

# ¿Qué debo preguntarme antes de iniciar una investigación en seres humanos?

*What should I ask myself before starting research on human subjects?*

Rosa Angelina Pace\*

Dice Ezequiel Emanuel en un texto que es ya es parte de la bibliografía ética clásica:

¿Por qué la investigación clínica, es decir en seres humanos, necesita requisitos éticos especiales? ¿Por qué una buena investigación científica no es suficiente por sí sola? ¿No equivale la buena ciencia a buena ética? Todas estas constituyen interrogantes comunes, especialmente por parte de los investigadores clínicos. (Nótese que investigación clínica se refiere a investigación en seres humanos; cualquiera sea, incluye dicho término toda investigación quirúrgica).

El objetivo principal de la investigación clínica es generar conocimiento generalizable, que sirva para mejorar la salud y el bienestar y/o aumentar la comprensión de la biología humana; los sujetos que participan son solo un medio para asegurar tal conocimiento. En consecuencia, en toda investigación clínica existe el potencial de explotación al colocar a los sujetos de la investigación en una situación de riesgo de ser perjudicados en aras del bien de otros. Los requisitos éticos para la investigación en seres humanos están dirigidos a reducir al mínimo la posibilidad de explotación, con el fin de asegurar que los sujetos de investigación no sean solo usados, sino tratados con respeto mientras contribuyen al bien social".

Como pregunta de investigación yo puedo imaginar lo que me venga a la mente, pero esos planteos debo pasarlos por determinados filtros.

Esto es válido en todo tipo de investigación, y en la quirúrgica sin dudas, por ejemplo, cuando se quiere cambiar una técnica quirúrgica que funciona, cuando se está buscando idear una técnica nueva, cuando se trata de mejorar una que ya existe, etcétera.

Dichos filtros fueron construyéndose a lo largo de la historia.

Algunos aparecieron gracias a la evolución en la consideración ética de los seres humanos; otros, como reacción ante los abusos que hubo en la experimentación con seres humanos.

En este momento de la Historia podemos decir que tenemos un amplio edificio conceptual y un entramado legal que nos obliga.

**¿Qué preguntas podrían guiar al pensar una investigación?**

## **Acerca del valor**

¿Tiene algún valor social, clínico o científico esto que me estoy planteando?

¿Alguien habrá investigado previamente esto que estoy pensando?

## **Debo preguntarme acerca de la validez científica**

Un protocolo bien diseñado desde el punto de vista metodológico es condición necesaria. La validez es una condición previa, no negociable.

Por lo tanto, una buena elección del diseño es requisito fundamental para que sea éticamente aceptable. Si lo metodológico está mal planteado, es inaceptable desde el punto de vista ético.

"La justificación de validez como requisito ético recae sobre los mismos dos principios que se aplican al valor: los recursos limitados y el evitar la explotación. (...) La investigación inválida es poco ética porque es un derroche de recursos: investigador, organismo financiador y cualquiera que participe en la investigación. (...) Más aún, sin validez el estudio no puede generar ningún conocimiento, producir beneficio alguno o justificar el imponer cualquier tipo de riesgo o daño a las personas."

Puntos que debe contemplar un pedido de autorización a un Comité de ética para una investigación en seres humanos:

- Naturaleza y objetivos del proyecto
- Fundamento científico
- Diseño de la investigación
- Cómo se recogen los datos
- Competencia del investigador
- Riesgos: riesgo mínimo para el paciente, ecuación riesgo/beneficio
- ¿Debo usar placebo? ¿En qué situaciones y en qué condiciones? El tema del placebo en cirugía es especialmente controvertido, aunque en la historia se encuentran ejemplos. Por supuesto, de ninguna manera estamos a esa altura en este momento.

### Selección equitativa de los sujetos de investigación

¿A quiénes selecciono para la muestra? Es importante el tamaño de la muestra para tener resultados fiables y no atribuidos al azar, el tipo de población, no personas vulnerables, no excluir a los que sí podrían participar, etcétera.

### Proporción favorable de riesgo/beneficio

Evaluación independiente: hay que saber que, al plantearse una investigación, debemos plasmar un protocolo que debe ser mirado "desde afuera" y desde un marco ético-legal definido para identificar posibles errores o posibles mejoras en función de proteger a los participantes y contribuir a la investigación en general.

### Respeto a los sujetos inscriptos en la investigación

- Consentimiento informado correcto, legible, comprensible.
- ¿La información proporcionada es relevante, clara y completa?

- ¿El proceso de consentimiento informado es apropiado para la cultura y el contexto del estudio?
- ¿Están los participantes informados sobre su derecho de rehusarse a participar y son realmente libres para rehusarse a participar?
- Intimidad y confidencialidad.
- Protección de sujetos vulnerables.
- ¿Cómo gestionar las decisiones de sustitución (cuando otra persona da el consentimiento)?

