

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Revisando su Última Versión

World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects. Reviewing the Latest Version

Mario Cantín^{*,,***}**

CANTÍN, M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisando su última versión. *Int. J. Med. Surg. Sci., 1(4):339-346, 2014.*

RESUMEN: La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, incluyendo la investigación del material humano e información que lo identifique. Ha sufrido numerosas revisiones y enmiendas, la más reciente en Fortaleza - Brasil el año 2013. Esta nueva versión, incluye diversas mejoras y modificaciones que facilitan sustancialmente la lectura, junto a una mayor cantidad de subsecciones. Se destaca que el comité de ética de investigación es reconocido como una parte fundamental de la investigación, la importancia de la divulgación de las investigaciones, así como la obligatoriedad del consentimiento informado. La Declaración de Helsinki está en constante evolución, y es sin discusión un documento que sirve de base para el emprendimiento de cualquier trabajo de investigación. Su conocimiento y lectura, resulta obligatoria para todos los profesionales de la salud.

PALABRAS CLAVE: Declaración de Helsinki; Principios éticos; Investigación médica; Comité de ética de investigación; Sujetos de investigación.

INTRODUCCIÓN

La Declaración de Helsinki es el documento internacional más conocido con relación a la investigación en seres humanos, incluida la investigación del material humano y la información que lo identifique. Aún hoy, ocupa una posición destacada en la investigación médica (Cejas, 2014), junto con un importante reconocimiento de diversas asociaciones médicas, comités de ética y el uso por prestigiosas revistas biomédicas.

Conforme al mandato de la Asociación Médica Mundial (AMM), la Declaración de Helsinki está destinada principalmente a los

médicos, pero se insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios (inclusive personal sin vínculo de formación en las ciencias médicas y de salud).

Su primera versión se preparó en Helsinki (Finlandia) durante la XVIII Asamblea de la AMM en el año 1964, como respuesta a los constantes abusos cometidos en diferentes países, especialmente ensayos clínicos con nuevos medicamentos. Desde su creación, la Declaración de Helsinki se estableció como propositiva y modificable, lo que ha permitido establecer una se-

* Centro de Investigación CIMA, Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

** Doctorado en Ciencias Morfológicas, CEMyQ, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

*** Centro de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

rie de mejoras que acompañan el dinámico desarrollo científico, tecnológico, así como de la moral. Ya se han realizado siete revisiones: Tokio (1975), Venecia (1983), Hong-Kong (1989), Somerset West/África del Sur (1996), Edimburgo (2000), Seúl (2008) y la más reciente en octubre del 2013 en la 64ª Asamblea de la AMM, realizada en la ciudad de Fortaleza, en la región nordeste de Brasil (World Medical Association, 2013). Además, se han redactado dos alteraciones o notas aclaratorias (el 2002 en Washington y el 2004 en Tokio) (Kottow, 2014; Garrafa, 2014).

Este artículo tiene por finalidad exponer la última versión de esta Declaración, realizada el año 2013 (World Medical Association), en idioma español, junto con discutir algunas de sus modificaciones más relevantes y de interés para las investigaciones biomédicas en seres humanos.

I. PRINCIPIOS BÁSICOS

1. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

2. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

3. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

4. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

5. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

6. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

7. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

8. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

9. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

10. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

11. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

12. El médico que combina la investigación mé-

dica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

13 Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

II. RIESGO, COSTOS Y BENEFICIOS

1. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

2. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

3. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

III. GRUPOS Y PERSONAS VULNERABLES

1. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

2. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

IV. REQUISITOS CIENTÍFICOS Y PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

1. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

2. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

V. COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

1. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

VI. PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

1. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

VII. CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes

de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

2. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

3. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

4. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del

representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

5. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

6. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

7. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

8. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento

informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

VIII. USO DEL PLACEBO

1. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

- Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o

- Cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

IX. ESTIPULACIONES POST ENSAYO

1. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

X. INSCRIPCIÓN Y PUBLICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS

1. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

2. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos, así como los positivos, o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

XI. INTERVENCIONES NO PROBADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de expertos, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

DISCUSIÓN

La Declaración de Helsinki está en constante evolución. La nueva versión corresponde a su séptima enmienda oficial, realizada por primera vez en un país latinoamericano en octubre del año 2013, en la ciudad de Fortaleza, Brasil. Esta incluye diversas mejoras y modificaciones que facilitan sustancialmente la lectura, junto a una mayor cantidad de subsecciones. Destaca en esta nueva versión que el comité de ética de investigación es reconocido como una parte fundamental de la investigación. Tal es así, que se resalta la importancia de contar con un comité bien constituido, competente, efectivo y transparente, que cumpla con los estándares de seguimiento de la investigación y se adecue a las leyes nacionales (Cejas). Así, por ejemplo en Chile, junto con seguir las recomendaciones de la Declaración, los comités se deben regir por la Ley N° 20.584 que regula "los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud", promulgada en el mes de Abril del año 2012.

