

Monitoreo de Consentimientos Informados en investigaciones clínicas con seres humanos en el Hospital Privado de Comunidad de la ciudad de Mar del Plata, Argentina

Monitoring Informed Consent processes for clinical research at the Hospital Privado de Comunidad in Mar del Plata, Argentina

Rita Irene Ceschi, Ana Graciela Marré***

Resumen

En este trabajo se busca brindar información acerca de la importancia del monitoreo en la toma de los consentimientos informados en investigación clínica, como experiencia novedosa y aporte a las decisiones de los sujetos de investigación, en el ámbito del Hospital Privado de Comunidad –HPC- de Mar del Plata, Argentina. Realizamos dichos monitoreos en calidad de monitoras fedatarias participando en el acto final del proceso, constatando que los participantes de los estudios hayan sido correctamente informados antes de firmar el Consentimiento Informado. Para abordar el tema nos pareció importante aclarar el origen del proyecto; para lo cual empezamos por remitimos al espacio institucional que lo promueve, y brevemente a aspectos generales de la investigación en seres humanos. Seguidamente, abordamos la cuestión del C.I. en este tipo de investigaciones, relatamos la puesta en marcha del monitoreo y la experiencia recogida.

Palabras clave: Investigación clínica. Consentimiento informado. Monitoreo

Summary

This paper aims to remark the importance of monitoring the process of obtaining informed consent for participation in clinical research, as a novel experience which was recently launched at the Hospital Privado de Comunidad (HPC) in Mar del Plata, Argentina, to help improving the quality of subjects decision-making process. Monitors delegated by the Institutional Review Board of the HPC, are involved in the final interview between the researcher and the subject before the signing the Informed Consent form, certifying that correct information is given, and recording their observations in a public document. To clarify the origin of this project, we begin describing the institutional framework, and include a brief mention on the general aspects of research in human subjects. Then we undertake the question of Informed Consent for Clinical research, and finally we refer the experience obtained during the initial phase of this project.

Keywords: Clinical Research; Informed Consent; Monitoring

Resumo

Este documento tem como objetivo fornecer informações sobre a importância do controle na tomada de consentimento informado em pesquisa clínica como uma nova experiência para ajudar a melhorar a qualidade das decisões de sujeitos, na área de Hospital Privado de comunidade - HPC- de Mar del Plata, Argentina. Realizamos este monitoramento a ser participantes no ato final do processo, representando o “Institutional Review Board” do hospital, assegurando que os participantes do estudo foram devidamente informados antes de assinar o termo de consentimento informado. Para explicar a origem do projeto, pareceu um descritor importante o contexto institucional, e também referir brevemente os conceitos básicos de pesquisa com seres humanos. A seguinte questão foi considerar o consentimento informado neste tipo de pesquisa e, finalmente, a implementação do programa e da experiência adquirida com os monitoramentos realizados.

Palavras-chave: Pesquisa Clínica. Consentimento informado. Monitoramento

* Enfermera, Profesora Universitaria en Teología. E-mail: ritaices@gmail.com

** Licenciada en Servicio Social. E-mail: graciellamarre@yahoo.com

Miembros titulares del Comité de Ética y del Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación, Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, Argentina.

El espacio institucional

La problemática en cuestión surge del debate y la necesidad de adecuación a la normativa vigente, en el ámbito del Comité Hospitalario de Ética - CHE-. Este es uno de los Comités asesores de la dirección del HPC que comenzó a funcionar en junio de 1995, y en cuyo accionar se distinguieron desde sus comienzos tareas educativas, consultivas, normativas, y de revisión de protocolos de investigación en el contexto de la defensa de los derechos de los pacientes de este hospital; en especial ante situaciones de vulnerabilidad, donde su autonomía se encuentre afectada o disminuida. Está conformado por diferentes profesionales, entre los que se cuentan especialistas en bioética y representantes de la comunidad.

En su evolución en el CHE se advirtió la necesidad de separar las tareas relacionadas con la asistencia, de aquellas inherentes a la investigación. De lo cual surgieron por una parte el Comité de Ética Asistencial o Comité Hospitalario de Ética y el Comité de Ética de Investigación, derivando este último en lo que es hoy el Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación -CIREI- que depende del CHE y funcionalmente del Departamento de Investigación del HPC.

El CIREI está integrado por miembros del CHE y por investigadores del hospital. Su tarea específica es la revisión técnica y ética de todo protocolo de investigación sobre seres humanos que se proponga en la institución. Es decir la revisión, aprobación y monitoreo, además del resguardo de la aplicación de las normas de buena práctica clínica en investigación, teniendo en cuenta la pertinencia bioética del protocolo, el resguardo de la integridad psíquica y moral de los pacientes, la evaluación de los aspectos técnicos de los protocolos y la evaluación de los consentimientos informados.

Su objetivo es, además de interesarse en la aprobación técnica de la investigación, estudiar las estrategias necesarias tendientes a cuidar la calidad de la comunicación investigador- sujeto de investigación durante el transcurso de la misma, y específicamente en la toma de los Consentimientos Informados - CI- .

Tanto el CHE como del CIREI, advirtieron desde un principio la necesidad de implementar un sistema de monitoreo que acompañe el proceso de comunicación e información entre investigador y sujeto de investigación, ya que con ello se cumpliría con un propósito ético primordial en el mismo.

Acerca de la investigación en seres humanos

En este punto abordamos la problemática de la investigación clínica, su implicancia y la normativa que la regula. Esto es, nos situamos en el núcleo problemático del cuál damos testimonio. Siguiendo a D. Gracia Guillén, entendemos que “la actividad clínica puede ser de al menos dos tipos: la práctica clínica y la investigación clínica” (Gracia Guillén, 2003:112). Se entiende por la primera a todo acto que se realiza en el cuerpo de un paciente con el objetivo de diagnosticar y luego tratar su enfermedad. En cambio la investigación clínica es una actividad que busca “conocer el posible carácter diagnóstico o terapéutico de una intervención o un producto”; su objetivo es “validar las prácticas clínicas ya sean diagnósticas o terapéuticas” (Gracia Guillén, 2003:112).

A su vez, en 1931 el médico A. Bradford Hill acuñó el término “Ensayo Clínico” (Clinical Trial) al que definió como “un experimento cuidadosa y éticamente diseñado con el fin de poder contestar a preguntas concretas formuladas previamente” (Bradford Hill, 1931, citado por Rodríguez del Pozo: 108). El método experimental (hipótesis, condiciones controladas, observación, y discusión) es llevado a cabo sobre personas, y el hecho de ser aplicado sobre personas lo convierte en una cuestión de carácter ético, por lo tanto su diseño debe formularse no sólo desde la lógica científica, sino también desde la perspectiva ética. Pero existen también otros tipos de estudios en investigación clínica, como por ejemplo la investigación bibliográfica, epidemiológica o los estudios retrospectivos (Bertranou, 1995:34-9; Sociedad Argentina de Pediatría, 2011), que requieren un abordaje bioético particular porque el riesgo al que se expone a los sujetos, los resultados es-

perables, etc. son diferentes con respecto a los estudios experimentales.

En investigación clínica con seres humanos el riesgo físico no es el único riesgo que debe preocupar. Hoy, a muchos años del Código de Núremberg (Tribunal Internacional de Núremberg, 1947) y a varios, también, del nacimiento de la bioética, se sabe que “la investigación puede amenazar la libertad y los derechos de los sujetos participantes” (Rodríguez del Pozo, 1997:107).

No se puede negar que la actividad científica propende al avance del conocimiento pero suele suceder que intereses particulares colisionen con los intereses de los sujetos, objeto de la investigación. De allí que los cuidados en investigación clínica deben extremarse, ya que como dice Marcia Angell al referirse a ciertos patrocinadores de las investigaciones “...tanta generosidad de la industria podría influir en la decisión de los médicos” (Angell, 2006:168).

Es común en investigación clínica que el investigador sea el mismo médico tratante, en estos casos la palabra del médico suele incidir en la toma de decisión de “su paciente”. Esa relación de poder del médico, afecta a su vez la objetividad del abordaje. Por ello es aconsejable que el profesional que asuma ambas funciones, tome los recaudos necesarios para no superponer roles.

Sabemos que la investigación clínica es lo que valida los tratamientos médicos. Sin ella no se conocerían la eficacia y eficiencia de los mismos. Como así también los riesgos a los que pudieran someterse los pacientes, con lo cual se transgrediría un principio bioético primordial: “primero no dañar”. De lo cual se desprende que toda investigación es imprescindible, pero debe estar encuadrada en marcos normativos que la regulen.

Será, entonces, el imperativo “no hacer el mal” “quien brinde admisibilidad a las investigaciones clínicas, las que, no obstante, serán tratadas como casos excepcionales” (Rodríguez del Pozo, 1997:113).

El carácter excepcional de la justificación en investigación quedó establecido en el Código de Núremberg, ya citado, que en su art. 2 dice: “El experimento debe realizarse con la finalidad de

obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria”.

Con lo expuesto anteriormente queda claro que la autorización para efectuar investigaciones clínicas es una excepción que debe estar guiada por el imperativo moral de no hacer el mal, no dañar. Por lo tanto, la investigación deberá ser potencialmente beneficiosa, la hipótesis de eficacia igualar o superar a la ya existente, y el riesgo que la misma implique deberá ser comparativamente igual o menor que el del tratamiento conocido.

Como dice Lain Entralgo, “toda actuación médica, si pretende ser moralmente buena, deberá antes ser técnicamente correcta” (citado por Rodríguez del Pozo, 1997:115)

Para que esto sea así se debe cumplir entre otras cosas con: la necesidad, la oportunidad y los potenciales beneficios, los cuales deben ser suficientemente justificados, la adecuación de las normas de buena práctica clínica, la solidez del método estadístico a utilizar, como así también, el respeto por la autonomía y los derechos de todos los sujetos de investigación, la calidad de la información que se les dará y cómo se obtendrá el CI.

La aceptabilidad ética de las investigaciones clínicas requiere de profesionales altamente calificados, lo que es denominado por Lain Entralgo (1964) “principio de máxima capacidad técnica” (citado por Rodríguez del Pozo, 1997:116), significando que el investigador comenzará a ser moral sólo cuando haya alcanzado esa máxima capacidad. Así lo entiende la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que en el art. 16 de la versión de 2008 dice:

“La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente...” (Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki, 2008).

Si bien, como dice Emanuel, el “objetivo principal de la investigación clínica es generar conocimiento generalizable, que sirva para mejorar la salud y el bienestar de las personas y/o aumentar la comprensión de la biología humana” (Emanuel, 2003:83-4) no se puede negar que para lograrlo los sujetos de investigación son un medio. Podemos decir entonces, que existe el potencial de explotación al colocar al sujeto en una situación de riesgo, aunque sea mínima, para beneficio o bien de otros.

En este delicado punto queremos recordar el imperativo categórico kantiano, que en la tercera de sus cinco formulaciones dice: “Obra de tal modo que uses la humanidad, tanto en tu propia persona como en la persona de cualquier otro, siempre a la vez como un fin, nunca simplemente como un medio” (Ferrater Mora, 1999:1773).

Por ello los requisitos éticos en investigación son exigidos para reducir al mínimo las posibilidades de explotación, para que todos aquéllos que sean incluidos en un protocolo sean tratados con respeto, no sean sólo usados como *objetos de investigación*. Reducirlos a objeto sería atentar contra la dignidad misma de la persona. Al decir de Lagos Bosman y Rodríguez Yunta,

“Lo especial de la experimentación en humanos, a diferencia con objetos, es que se trata de personas en sí mismas y, por tanto, no hay simulación. Esto porque, aún en estos casos, la persona sigue siendo agente. La única excepción a la cosificación es contar con él de un modo realmente voluntario” (Lagos Bosman y Rodríguez Yunta, 2006:29).

Normativa pertinente

No son pocos los interrogantes éticos que se plantean en investigación; para responder a ellos existen principios y procedimientos universalmente aceptados¹. Dichos principios comenzaron a

surgir para dar respuesta a casos de vejámenes aberrantes a los que fueron sometidos judíos, gitanos, polacos y rusos, entre otros, en la 2ª Guerra Mundial. Aunque desde 1931 ya existían excelentes reglas éticas para investigación sobre seres humanos en Alemania, que inclusive exigían el consentimiento informado en todos los casos, los nazis las ignoraron (Sass, 1983). Y es entonces a partir de Núremberg que se establecieron reglas éticas universales relativas a la participación de seres humanos en la experimentación biomédica.

No quiere decir que luego no se hayan realizado más experimentos no éticos, por caso citamos sólo como muestra algunos sucedidos en EE.UU.² y dos casos de nuestro país^{3,4}. En el segundo de los casos de la Argentina las más graves transgresiones éticas durante el proceso de la investigación fueron las referentes a la toma de los Con-

para estudios epidemiológicos CIOMS-OMS, última versión 2009- Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica OMS (2000) - Normas de buenas prácticas clínicas (BPC), Conferencia Internacional de Armonización (CIARM): Lineamientos de Buena Práctica Clínica (1996) – UNESCO, Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003)– UNESCO, Declaración Internacional sobre bioética y derechos humanos (2005), a las que el país ha adherido.

- 2 Se inoculó con virus de hepatitis a niños discapacitados; se inyectó con células cancerígenas a ancianos institucionalizados. En otro caso se privó del tratamiento de la sífilis a un grupo afroamericano, con la finalidad de conocer la evolución natural de la misma, aún después del descubrimiento de la penicilina y su utilización exitosa en el tratamiento de la enfermedad
- 3 En Azul, Provincia de Buenos Aires, en un campo experimental dependiente de la Organización Panamericana de la Salud, a mediados de la década de los ochenta del siglo pasado el Instituto Wistar de Estados Unidos llevó a cabo el primer ensayo a campo de un virus vaccinia al que por ingeniería genética se había insertado ADN de virus rábico. El virus modificado podía ser peligroso para las personas y el ecosistema, no obstante se inocularon 20 vacas. No se informó al gobierno argentino, ni se pidió su autorización. En consecuencia algunos de los trabajadores agrícolas en contacto con los animales se infectaron y la leche ordeñada, conteniendo partículas virales se vendió a la comunidad. Martínez SM. Aprendiendo de un incidente olvidado: el episodio de Azul. Revista Médica de Rosario. 2003; 69 (3):12-17. En <http://www.cimero.org.ar/verrevista.php?i=7>
- 4 A fines de 2011, el escándalo del estudio COMPAS 109.563, del laboratorio Glaxo, mereció sanción judicial multándose al patrocinante y a los investigadores Ver p. ej. Página 12, 02/01/2012. Un laboratorio que investiga al uso suyo. www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-184588-2012-01-02.html

1 Código de Núremberg de 1947- Declaración de Helsinki (última versión 2008)-Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS-OMS (última versión 2002), -Pautas éticas internacionales

sentimientos Informados, contraviniendo también leyes y reglamentaciones existentes en el país⁵.

Con ello no desconocemos que en otras muchas partes del mundo se siguieron y, lamentablemente, se continúan quebrando las reglas éticas para investigación sobre seres humanos.

Vendrán luego de Núremberg, la Asociación Médica Mundial con su primera declaración en Helsinki en 1964 (última revisión, Seúl 2008); el informe Belmont en 1979 hecho por la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos de Investigación Biomédica y Conductual, de EE.UU; las Normas Internacionales (CIOMS-OMS) propuestas en 1982 y publicadas, la que regula investigaciones epidemiológicas en 1991, actualizada en 2002, y la de investigación biomédica en 1993, que se "orientaron a complementar y expandir los principios de la declaración de Helsinki en el contexto de la investigación transnacional, especialmente la que se formula en países desarrollados y ejecuta en subdesarrollados" (Lolas Stepke, 2003:65), entre otras.

Nos preguntamos entonces qué motivos llevarán a los investigadores a realizar actos como los relatados, y tantos otros, que los hace perder de vista el respeto por la dignidad y los derechos de las personas sobre quienes se experimenta. La experiencia demuestra que las declaraciones o normativas, tanto a nivel internacional como nacional, discutidas y elaboradas en forma participativa, no alcanzan o no contienen todos los aspectos relevantes de la ética en investigación, como tampoco impidieron o impiden abusos sobre los sujetos de investigación. La educación tanto de los sujetos que potencialmente pueden participar de ellas como de los investigadores debiera acompañar a dichas normativas: "Dicha educación implica participación en el control y la aplicación de las regulaciones vigentes, pues, de no ser así, estos documentos se convertirán en mera expresión de buenos deseos, ciegos testigos vacíos de conte-

nido" (Comité de Ética, Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, 2008:10)

Si bien en los países desarrollados son cada vez más exigentes en su cumplimiento, en América Latina y otros países en desarrollo no se implementan las normas con la celeridad que debería hacerse, ni se regulan procedimientos lo que hace más permisivo y fácil implementar estudios en países débiles en sus controles.

En suma, para que una investigación clínica sea admisible moralmente requiere no sólo del CI de los participantes, sino también debe satisfacer ciertos requisitos técnicos indispensables, tanto en la formulación del proyecto, como en lo que se refiere al reclutamiento del universo de análisis que no debe estar expuesto a riesgos innecesarios o inútiles. También es necesario establecer parámetros que garanticen que los sujetos de investigación puedan decidir libremente según su convicción, sin sentir presiones ni temor. Por ello los comités de ética de la investigación (CEIs), grupo interdisciplinario e independiente conformado por profesionales de la salud y otros campos del conocimiento y miembros de la comunidad, constituyen un capítulo nuclear de la bioética institucional. El objetivo principal de los CEIs es proteger y promover los valores e intereses de los individuos y la comunidad donde ésta se realiza, salvaguardar su dignidad, seguridad y bienestar tanto de los participantes actuales como potenciales de la investigación biomédica (Tinant, 2010:21-2)

El consentimiento informado

Aceptando la importancia del CI en investigación clínica, cabe recordar que el reconocimiento moral de un derecho a la información por parte de los pacientes es un fenómeno más o menos reciente. No ha sido la tradición médica, sino múltiples decisiones judiciales, las que han impulsado e impuesto el principio de autonomía por encima de toda otra consideración beneficentista. Tal como lo ha señalado Jay Katz en su colaboración a la Encyclopedia of Bioethics "la información y el consentimiento [...] no tienen raíces históricas en la práctica médica" sino que la ética jurídica la ha

5 En nuestro país existen reglamentaciones y leyes: Disposición 5330/97 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) N°. Disposición ANMAT 6677/2010 - - Reglamentación 1480/2012 del Ministerio de Salud de la Nación entre otras, y diversas leyes y otras normas provinciales

forzado a aceptarlos (Katz, 1978, citado por Cecchetto, 2001:61)

La expresión “consentimiento informado” (Informed Consent) fue utilizada por primera vez en el Estado de California (USA) en 1957, con ocasión del pleito Salgo contra Leland Stanford Jr. University Board of Trustees. La sentencia aclara que el cuerpo médico está obligado a “obtener el consentimiento” del enfermo y además, a “informar adecuadamente al paciente antes de que proceda a tomar una decisión” (Katz, 1978, citado por Cecchetto, 2001:61).

El Consentimiento Informado forma parte de la buena práctica clínica y de la investigación clínica. Es el procedimiento médico formal cuyo objetivo es respetar el principio de autonomía del paciente. La autonomía expresa la capacidad para darse normas o reglas a uno mismo sin influencia de presiones externas e internas, tiene carácter imperativo y debe respetarse como norma, excepto cuando se dan situaciones en que las personas puedan no ser autónomas o presenten una autonomía disminuida.

Al respecto, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, en su Artículo 8 dice:

“Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos” (UNESCO, 2005)

Nos referimos a aquellas

“formas de vulnerabilidad que exigen medidas adicionales de protección (...) así como también la identificación de las personas y poblaciones específicas que necesitan protección contra las formas de daños y males no contemplados en los regímenes de protección basados en los derechos humanos”.

Podemos decir que esta declaración opera con un concepto antropocéntrico ya que el punto de

referencia es la vida humana, su dignidad e integridad.

El CI en investigación con seres humanos tiene por finalidad asegurar que a los participantes se les respeten sus valores, intereses y preferencias. Por ello antes de aceptar una decisión del sujeto que va a ser sometido al experimento hay que explicarle la naturaleza, duración y propósito del mismo, el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo. Como así también, los inconvenientes y riesgos que puedan presentarse; los beneficios y las alternativas que puedan existir fuera de la investigación, asegurándose así que haya una correcta comprensión para la toma de decisión. Este proceso debe ser conducido cuidadosamente porque es sabido que la comprensión del mismo por parte de los sujetos suele ser muy deficiente (Flory y Emanuel, 2004, Appelbaum, Lidz y Klitzman, 2009).

Una vez firmado el CI y habiendo sido inscripto en el protocolo los requisitos éticos continúan, no finalizan.

En este proceso el paciente puede: cambiar de opinión y retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello signifique dejar de recibir la atención médica que corresponda. Se debe respetar la privacidad de sus datos y mantener la confidencialidad de los mismos. Si aparecieran datos nuevos, dárseles a conocer, y de aceptar seguir en el protocolo deberá firmar un nuevo CI.

Asimismo, se reconoce la importancia de la comunicación verbal entre el equipo de investigación y el paciente y/o sus familiares ya que la implementación del CI mediante formularios impresos no sustituye el proceso de comunicación necesario. Si sólo se utiliza esta modalidad, se corre el riesgo de convertirlo en un mero requisito legal, cuyo objetivo se limitaría a evitar posteriores problemas judiciales (Comité de Ética del Hospital Privado de Comunidad Mar del Plata, 1996).

Si bien el CI no es el elemento fundamental de la investigación clínica, sí es uno de los últimos factores que hacen que la investigación sea ética.

Puesta en marcha del proyecto de monitoreo del C.I.

Como ya se ha citado existen numerosas guías éticas tanto internacionales como nacionales relativas a la investigación en salud humana que fundamentan la responsabilidad de los Comités de Ética de supervisar, controlar, monitorear el proceso de la investigación, y por ende la toma de los CI. Su responsabilidad es también asegurar que cada sujeto de investigación reciba la información necesaria, clara y precisa del estudio a realizar.

En consecuencia, y para dar testimonio de los resultados de una buena práctica en la toma de CI, a continuación relatamos la experiencia recabada en HPC en el período de referencia.

En el año 2008 se diseñó en el CHE un proyecto para que se incluyera el monitoreo en la toma del C.I., a partir de sugerencias emanadas de documentos nacionales e internacionales. La propuesta avalada por el CHE se presentó también en el CIREI para contar con el acuerdo de los investigadores integrantes del mismo.

En la Reglamentación de 2010 de la ley de investigaciones clínicas de la Provincia de Buenos Aires⁶, en su Título 2, Capítulo 1, Artículo 4, Inciso e), se manifiesta, “Obtener mediante instrumento público donde consten los riesgos a correr, el consentimiento de los sujetos de la investigación o de sus respectivos representantes legales...”

Para cumplir con este requisito desde el CIREI se convocó a un escribano público para que acreditara la toma del C.I. La experiencia demostró que con la función de este profesional no se cumplimentaba el objetivo primordial de la iniciativa, el monitoreo del CI, ya que solamente daba fe de la existencia e identidad de los sujetos de investigación.

Visto así, la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS)⁷ en el año 2010 expresa:

“La Comisión Conjunta de Investigación en Salud delegará la capacidad fedataria, en relación al consentimiento informado, según la ley 11.044 y el decreto reglamentario 3385/08, en los comités de ética institucionales registrados y/o acreditados según normas del comité de ética central (CEC). Se designarán 3 (tres) miembros como máximo, del Comité Institucional, para cumplir esta función. La CCIS refrendará estos documentos previa supervisión operativa.”

Esta figura delegada en integrantes de los comités de investigación nos parece más apropiada para monitorear los CI.

Como ya se ha expresado, el comité vislumbró la necesidad del monitoreo mucho tiempo antes de dicha resolución ministerial, aunque reconocemos que la misma ayudó a tomar la decisión de su implementación.

De este modo, en cumplimiento de los requisitos éticos pertinentes a toda investigación con seres humanos, a partir de enero de 2011 se comenzó a monitorear la toma de los consentimientos informados en investigación en todo protocolo de investigación clínica que se aprueba en el CIREI.

En dicho acto con la presencia del investigador a cargo, de una de las personas encargadas de coordinar los protocolos de investigación, del paciente y su testigo - ambos con documentos de identidad en mano-, quien es responsable del monitoreo reconoce que se han cumplido los requisitos que resguardan la seguridad del sujeto de investigación. Por tal motivo y para que este acto fedatario quede registrado se han creado planillas específicas, que son firmadas y avaladas por todas las personas que participan del mismo.

En el caso de que los participantes en la investigación sean menores de 18 años o no estén capacitados para tomar plenas decisiones por sí mismos se firma una Planilla de Asentimiento del menor y otra de Consentimiento de los padres, tutores o representantes legales. Este mismo documento se utiliza para las personas que por alguna razón específica no pudieran entender el procedimiento por sí mismos.

6 Ley provincial (Buenos Aires) N° 11.044/1990, de Protección a las personas que participan en investigaciones científicas.

7 Autoridad regulatoria en la materia, de la Prov. de Buenos Aires, operativa desde 2008

En estas planillas quedan asentados los datos del estudio, del servicio e investigadores que lo realizan; apellido, nombre, número de documento e historia clínica del paciente; apellido, nombre y número de documento del testigo y de la persona a cargo de la función de monitora-fedataria.

Incorporamos, además pautas objetivas sobre el acto del que damos fe, según consta en el reverso de las planillas correspondientes.

Las planillas se fueron modificando a través del tiempo y de la necesidad creada por la experiencia de campo. Internamente se debatió en el CHE- CIREI sobre la necesidad o no de pedir los documentos al paciente y a su testigo. Inclusive quiénes somos monitores no estábamos convencidas de hacerlo, ya que entendíamos que no era nuestra incumbencia tal requerimiento, dado que interpretábamos que nuestra función era corroborar aspectos éticos de la toma del CI. Además temíamos que se viviera como una intromisión a la privacidad del paciente.

La forma de resolver el tema se canalizó a través de los investigadores dado que son ellos quienes se relacionan con los pacientes-sujetos de investigación. La decisión de hacerlo se fundamentó en la necesidad de contar con un resguardo institucional ante una posible sustitución de persona. Podemos afirmar, a través de nuestra experiencia, que ningún sujeto participante de una investigación ha manifestado sentirse molesto por este requerimiento.

Habiendo sido aprobada la función de fedataria por el CCIS, desde la coordinación del CIREI se invitó a todos los investigadores a reuniones de presentación de las personas responsables de dicha función y se explicaron las incumbencias de su tarea.

En un principio, para organizar la misma y darnos a conocer nos pusimos en contacto con los investigadores principales o con sus coordinadoras de protocolo.

Seguidamente, convinimos en distribuir la tarea en turnos entre las tres monitores, ello fue plasmado en una planilla anual dividida mensualmente. La convocatoria de cada monitoreo se realiza telefónicamente. La monitora de turno hace la recep-

ción de las llamadas y la distribuye de acuerdo a dicha planilla, poniendo en conocimiento a quien va a realizar el mismo los datos del protocolo, lugar, fecha y hora en que se realizará el CI.

Es la monitora a cargo de la toma del CI quien hace el chequeo de datos del protocolo, se pone en contacto con el investigador y verifica si en el protocolo éste está autorizado para realizarlo.

En otra planilla se lleva un control paralelo en donde quedan asentados todos los monitoreos realizados y en la que figuran: nombre del protocolo, fecha en que se realizó el CI, nombre de la monitora y si ese CI se firmó o no.

Nuestra experiencia

Con el propósito de brindar la información acerca de la importancia del monitoreo en la toma de los consentimientos informados en investigación clínica, a continuación, presentamos la experiencia de los monitoreos fedatarios ocurridos desde el 19 de enero del 2011, fecha de puesta en marcha de este proceso, hasta el 16 de julio de 2012, fecha en la que se totalizaron 85 casos.

Los Casos

A continuación, en forma sucinta se describen y caracterizan cada uno de los hechos recabados:

De los 85 protocolos monitoreados, uno solo no se firmó porque el paciente debía viajar y desconocía que debía permanecer en la ciudad un tiempo algo prolongado.

La firma de otro CI fue demorado por la familia del paciente que pidió consultar con su médico de cabecera. En este caso el investigador junto con la monitora a cargo hizo saber al grupo familiar que ninguna persona está obligada a participar de ningún estudio de investigación, y que si no aceptaba participar, la atención para su salud en el hospital seguiría siendo la misma. Luego de subsanadas las dudas del paciente y su grupo familiar habiendo consultado al médico de cabecera el CI fue firmado.

Se tomó un CI a un paciente no-vidente: en este caso el médico avaló la firma de esa persona en el formulario del CI.

Trabajando mancomunadamente con los investigadores del HPC de los diferentes servicios, hemos monitoreado la toma de los CI en: Infectología (12), Cardiología (18), Endocrinología (19), Hematología (7), Neurología (2), Ginecología (4), Oncología (9), Anestesiología (11).

Además monitoreamos la toma de dos CI de una investigación de Terapia Ocupacional de la Facultad de Ciencias de la Salud y Servicio Social de la Universidad Nacional de Mar del Plata, que se realizaron ambos en los hogares de los pacientes, y dos más de la Facultad de Psicología de la misma Universidad, que se tomaron en dependencias de esa Unidad Académica, y en una de ellas con un asentimiento, dado que la paciente era menor de edad.

En el caso de estos monitoreos externos al HPC queremos aclarar que los pacientes involucrados en los estudios son pacientes que se asisten habitualmente en la institución y los protocolos habían sido aprobados por el CIREI.

De estos 84 pacientes que firmaron los CI, 45 son mujeres y 39 son varones.

Un dato significativo que cabe destacar es que en su gran mayoría las mujeres participan en la entrevista en forma más demostrativa y activa que los varones.

Los testigos en su gran mayoría son esposas (20) y esposos (18) de los mismos. Le siguen: hijos (15), hijas (13), madres (3), hermanos (2), padre (1), sobrino (1), suegra (1), otros -no parientes-amigos- (7).

Como se puede observar, la gran mayoría de acompañantes son familiares cercanos o amigos.

Rescatamos algunos casos particulares en que más de un miembro de la familia acompaña al sujeto de investigación y todos están enterados de lo que se va a realizar en ese acto: un paciente con su esposa de testigo y dos familiares acompañantes; la paciente con una hija de testigo, otra hija y un nieto; el paciente, su esposa testigo, su hija y otro familiar; el paciente con la hija-testigo y la esposa; el paciente, un hijo testigo y la esposa; la paciente un hijo testigo y otro hijo.

En algunos otros casos los pacientes y sus testigos nos hacen saber que han leído y discutido la Hoja de Información y el CI en sus hogares con otros integrantes de la familia, así como otros pocos llegan a la cita manifestando no saber bien de qué se trata el estudio y los investigadores a cargo deben leer el protocolo en ese momento adelante de los presentes, y explicar detallada y detenidamente cada paso del mismo.

En los 85 CI, salvo el que no se firmó, podemos afirmar que la gran mayoría (el 80%) de los participantes llegan a esa cita bien informados, sabiendo perfectamente, y en muchas oportunidades lo explicitan con sus propias palabras, que no se trata de un tratamiento sino que están consintiendo en participar de un estudio de investigación, y de qué tipo. En los casos en que los participantes lleguen pensando que se les ofrecerá un nuevo tratamiento, el investigador y/o la monitora, le esclarecen la información, teniendo siempre el paciente la opción de quedarse o retirarse del protocolo.

En un 60% de los casos los testigos actúan activamente en el momento de la firma del CI consultando al investigador a cargo y apoyando al paciente.