***Estos requisitos son universales y la investigación en todo el mundo debe atender a estas cuestiones.***

La evaluación por los Comités de ética de la investigación institucional es obligatoria. La Argentina tiene una extensa tradición de investigación y una importante normativa acorde con las tendencias mundiales. En caso de no contar con un Comité de ética en la institución se puede recurrir a un comité externo.

La cirugía no está exenta de cumplir estas normativas.

## ENGLISH VERSION

In a text that is now part of the classic literature on ethics, Ezekiel Emanuel states:

"Why does clinical research, meaning on human subjects, need special ethical requirements? Why is it that good scientific research alone is not enough? Is good science not equivalent to good ethics? These are common questions, especially for clinical researchers. (Note that clinical research refers to research on human subjects, whatever it may be, including surgical research).

The primary objective of clinical research is to develop generalizable knowledge, to improve health and well-being and/or increase understanding of human biology; subjects who participate are the means to securing such knowledge. Consequently, by placing some people at risk of harm for the sake of the good of others, clinical research has the potential for exploitation of human subjects. Ethical requirements for clinical research aim to minimize the possibility of exploitation by ensuring that research subjects are not merely used but treated with respect while they contribute to the social good."

I can formulate any research question that comes to my mind, but I must filter those ideas using certain criteria.

This is valid for all types of research, including surgical research. For example, when one wants to change a surgical technique that is already effective, or to devise a new technique or to improve an existing one.

Such criteria have been developed along history.

Certain criteria emerged as the ethical considerations for human subjects evolved. Others resulted from abuses that occurred in human experimentation.

At this point in history, we can say that we have a broad conceptual framework and a legal structure that obliges us.

### What questions would serve as a guide when thinking about research?

#### Value

Does this research have any social, clinical, or scientific value?

Has anyone previously conducted the research I am considering?

#### ***I must ask myself about the scientific validity.***

A methodologically well-designed protocol is mandatory. Validity is a prerequisite that cannot be negotiated.

Therefore, a proper design is imperative for the research to be considered ethically acceptable. If the research is methodologically incorrect, it is ethically unacceptable.

“The justification of validity as an ethical requirement relies on the same two principles that apply to value: limited resources and the avoidance of exploitation. Invalid research is unethical because it is a waste of resources: of the investigator, funding agency, and anyone who participates in the research. Furthermore, without validity, the research cannot generate the intended knowledge, cannot produce any benefit, or cannot justify imposing subjects to burdens or risks.”

Items to be considered for an authorization request to an institutional review board for research on human subjects

- Nature and objectives of the project
- Study rationale
- Study design
- Data collection
- Investigator competence
- Risks: minimal risk to patient, risk/benefit ratio
- Should I use placebo? In which situations and conditions? The use of placebo in surgery is particularly controversial, although there are examples throughout history. It is evident that this is no longer the case.

### Fair subject selection

Who were selected for the sample? A sufficient sample size is necessary to obtain reliable results that are not attributable to chance. The population must also be selected appropriately, excluding vulnerable individuals while including those who can participate.

### Favorable risk-benefit ratio

Independent review: when planning a research study, it is important to know that the protocol will be reviewed “from outside” within a defined ethical and legal framework to identify possible errors or improvements, protect participants, and contribute to the overall research.

### Respect for enrolled subjects

- Informed consent must be accurate, legible and understandable.
- Is the information provided relevant, clear and complete?
- Is the informed consent process appropriate for the culture and context of the study?
- Are participants informed of their right to refuse to participate, and are they actually free to refuse to participate?
- Privacy and confidentiality
- Protection of vulnerable subjects.
- How to manage substituted consent (when other person gives consent)

***These requirements are universal. Research worldwide must address these issues.***

Evaluation by institutional review boards is mandatory. Our country has a long tradition in research and important regulations in line with global trends. Institutions without their own institutional review boards may use outside ones.

Surgery is not exempt from complying with these regulations.

### Bibliografía /References

- Declaración de Helsinki. Investigación médica con participantes humanos. Asociación Médica Mundial. Versión 2024.
- [https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/\(Revision 2024\)](https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/(Revision%202024))
- Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos.
- [https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion\\_temas/investigacionEnsayosClinicos/Emanuel\\_Siete\\_Requisitos\\_Eticos.pdf](https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/investigacionEnsayosClinicos/Emanuel_Siete_Requisitos_Eticos.pdf)
- Guía para Investigaciones en Seres Humanos. Objetivos. Ministerio de Salud. Argentina. Resolución 1480/2011.
- <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1480-2011-187206>
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017.
- [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-Ethical-Guideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-Ethical-Guideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf)