece que la información proporcionada al paciente debe ser clara, precisa y adecuada, en términos que se puedan comprender. Asimismo, la información que deberá ser depositada en el consentimiento deberá ser registrada por el paciente, o las personas autorizadas para hacerlo, suscripto por el especialista en el estudio y añadirse a la historia clínica del paciente. Las excepciones al mismo se presentarán más adelante. (Barclay, 2004)

Como se ha mencionado con anterioridad, el consentimiento informado, a pesar de ser obligatorio en la investigación clínica farmacológica, es también un elemento ético y jurídico fundamental de la relación médico paciente. Se fundamenta en la tesis estructural de que el paciente es el único en el derecho a establecer lo que se llevará a cabo con su propio cuerpo. No obstante, la diversa percepción que tienen distintos actores acerca

de este instrumento genera una verdadera diferencia de percepciones, ya que las funciones y los objetivos del consentimiento informado son interpretados de manera muy distinta en función de médicos, pacientes, especialistas en medicina legal, calidad o bioética, legisladores y jueces. Desde el punto de vista del paciente el procedimiento de firma del consentimiento informado se ajusta a un formulario más de los que debe firmar para poder participar del protocolo de investigación, siempre bajo la constante sospecha que puede haber algo perjudicial detrás del tratamiento a recibir y que en caso de eventos adversos esto dificultaría cualquier reclamo posterior que pudiera formular. (Barclay, 2004)

En consecuencia, resulta conveniente examinar los puntos de vista que cada uno de estos grupos tiene acerca del consentimiento informado, con el objetivo de tener una perspectiva única que simplifique su entendimiento en los distintos centros, fundaciones, clínicas y hospitales donde se llevan a cabo protocolos de investigación. (Barclay, 2004)

METODOLOGÍA

Se seleccionó bibliografía directamente relacionada con el tema de estudio, esto incluyó solamente material en idioma español e inglés, dejando fuera literatura en otro idioma. La muestra quedó conformada por 18 ítems de referencia de un total de 30, entre los cuales hay libros impresos, digitales, artículos científicos publicados y material disponible en línea de entidades como por ejemplo el sitio en línea de la Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos (FEFyM), sitio en línea de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), el motor de búsqueda de artículos científicos en línea PubMed, la biblioteca científica electrónica en línea (SciELO), utilizando los descriptores mencionados en las palabras clave. Se tuvo en cuenta a autores en esta área dedicados a la docencia del tema de estudio y con ediciones impresas, artículos académicos publicados y material en línea disponible en los sitios mencionados anteriormente.

CONCLUSIÓN

Se ha realizó una revisión de la literatura disponible sobre los aspectos éticos, médicos y legales fundamentales del Consentimiento Informado en investigación clínica farmacológica, teniendo en cuenta la idea de los profundos cambios que han ocurrido en la relación médico-paciente, fundamentalmente relacionados con una mayor autonomía de este último como consecuencia y expresión de su dignidad, lo que ha determinado el desarrollo del consentimiento informado que se ha ido modificando en el transcurso del tiempo. Estos aspectos otorgan algunas conclusiones significativas, las cuales se presentan a continuación. El mismo se ha convertido en un requisito fundamental en cualquier investigación clínica, asegurando que los participantes reciban información detallada acerca de los riesgos, beneficios y procedimientos involucrados en la investigación. Este procedimiento no solo protege los derechos de los pacientes, sino que también fomenta la honestidad y la integridad en el ámbito médico.

La ética médica y los principios de respeto a la dignidad humana han sido fundamentales en la formación del consentimiento informado, señalando la relevancia de la autodeterminación y la libertad de decisión de cada individuo. La evolución de la bioética y el derecho internacional de los derechos humanos han contribuido a consolidar este proceso, señalando la importancia de proteger la integridad y el bienestar de los participantes en estudios clínicos. En consecuencia, el consentimiento informado en la investigación clínica farmacológica es un elemento fundamental para asegurar la validez y la ética de los estudios, además de proteger los derechos y la seguridad de los participantes. Su aplicación adecuada

y respetuosa resalta el compromiso de la comunidad científica con la ética y la excelencia en la investigación médica, contribuyendo al progreso de la medicina y al cuidado integral de la salud de la población.

La incorporación de tecnologías digitales en la investigación clínica genera dudas sobre cómo estas herramientas afectan el proceso de consentimiento informado. Si bien la tecnología puede facilitar el acceso a la información, también plantea preocupaciones sobre la privacidad, la seguridad de los datos y la comprensión de los participantes sobre cómo se utilizarán los mismos.

Hay un creciente reconocimiento de que las desigualdades en el acceso a la información y la educación pueden afectar la capacidad de ciertos grupos para dar un consentimiento correcto. Esto es especialmente relevante en poblaciones vulnerables, donde factores como la educación, la cultura y el idioma pueden influir en la comprensión de lo que se hará y como se llevará a cabo.