Queremos señalar que la experiencia de monitoras fedatarias, nos permite dar cuenta de que la construcción de autonomía del paciente en la toma de decisión no sólo necesita de la mediación del profesional a cargo sino que la misma está apoyada en sus familiares y amigos. Esto refiere a una autonomía que no se construye en soledad sino en la relación con otros y en la cual se busca además disminuir las asimetrías con el investigador. Con esto afirmamos que no se trata del gesto impulsivo de un paciente solitario, abrumado o coaccionado a ser sujeto de una investigación, sino que es una decisión tomada con información apropiada por una persona bioéticamente competente, es decir, con capacidad de comprender, deliberar y hacer juicios morales de acuerdo a sus valores y creencias.

Podemos afirmar que de los 84 CI monitoreados, en la totalidad de ellos se cumplió con los ítems destacados en nuestra planilla y que son avalados por la firma del paciente, el testigo, el investigador a cargo de la toma del CI y la monitora de turno.

A modo de reflexión

Dado lo poco que encontramos en la literatura respecto a esta función del monitoreo de los CI en investigación clínica, cuando diseñamos las planillas lo hicimos pensando en la elaboración de un futuro trabajo para compartir nuestra experiencia, lo cual empezamos a concretar con este documento. Incluimos en ellas una serie de ítems con observaciones a tener en cuenta en su preparación.

Algunas de estas pautas son meramente formales y sirven de marco al encuentro: horario, personas intervinientes, aplazo o retraso de la entrevista, presentación de los documentos de identidad del paciente y del testigo.

En cuanto a la presencia de las monitoras y la toma del consentimiento informado como una construcción, como toda nueva experiencia, en un comienzo tanto los investigadores como nosotras estábamos muy condicionados por guardar las formas, encontrar el momento oportuno para presentarnos y el temor que nuestra presencia fuera contraproducente en la relación confidencial médico-paciente.

Con el transcurrir del tiempo fuimos tomando conciencia que en la relación amigable y distendida de monitoras-investigadores, nuestra presencia en todos los casos ha sido satisfactoria para los pacientes y sus testigos. En los 85 CI monitoreados hemos podido informar a estas personas el por qué de nuestra presencia si no lo había hecho el investigador anteriormente o en el momento de comenzar la entrevista, y además, hemos podido contarles de la existencia en este hospital de un comité de ética cuya finalidad es el resguardo de los derechos de los pacientes. Una paciente y su esposo se mostraron muy interesados por saber del CHE y sus funciones y de la posibilidad de poder formar parte del mismo.

Hemos monitoreado la toma de CI con pacientes en internación de cirugía ambulatoria, en consultorios, esperando internación para ser operados posteriormente, en horarios diversos requeridos por la necesidad de llevar a cabo la investigación (feriados, domingos por la noche) y en algunas oportunidades en que la entrevista fue pospuesta

volvimos a reunirnos según la necesidad lo demandara. En cualquier momento que fuera solicitada nuestra presencia, alguna de las tres monitoras concurrió a la cita. Cabe destacar entonces, que para poder cumplir con la demanda como lo exige la tarea a desempeñar, las personas con esta función sean tres, como lo indica la normativa del CCIS.

En todos los casos nuestra figura fue bienvenida tanto por los investigadores como por las personas involucradas. Y en especial en aquellos pacientes que habían sido enterados con anterioridad de nuestra presencia y explicado el por qué de la misma.

En cuanto a la toma del CI hemos anticipado que el 80% de los pacientes y sus testigos llegan al momento de la firma con información previa y que a pesar de ello muchos profesionales vuelven a estimular la participación activa de todos los involucrados, están dispuestos a aclarar dudas, y con disposición al diálogo.

En este contexto algunos pacientes pudieron expresar: “me siento muy cómoda con ustedes, nunca tuve una reunión así”. “Me parece muy bien participar de algo así, es algo como altruista. No sabía que se podía participar de algo así, me gusta”. En otro caso la entrevista se desarrolló con gran participación de los dos hijos, pero el protagonismo fue del paciente que dijo: “el cuerpo lo pongo yo; he leído lo que el doctor me dio anteriormente, entonces ahora con lo que vuelvo a escuchar, puedo hacer más preguntas y entender mejor...”.

En referencia a las personas que llegaron a este momento con escasa o pobre información, el proceso de empoderamiento del paciente fue dado por el profesional a cargo de la investigación que aportó todas las explicaciones en el tiempo necesario para explicitar dudas, temores, opiniones diversas.

Algunos de los casos que resultan ilustrativos del proceso son los siguientes: a una paciente se le dio el material para que lo leyera en su casa, pero por temor no lo quiso leer, sí lo hizo su esposo que manifestó estar de acuerdo en que su esposa ingresara al protocolo. Se le informó que no se

podía firmar el CI si antes ella no se informaba correctamente cómo era el estudio. El investigador le explicó el tenor del protocolo con un lenguaje claro y preciso, les fueron contestadas sus dudas y las de su esposo, entonces se pudo firmar el documento.

Otro fue un paciente internado al cual se le explicó nuestra función; en dicho acto de toma y firma del CI el paciente manifestó su aprobación haciendo comentarios positivos sobre el cuidado de sus derechos.

El siguiente se refiere a un paciente internado que expresó que su testigo sabía bien de qué se trataba el estudio y que él confiaba en lo que le indicara su médico tratante. Se le hizo saber que de esa manera no se podía firmar el CI. Y que, si estaba dispuesto, se le leería y explicaría toda la información indicada, para que luego de saber de qué se trataba, y si estaba de acuerdo, se pudiera llevar a cabo la firma del CI.