Otro tópico que sobresale en esta versión es la importancia de la divulgación de las investigaciones (y no sólo de ensayos clínicos). Es decir, se hace hincapié en la necesidad de publicar todos los resultados, incluso los negativos o inconclusos, ya que, es un deber del investigador dar a conocer todos los datos que ha arrojado su estudio (Cejas). Por tanto, la publicación en revistas científicas pasa a ser una responsabilidad ética por parte de los investigadores para con los pacientes/sujetos de estudios y el resto de la comunidad, en la cual también es un deber ético citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Además, recomienda que todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona, lo que concuerda con las últimas orientaciones legislativas de los países más avanzados y las bases de datos creadas por la Unión Europea (www.clinicaltrialsregister.eu) y la FDA en los Estados Unidos (www.clinicaltrials.gov). En Chile, esta iniciativa debería ser impulsada por organismos gubernamentales como CONICYT o bien, por instituciones apropiadas

como universidades de estado, que también podrían actuar a un nivel más local.

El consentimiento informado también es un tema que se aborda en la actualización del año 2013. Como base principal de cualquier proceso experimental, hay que asegurarse que el paciente entienda absolutamente lo que van a hacerle y que decida por sí mismo qué es lo mejor para él. En este sentido, el documento recomienda enfáticamente atender y ser respetuoso, cuando se elabora el consentimiento informado, de la cultura y normas de cada comunidad, sobre todo en lo que atañe a colectividades más cerradas (Cejas); lo que en Chile debe ser aplicado a sujetos o comunidades pertenecientes a pueblos originarios. Aún cuando hay avances, según Millum *et al.* (2013) esta versión no identifica un escenario apropiado para solicitar un consentimiento amplio de uso de muestras biológicas para estudios sobre futuros biomarcadores, en lugar de tener que solicitar permiso para cada estudio específico, sobre todo en el caso de material biológico alma-

cenado en biobancos o donde aún ciertas líneas investigación u objetivos no están claramente identificados al solicitar el consentimiento informado (Estrella *et al.*, 2014).

Aunque con notables mejoras en su última versión, y amplio reconocimiento e importancia histórica, la Declaración de Helsinki ha perdido la unanimidad y credibilidad internacional (Ugalde & Homedes, 2011); para algunos países es considerada sólo como un documento más entre tantos otros que existen mundialmente con relación al control ético de las investigaciones con seres humanos (Garrafa; Consejo Federal de Medicina de Brasil, 2014), en los cuales existe un claro consenso que lo más adecuado y seguro es que cada país construya sus propias normas y reglas, donde se sugiere como referencia la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos homologada unánime y democráticamente en París, en 2005, por los 191 países componentes de la UNESCO, organismo de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (Garrafa).

CANTÍN, M. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Reviewing the latest version. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 1(4):339-346, 2014.

SUMMARY: The World Medical Association (WMA) has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles for medical research involving human subjects, including research on identifiable human material and data. It has undergone numerous revisions and amendments, the most recent being in Fortaleza–Brazil (2013). This new version includes various improvements and modifications which substantially easier to read, with a greater number of subsections. It is emphasized that the research ethics committee is recognized as a fundamental part of the research, the importance of disseminating research and compulsory informed consent. The Declaration of Helsinki is constantly evolving, and is arguably a document that provides the basis for the undertaking of any research. His knowledge and reading, is mandatory for all health professionals.

KEY WORDS: Declaration of Helsinki; Ethical principles; Medical research; Research ethics committees; Research subjects.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cejas, C. A 50 años de la Declaración de Helsinki. *Rev. Argent Radiol.*, 78(1):1-2, 2014.
- Consejo Federal de Medicina de Brasil. Entidades condenan placebo se hay tratamiento. *Medicina*, 29(228):12, 2014.
- Estrella, L.; Castañeda, C.; Sánchez, J. & Zaharia, M. New version of the Declaration of Helsinki: shortcomings to resolve. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica*, 31(4):803-4, 2014.

Garrafa, V Declaração de Helsinki e seus repetidos "ajustes" - um tema cansativo... *Rev. Lasallista Investig.*, 11(1):35-40, 2014.

Kottow, M. De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desangrada. *Rev. Bioét.*, 22(1):28-33, 2014 .

Millum, J.; Wendler, D. & Emanuel, E. J. The 50th anniversary of the Declaration of Helsinki: progress but many remaining challenges. *JAMA*, 310(20):2143-4, 2013.

Ugalde, A. & Homedes, N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colectiva*, 7(2):135-48, 2011.

World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20):2191-4, 2013.

Dirección para Correspondencia:

Mario Cantín L.

CEMyQ

Universidad de la Frontera

Manuel Montt 112

Casilla 54-D

Temuco

CHILE

Email: mario.cantin@ufrontera.cl

Recibido : 14-11-2014

Aceptado: 07-12-2014