Dentro del consentimiento informado en la investigación clínica farmacológica, se encuentra un pilar fundamental en la relación médico-paciente, basado en principios éticos ancestrales en la historia médica. A lo largo de la historia, desde la antigua Grecia hasta la actualidad, se ha discutido y reflexionado sobre la relevancia de valorar la autonomía y la libertad de decisión de los individuos en cuanto a su bienestar.

Es fundamental reconocer las disparidades históricas en lo que respecta al acceso a la información y la toma de decisiones en el ámbito médico, destacando la relevancia de la autodeterminación y la libertad de decisión de los individuos. El respeto por la dignidad y la autonomía de cada individuo debe ser fundamental en cualquier intervención médica, especialmente en el contexto de la investigación clínica.

En conclusión, el consentimiento informado en la investigación clínica farmacológica no solo es un requisito legal, sino también un principio ético que evidencia el compromiso de la comunidad científica con la protección de los derechos y el bienestar de los participantes. Su aplicación adecuada y respetuosa es fundamental para asegurar la validez y la ética de los estudios clínicos, contribuyendo de esta forma al progreso de la medicina y al mantenimiento integral de la salud de la población.

El consentimiento adecuado impide que los progresos médicos requieran el sacrificio de la salud y de los derechos de personas o de poblaciones vulnerables, en

situaciones de desventaja cultural o socioeconómica, situaciones que les impedirían comprender los riesgos potenciales y los beneficios de participar en un ensayo clínico, o ser objeto de un enfoque terapéutico distinto. En cuanto a esto, es importante señalar que existe una diferencia entre el consentimiento que se utiliza en el ámbito clínico y el que se aplica en la investigación. Aunque tanto el médico como el investigador cumplen con sus obligaciones y responsabilidades hacia el paciente o el sujeto de investigación, es fundamental que cuando se trata de un ensayo clínico exista una divulgación suficiente, ya que la relación establecida no solo es de carácter terapéutico, sino también enfocada en incrementar el conocimiento médico.

Es necesaria una mayor educación hacia el paciente o individuo que decide participar en un estudio clínico, aún en la actualidad, se lo sigue percibiendo como un hecho administrativo. Se resalta la importancia de comprender el consentimiento informado como un proceso continuo y no como un procedimiento, teniendo en cuenta su relevancia, su necesidad y los beneficios que otorga. El empleo adecuado del proceso de consentimiento informado lo convierte en un instrumento virtuoso, que profundiza, enriquece y transparece la relación médico-paciente, incrementando la satisfacción del médico; contribuyendo a los avances en nuevas terapias y al progreso de la humanidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Aldeguer y E. Cos. (2003) *Hablemos de consentimiento informado*. España: Hospital Gregorio Marañón.
- Barclay, CA. (2004) *Metodología del ensayo clínico*. Argentina: CEDIQUIFA.
- Chuaire Noack, L; Sanchez Corredor, MC (2007) *Platón y el consentimiento informado contemporáneo*. Colombia: Colombia Medica
- Cook, JA. (2023) *An Introduction to Clinical Trials*. Reino Unido: Oxford University Press.
- Evans, GM; Gaisford W. (1938) *Treatment of pneumonia with 2-(p-aminobenzene sulphonamido) pyridine*. Reino Unido: The Lancet
- FDA (1997) *Guía para la protección de participantes y Comités de revisión Institucional*. Estados Unidos: CIARM
- FDA (2013) *Exception from Informed Consent Requirements for Emergency Research Guidance for Institutional Review Boards, Clinical Investigators, and Sponsors*. Estados Unidos: U.S. Department of Health and Human Services
- Hutchinson, D. (2006) *Essential GCP Book*. Estados Unidos: Cengage Learning.
- InfoLeg. (1967) Ley 17132 *Ejercicio de la medicina, odontología y actividades de colaboración*.
- Jütte R, (2012) *The early history of the placebo. Complementary Therapies in Medicine*. Estados Unidos: Elsevier
- Krugman S, (1986) *The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects. Reviews of Infectious Diseases*. Estados Unidos: PubMed
- Kvitko, LA. (2010) *La Relación Médico Paciente Hipocrática*. Costa Rica: Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica.
- Machin, D; Day, S; Green, D (2006) *Libro de texto de ensayos clínicos, 2.ª edición*. Estados Unidos: John Wiley & Sons, Ltd.
- McGraw, MJ; George, AN; Shearn, SP; Hall, RL; Haws, TF. (2010) *Principles of Good Clinical Practice*. Estados Unidos: Pharmaceutical Pr.
- Riden, HE; Grooms KN; Clark CR et al. (2012) *Lessons learned obtaining informed consent in research with vulnerable populations in community health center settings*. Reino Unido: BMC Research Notes 5:624.
- Santana Gómez, JR (1995) *Lind, vencedor del escorbuto*. Cuba: Revista Cubana de Medicina General Integral
- Simón, P (2000) *El consentimiento informado*. España: editorial Triacastela.
- Zieher, L.M (2024) *Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos (FEFyM)*. Argentina:
<https://fefym.org.ar/lectura/consentimiento-informado>