Hasta acá hemos recogido una experiencia conjunta que entendemos es válida en tanto fortalece el respeto por la autonomía. Es nuestra intención, en una segunda etapa de nuestro trabajo, poder informarnos sobre el seguimiento de los pacientes reclutados comunicándonos con los mismos en forma personal, telefónica, o por medio de una encuesta para realizar un seguimiento de estas personas en diferentes momentos del estudio.

Asimismo, como Delegadas Fedatarias, participamos activamente en la revisión de todos los Protocolos de Investigación que se presentan al CIREI, especialmente en la Hoja de Información al paciente y en la presentación de la Hoja del CI.

Hemos participado además en el diseño de un folleto, destinado a la comunidad del HPC, en el que se informa sobre la importancia de la investigación clínica y los deberes y derechos de los pacientes potenciales sujetos de investigación.

Como hemos visto y podido comprobar con este trabajo se inicia un trayecto que, probablemente, nunca se cerrará ya que quedan y quedarán siempre acciones pendientes, en pos de facilitar la investigación clínica de excelencia respetando y haciendo respetar los derechos de los pacientes.

Recibido: 6/12/2012

Aceptado: 8/1/2013

AGRADECIMIENTOS: Agradecemos a todos aquéllos que de una manera u otra nos han ayudado a realizar este trabajo.

CONFLICTOS DE INTERESES: las autoras declaran no haber recibido ningún subsidio u otro apoyo financiero para realizar el presente trabajo, y no reconocen ningún conflicto de intereses que pueda haberlo sesgado.

Bibliografía

- ANGELL M. 2006. La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto. Ed. Bogotá: Norma
- ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. 2008. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 6ª versión, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008
- APPELBAUM PS, LIDZ CW, KLITZMAN R. 2009, Voluntariness of Consent to Research: A Conceptual Model Hastings Center Report;39 (1): 30-39
- BERTRANOU EG. 1995. Manual de Metodología de la Investigación Clínica. BsAs: Akadía;
- BRADFORD HILL A. 1931. Clinical Trials of New Remedies. The Lancet; 218 (5632): 304. Citado por Rodríguez del Pozo P. Ética de la Investigación Clínica. Cuadernos de Ética. 1997, N° 23/24, Buenos Aires, Argentina: 105-126
- COMITÉ DE ÉTICA, HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD MAR DEL PLATA. 1996. Sobre el Consentimiento Informado. Boletín Farmacéutico del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata; (2); 8
- COMITÉ DE ÉTICA, HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD DE MAR DEL PLATA. 2008. Helsinki 2008: ¿Avance o retroceso? La 6ª Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 59ª Asamblea General, Seúl, 2008, y la protección de los sujetos de investigación. www.hpc.org.ar/images/adjuntos/848-HELSINKI.pdf
- EMANUELE. 2003. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? En Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas. Serie

- publicaciones-Programa Regional de Bioética, Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la Salud: 83-95
- FERRATER MORA J. 1999. Diccionario de Filosofía. Barcelona: Ariel
- FLORY J, EMANUEL E. 2004. Interventions to Improve Research Participants' Understanding in Informed Consent for Research. A Systematic Review. JAMA; 292: 1593-1601
- GRACIA GUILLÉN D. 2003. Investigación en sujetos humanos implicancias lógicas, históricas y éticas En Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Serie publicaciones-Programa Regional de Bioética, Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la Salud: 111-128
- KATZ J. 1978. Informed Consent in Therapeutic Relationship: Legal and Ethical Aspects. En Reich WT (ed). Encyclopedia of Bioethics. New York, vol. 2, p. 770-8. Citado por Cecchetto S. Teoría y práctica del Consentimiento Informado en el área neonatal. Mar del Plata: Ed. Suárez; 2001
- LAGOS BOSMAN K, RODRÍGUEZ YUNTA E. 2006. Ciencia e Investigación. En Investigación en salud. Dimensión ética. Sgo. (Chile):Un.Chile:25-38
- LAIN ENTRALGO P. 1964. La relación médico-enfermo. Reimpresión (1ª Ed. Rev. Occidente). Colección Alianza Universidad N°370. Madrid: Alianza Edit.;1983. Citado por Rodríguez del Pozo P. Ética de la Investigación Clínica. Cuadernos de Ética. 1997, N° 23/24, Buenos Aires, Argentina: 105-126
- LOLAS STEPKE F. 2003. Aspectos éticos de la investigación biomédica. Conceptos frecuentes en las normas escritas. En Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Serie publicaciones-Programa Regional de Bioética, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud: 65-70
- RODRÍGUEZ DEL POZO P. 1997. Ética de la Investigación Clínica. Cuadernos de Ética. N° 23/24, Buenos Aires, Argentina: 105-126
- SASS H-M. 1983. Reichsrundschreiben 1931: Pre-Nuremberg German Regulations Concerning New Therapy and Human Experimentation. J Med Philos; 8(2):99-111
- SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA. SUBCOMISIÓN DE INVESTIGACIÓN. 2011. Guía para elaborar un proyecto de investigación. Archivos Argentinos de Pediatría; 109 (4)
- TINANT E L. 2010. Investigación en salud. Requisitos éticos y jurídicos. Jurisprudencia Argentina; XII: 20-29
- TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NÚREMBERG. 1947. Código de Núremberg.www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf
- UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura). 2005. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos