



Tipo de Investigaciones e Identificación de los riesgos

1. Introducción.

El término “riesgo” se refiere a la posibilidad de que ocurra un daño. Por su parte, las expresiones “bajo riesgo” y “alto riesgo” describen la magnitud de la probabilidad de ocurrencia del daño en términos de frecuencia y de severidad. Un riesgo se considera bajo cuando es similar o equivalente a los riesgos de la práctica médica de rutina. Cuando se planifica una investigación, los investigadores deben tratar de identificar todos los riesgos posibles para los participantes. La Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud posee la función de evaluar el nivel de riesgo de las investigaciones indicando posibles mecanismos de seguridad y medidas para minimizar los mismos, en caso de ser posible. Asimismo la categorización de riesgos en cada proyecto para evaluación permitirá expedirse en relación a la viabilidad.

Cada proyecto de investigación debe estar precedido por una cuidadosa evaluación de los riesgos y cargas predecibles en comparación con los beneficios previstos para el sujeto o para otros y en caso que no los posea en forma directa, con el riesgo que implique la no realización del proyecto de investigación.

Las investigaciones farmacológicas en Fases I a III se encuentran categorizadas por Ley 11.044 como de Riesgo Mayor o de riesgo que supera el mínimo admisible (Art. 6 inc. c). Es por ello que la evaluación de riesgo por parte de la CCIS es de especial análisis en lo referente a los protocolos con o sin riesgo mínimo a fin de determinar cuál es el nivel y las medidas especiales a tener en cuenta. Respecto de las investigaciones con riesgo superior al mínimo, la Ley 11044 ubica directamente a las investigaciones farmacológicas en Fasea I a III pero el mismo artículo 6 inc. c indica que la CCIS podrá ubicar en esta categoría otro tipo de investigaciones según la evaluación específica de cada proyecto

El objetivo de este Documento Técnico es brindar conceptos que permitan categorizar el nivel de riesgo y las medidas que pueden disponerse tanto para la protección como para la minimización de los riesgos.

2. Tipos de Investigaciones

A continuación se enuncian el tipo de investigaciones frecuentes en el ámbito de la salud y su categoría de nivel de riesgo, sin perjuicio de las especificaciones que deberá observar la CCIS en cada evaluación y tomando como referencia los contenidos de este documento:

A. Metodología: Aspectos generales

Cuando un investigador intenta responder a una duda, una incertidumbre sobre un tema, se formula una pregunta, que por una serie de procesos lógicos se van transformando en la pregunta de investigación y finalmente en la hipótesis de un estudio. Luego, el investigador deberá seleccionar el tipo de diseño de estudio que estima más apropiado para poder responder su pregunta.

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

Los investigadores miden variables, que son características que varían de un sujeto a otro, y que el investigador elegirá para medir, para luego efectuar inferencias.

Existen variables de exposición, (también llamadas predictores o factores de riesgo); que se asociarán (o no) a variables de resultado (también llamadas de efecto, o variables dependientes). Un tercer tipo de variable, que se asocia a las anteriores, se denomina variable confundidora. En general, en los estudios de investigación se trata de demostrar asociación entre variables predictoras y de resultado; lo que no necesariamente implica causalidad

Según la simultaneidad o la temporalidad en la medición de las variables de exposición y de resultado; y de la posibilidad de manipulación (o no manipulación) de las variables de exposición, se conformarán los distintos tipos de estudios.

I. Estudios descriptivos y analíticos (observacionales), transversales y longitudinales

I.1. Reportes de caso/serie de casos:

Se utilizan para describir condiciones clínicas y tratamiento, o reacciones adversas a un tratamiento, de un único paciente, o de varios pacientes similares. No utilizan un grupo control.

VENTAJAS: Fuente de ideas (hipótesis) de la frecuencia riesgo, pronóstico y tratamiento de una enfermedad; fáciles de realizar; poco costo; forma de vigilancia de hechos raros.

DESVENTAJAS: Como incluyen un número pequeño y altamente seleccionado de pacientes, no permiten calcular tasas ni determinar la frecuencia del azar en las observaciones efectuadas. Al no tener grupo control no es posible establecer la asociación entre las exposiciones y los resultados.

Son altamente susceptibles a los sesgos (errores sistemáticos)

I.2 Estudios de corte transversal o encuestas

Se estudia a un grupo en un único punto temporal. Se realizan todas las mediciones (variables de exposición y de resultado) aproximadamente al mismo tiempo. No se efectúa seguimiento

VENTAJAS: Permite calcular la prevalencia de una condición. Poco costo: Rápidos y fáciles de efectuar. Sirven para describir variables asociadas y sus patrones de distribución. Pueden describir varios resultados. Sirven de base para estudios más complejos.

DESVENTAJAS: No es posible establecer una secuencia de eventos, por lo tanto, tampoco una relación causa-efecto. No sirve para predictores o exposiciones poco frecuentes

I.3 Estudios ecológicos

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

Una o varias variables de exposición son medidas a nivel de poblaciones, definidas geográficamente o temporalmente. Se pueden comparar con otras poblaciones con nivel diferente de exposición.

VENTAJAS: Permiten generar hipótesis, ya que incluso es posible examinar bases de datos ya existentes. Incluyen un gran número de sujetos y un gran número de exposiciones

DESVENTAJAS Los hallazgos no son aplicables al sujeto individual.

I.4 Estudio de casos y controles

Se identifica a un grupo de sujetos con la variable de resultado, en estos casos generalmente una enfermedad (casos), y otro grupo de personas sin la enfermedad (controles). Posteriormente se comparan los niveles de las exposiciones en ambos grupos para ver cuál de ellas se asocia a la enfermedad.

Cuando se efectúa el estudio, el resultado ya ha ocurrido; es un diseño necesariamente retrospectivo.

VENTAJAS: útiles para condiciones infrecuentes; en general son rápidos de efectuar, y de poco costo. Gran utilidad cuando el periodo de latencia entre las exposiciones y el resultado es prolongado.

DESVENTAJAS: Gran posibilidad de sesgos y de factores de confusión

No permiten calcular incidencia o prevalencia o razón de riesgo. Limitado a una sola variable de resultado. La secuencia causa-efecto puede ser incierta

I.5 Estudios de cohortes

Prospectivo

El investigador identifica un grupo de sujetos a los que mide diferentes variables de exposición a lo largo del tiempo, que estarían asociadas a una variable de resultado (habitualmente una enfermedad) determinada.

Los estudios de cohorte prospectiva pueden incluir la recolección y el almacenamiento de material biológico para la exploración futura de nuevas hipótesis. Esta particularidad de algunas cohortes requiere consideraciones éticas especiales para cada caso ya que la información que se evaluará habitualmente se desconoce en el momento en que se obtienen las muestras. Estos aspectos deben ser tomados en cuenta al momento de valorar el riesgo.

VENTAJAS: Permite calcular la incidencia de una enfermedad.

Es un diseño más adecuado para evaluar causalidad, dado que es posible establecer la relación temporal entre las potenciales causas y los resultados.

Permite medir variables de forma precisa (por ej., hábitos dietarios, que son difíciles de recordar controlando algunos sesgos), especialmente en enfermedades de alta mortalidad (poco sesgo de recuerdo)



DESVENTAJAS: Alto costo del seguimiento en el tiempo; duración prolongada. Ineficientes para enfermedades o variables de resultado infrecuentes. Aún cuando la relación entre exposiciones y resultados sea aparentemente incuestionable, frecuentemente es difícil descartar el sesgo por confusión como origen de las asociaciones observadas.

Retrospectivo

La diferencia con las cohortes prospectivas es que la cohorte ha sido agrupada EN EL PASADO: por lo que cuando se efectúa el estudio ya han ocurrido las mediciones basales, las exposiciones o factores de riesgo, y las variables de resultado.

VENTAJAS: Los datos sobre las exposiciones fueron recolectados ANTES que ocurrieran los resultados; por eso hay poca posibilidad de sesgos. Fáciles de realizar y de poco costo.

DESVENTAJAS: Este tipo de estudio sólo es posible si existen datos adecuados en una cohorte de sujetos que ha sido ensamblada para otros propósitos; pero también pueden efectuarse luego de exposiciones muy infrecuentes que ya han ocurrido en el momento del estudio (por ejemplo, a radioactividad, a gases tóxicos, a erupciones volcánicas). Pueden faltar importantes datos sobre exposiciones o variables de resultado.

Ambos tipos de estudio de cohortes por lo general presentan poco riesgo.

II. Experimentales:

II.1 Ensayos clínicos

En su versión más simple, el investigador selecciona 2 grupos paralelos y aplica una INTERVENCIÓN a uno de ellos; el otro grupo no recibe ningún tratamiento activo (preferiblemente un placebo) y se denomina grupo control. Se cuantifica el efecto de la intervención sobre una variable de resultado predeterminada; y también sus efectos adversos.

La intervención debe presentar un equilibrio entre seguridad y eficacia.

También es necesario que se planifique cuidadosamente el número de sujetos a incluir, para que el estudio tenga el poder necesario para demostrar un efecto sobre la variable de resultado. Un ensayo clínico con poder insuficiente podría exponer a los participantes a un riesgo fútil.

VENTAJA: La principal ventaja es poder demostrar causalidad.

DESVENTAJAS: Son caros y prolongados, y sólo pueden responder a una única pregunta de investigación; y, lo que es más importante, pueden someter a los participantes a un RIESGO importante.

El riesgo vinculado a los estudios experimentales depende de las intervenciones evaluadas, será menor en caso de intervenciones educativas y/o de estrategias de tratamiento y mayor en los que evalúan fármacos o dispositivos. En



general, el riesgo asociados es mayor que en los estudios observacionales.

II.2. Ensayo clínico controlado aleatorizado (eca), doble (o triple) ciego (“con enmascaramiento”)

En este tipo de diseño, el más frecuente dentro de los ensayos clínicos, la intervención es asignada de forma aleatoria a cada participante, lo que idealmente también distribuirá al azar las variables de confusión.

El enmascaramiento en la aplicación de la intervención, que puede ser sólo del paciente, del paciente y del investigador, o del paciente, del investigador y de quien analice los datos (simple, doble y triple ciego, respectivamente), disminuye el riesgo de que los efectos de la intervención se deban al uso diferencial de otros tratamientos, o a una interpretación sesgada de los resultados.

II.3. Otros diseños de ensayos clínicos.

ESTUDIOS “ANTES-DESPUES”, O “Pre y Post”: Las variables de resultado son medidas antes y después de una intervención efectuada por el investigador. Los participantes de las fases pre y post pueden ser los mismos (en general cuando se aplican intervenciones simples; o pueden ser 2 grupos compuestos por diferentes sujetos. En este último caso, son intervenciones complejas.

VENTAJAS: Si se detectan cambios significativos inmediatamente luego de la aplicación de una intervención, podría ser compatible con causalidad. Son en general de menor costo que los ensayos clínicos. Son útiles para evaluar intervenciones educativas

DEVENTAJAS: poseen menos validez que los estudios con grupo control concurrente. Para evitar sesgos de selección, los criterios de inclusión y exclusión deben encontrarse bien definidos.

Es importante descartar tendencias temporales durante el estudio, que podrían confundir los resultados (por ejemplo, se aplica una intervención educativa para disminuir la incidencia de tabaquismo en un grupo; pero concomitantemente puede existir una disminución significativa del tabaquismo en la población general que podría magnificar el resultado.

Existen estudios “antes-después” observacionales analíticos, que se efectúan midiendo la variable de resultado antes y después de una intervención aplicada por otro (y no por el investigador).

DISEÑO FACTORIAL: 2 grupos expuestos a 2 o más intervenciones simultaneas, sin interacción entre sí. Aumenta la eficiencia del estudio, ya que permite evaluar más de una hipótesis simultáneamente en el mismo grupo de sujetos.

SERIES DE TIEMPO: en un mismo grupo, se efectúan mediciones a lo largo del tiempo.

DISEÑOS CRUZADOS (*Cross-overstudies*). La mitad de los participantes comienza recibiendo la intervención, y luego se suspende, pasando a ser grupo control; en la otra mitad, la secuencia es inversa.

II.4. Ensayo de campo



La intervención se aplica en sujetos sanos, que pertenecen a la población general en riesgo: por ejemplo, de vacunas). Requieren un mayor número de sujetos que los ensayos clínicos; por lo que conllevan un elevado costo de realización. Por este motivo, su uso se limita al estudio de factores preventivos de enfermedades muy comunes, o muy graves.

II.5. Ensayo comunitario

La diferencia con el ensayo de campo es que a intervención se aplica ampliamente en comunidades, y no en sujetos, como las vacunas. Un ejemplo es la fluoración del agua, o intervenciones para modificar la dieta.

En ambos tipos de ensayos, los resultados se comparan con grupos poblacionales que no han recibido la intervención. Requieren un consenso amplio de la sociedad para ser efectuados, y la aprobación de los responsables políticos.

B. Clasificación según el sujeto de estudio:

Sin perjuicio de la clasificación metodológica previa, los estudios pueden clasificarse según el sujeto de estudio en:

- 1- Seres humanos: el sujeto del estudio son seres humanos, las características que sujetos de la investigación deban cumplir para ser considerados como potenciales candidatos (criterios de inclusión) permitirán definir el perfil de la población objetivo.
- 2- Animales
- 3- Poblaciones: se refiere a estudios a partir de datos recolectados con otros objetivos, los cuales, si bien corresponden a personas, no implican una medición directa para la investigación en cuestión. Por ejemplo, la utilización de estadísticas vitales en estudios de correlación.

C. Clasificación según la unidad experimental:

Este criterio lo que intenta reflejar es qué se mide en el sujeto.

- 1- Datos clínicos: variables obtenidas verbalmente o por el examen físico básico.
- 2- Imágenes sin radiación: incluyen luz, ultrasonido y resonancia magnética nuclear.
- 3- Imágenes con radiación: radiografías, tomografías, estudios de medicina nuclear.
- 4- Estudios de laboratorio: realización de exámenes de laboratorio sobre material biológico a realizar dentro de los límites de tiempo de la hipótesis principal del estudio.

D. Clasificación de acuerdo a los investigadores que diseñan el estudio:

Desde un punto de vista administrativo y teniendo en cuenta la competencia otorgada a la CCIS por la Ley 11044 (contemplando todo tipo de investigaciones en salud e investigadores), podemos clasificar:

- 1- Estudios iniciados por investigador: estudios diseñados y presentados por investigadores pertenecientes a instituciones académicas. En el equipo de investigadores debería incluirse al menos un investigador con experiencia demostrable en investigación en Salud (dependiendo del tipo de estudio).

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

- 2- Estudios iniciados por la Industria: estudios diseñados por investigadores diferentes de los que conducirán la investigación en los centros. Usualmente, se trata de estudios multicéntricos internacionales, en los cuales el rol de los investigadores locales está fundamentalmente orientado a la obtención de los datos requeridos por el estudio.

3. Riesgo asignado según tipo de estudio:

A fin de realizar una clasificación general según el riesgo, se ubican en forma global:

1. Estudios Observacionales: Transversales (ej: reporte de casos, series de casos) y longitudinales (ej. Casos y controles, cohorte)
2. Estudios de Intervención: Ensayos clínicos en todas sus formas.

El riesgo puede estar presente en todo protocolo, no pudiendo de antemano identificar que todos los protocolos, por ejemplo, observacionales sean de riesgo nulo. Dependerá del tipo de investigación, los objetivos, la población reclutada, el tipo de información que sea utilizada, etc. Las medidas para minimizar el riesgo y proteger a los pacientes no solo deberían involucrar a los investigadores sino también a las instituciones o centros en los cuales se desarrolle la investigación.

INVESTIGACIONES SIN RIESGO

Se trata de aquellas investigaciones clasificadas en el art. 6 inc. a de la Ley 11044. Se ubican dentro de esta categoría los estudios analíticos que utilicen expedientes e información referidos a experiencias previas de los sujetos de estudio, las que podrán ser conducidas por profesionales de salud sin facultad para tratar personas. En base a la definición quedan incluidas las siguientes investigaciones

- a. Investigaciones en y para la salud que no se realizan sobre seres humanos
- b. Investigaciones que utilizan datos ya disponibles y de dominio público
- c. Investigaciones que se realizan con datos o muestras biológicas almacenados en servicios de salud de manera tal que no se pueda determinar la identidad de los titulares
- d. Investigaciones que metodológicamente respondan a estudios descriptivos, registros, epidemiológicos u observacionales transversales y longitudinales siempre y cuando no sea posible identificar a los participantes.

Estos proyectos no implican recomendaciones ni requisitos especiales de protección. De acuerdo con la Resolución 1480 del Ministerio de Salud de la Nación no representan ningún riesgo y no requieren de ningún mecanismo de control. Esto no implica que no deba cumplirse con la instancia de Registro ante la CCIS

INVESTIGACIONES CON MINIMO RIESGO

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

Definidas en el art. 6. Inc. b de la Ley 11.044 como aquellas a ser determinadas como tales por la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS). Dichas investigaciones comportarán estudios analíticos prospectivos, en los cuales se obtengan datos sobre signos a través de maniobras practicadas sobre personas. Son considerados de riesgo mínimo los estudios Fase IV de acuerdo con el Decreto 3385/08. Se incluyen entre ellas las siguientes investigaciones:

1. Aquellos estudios que metodológicamente respondan a las categorías anteriores, incluyendo transversales y longitudinales, siempre y cuando trabajen sobre datos identificados, muestras biológicas identificadas y vinculados a población vulnerable (clasificada como tal por motivos de edad, estado de salud, situación socio económica), considerado el riesgo desde el punto de vista físico, psíquico o emocional y socio-económico
2. Estudios analíticos que utilicen expedientes e información referidos a experiencias previas de los sujetos de estudio, con datos identificados y vinculados a los mismos.
3. Observacionales que incluyen encuestas o entrevistas: el riesgo se identifica en el posible manejo de datos, las normas vinculadas a confidencialidad y el manejo de información sensible vinculada a personas (Ley 25.326). Además la realización de encuestas puede afectar aspectos sensibles e íntimos de las personas y esa posibilidad de riesgo que se asume merece especial cuidado, análisis y mecanismos de protección.
4. Observacionales o de intervención que incluyan procedimientos diagnósticos o tratamientos de rutina: Si bien son procedimientos cuyo riesgo se identifica a la práctica habitual, los mismos se realizan con motivo de la investigación. Supone exponer a un riesgo habitual, pero no excede el mínimo al tratarse de procedimientos ya evaluados científicamente. Generalmente el riesgo estaría asociado a que muchas veces se trata de intervenciones adicionales a las requeridas en la atención estándar, y esto ubica al paciente en un posible riesgo mayor.
5. Observacionales en los que sea posible identificar los datos de las personas.
6. Que se limitan al análisis de muestras biológicas o datos vinculados a personas: el riesgo se identifica en el posible manejo de datos, las normas vinculadas a confidencialidad y el manejo de información sensible vinculada a personas (Ley 25.326). Se incluyen los estudios que involucren la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para futuros análisis (biobancos, bancos de tumores), en los cuales hay manejo de la información, siendo el riesgo el acceso a la información por parte de los mismos participantes o de terceros.
7. Experimentales epidemiológicas o clínicas que se realizan con productos o procedimientos ya registrados por la autoridad reguladora: Se ubican en esta categoría las nuevas indicaciones o bien nuevas dosis de productos ya aprobados, incluida Fase IV farmacológicos conforme Decreto 3385/08.
8. Intervenciones con alimentos aprobados por el INAL: Evaluación de impacto de alimentos fortificados con micronutrientes (por ej hierro, calcio, vitamina A), o productos con fitosteroles o probióticos, y probióticos aprobados por la autoridad de control. Incluye también otros nutrientes como ácidos grasos esenciales.

Verificada la situación de mínimo riesgo, la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud podrá recomendar al equipo de investigación estrategias para la minimización. Asimismo deberá analizarse cuidadosamente la importancia del proyecto para la población expuesta a mínimo riesgo, los recaudos que posea el proyecto para minimizar el riesgo y los mecanismos de protección exigibles.

INVESTIGACIONES CON RIESGO MAYOR AL MINIMO

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

Establecido en el art. 6 inc. c) Ley 11.044. La norma las define como aquellos estudios prospectivos en los cuales se obtengan datos sobre signos a través de procedimientos que la CCIS considere que exceden el mínimo riesgo; incluye los estudios experimentales, de intervención y los estudios farmacológicos en Fases I a III. Los protocolos de intervención que incluyan dispositivos (endovasculares, prótesis), otras intervenciones (educativas, estrategias de tratamiento) podrán ser considerados de riesgo mayor en la medida en que los participantes estén expuestos a condiciones de riesgo superiores (en su caso) al tratamiento estándar, o bien sean utilizados por primera vez en humanos, debiendo valorizarse el riesgo desde el punto de vista físico, psíquico, emocional o económico.

Verificada la situación de mínimo riesgo, la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud podrá recomendar al equipo de investigación estrategias para la minimización. Asimismo deberá analizarse cuidadosamente la importancia del proyecto para la población expuesta a máximo riesgo, los recaudos que posea el proyecto para minimizar el riesgo y los mecanismos de protección exigibles.

A fin de definir el nivel de riesgo y dictar recomendaciones específicas para cada proyecto, la CCIS tomara en cuenta los siguientes aspectos:

1. Tipos de riesgo: Los riesgos pueden ser: (a) físicos: riesgos de efectos adversos de las intervenciones o procedimientos del estudio; (b) mentales o emocionales: cuando se puede afectar la sensibilidad, los valores o derechos de los participantes, por ejemplo, si se revela información personal a terceros; y (c) económicos: cuando la participación puede causar pérdidas pecuniarias.
2. Minimización de riesgos: Luego de la identificación de los riesgos, se debe elaborar un plan para minimizar sus efectos. Las estrategias usuales para minimizar son: (a) vigilancia de la seguridad de los participantes con controles adecuados y frecuentes para prevenir, detectar y tratar rápidamente la ocurrencia de eventos adversos; (b) informar periódicamente los eventos adversos al CEI y, si corresponde, al patrocinador y, en caso que corresponda, al patrocinador y a la autoridad reguladora (tanto a nivel Nacional como Provincial –CCIS-); (c) realizar análisis interinos para detectar cambios en la frecuencia o magnitud de los eventos adversos esperados en relación con los beneficios previstos y/o una resolución prematura de la pregunta de la investigación. En los ensayos clínicos que midan frecuencia de mortalidad o de eventos de salud graves, tales como los cardiovasculares, o que evalúen intervenciones de alto riesgo o en los que participe una gran cantidad de individuos, es recomendable contar con un consejo independiente de monitoreo de datos para evaluar los datos interinos; y (d) suspender provisoria o definitivamente la intervención del estudio en un participante, o su participación en el estudio o, si fuera necesario, toda la investigación para proteger la salud y el bienestar de los participantes. La potestad de suspensión, de acuerdo con el Decreto 3385/08, podrá ser ejercida tanto por el CEI evaluador como por la CCIS.
3. Investigaciones que incluyen el tamizaje de enfermedades para las cuales no existe un tratamiento eficaz: Los participantes obtendrán un diagnóstico pero sin posibilidad de solución. Para que se justifique su realización, estos proyectos deben ser de suficiente relevancia para la salud de terceras personas, por ejemplo, en el caso de una enfermedad transmisible infecciosa o genética. El participante de estas investigaciones tiene derecho a decidir si será o no informado de los resultados de sus estudios y, en caso de serlo, deberá contar con un asesoramiento profesional apropiado, por ejemplo, consejería genética.
4. Cuando la intervención consiste en un ensayo aleatorio controlado diseñado para prevenir o posponer un resultado letal o invalidante, para minimizar el riesgo el investigador no debe retirar al sujeto de una terapia que se sabe es superior a la intervención que se está probando, a menos que se justifique por los estándares



establecidos por la Declaración de Helsinki, pautas éticas internacionales y normas de Derechos Humanos aplicables en la materia. Asimismo se debe incluir en el protocolo de investigación un consejo independiente para la supervisión de los datos de investigación (Comité de Supervisión de Datos y Seguridad -Data and Safety Monitoring Board. No todos los estudios requieren Data Safety Monitoring Board (DSMB). Se recomiendan para los estudios multicéntricos que determinan: a) terapia para enfermedades que comprometen la vida o intentan prolongar la vida b) estudios cuyos datos puedan justificar una pronta terminación del estudio, c) estudios con intervenciones de alto riesgo (por ejemplo estudio con outcomes tales como eventos cardiovasculares o recurrencia de cáncer, d) estudios en emergencias donde exista consentimiento diferido, e) estudios en Fases tempranas con limitada información de seguridad, y f) otros estudios que comparen tasas de mortalidad o morbilidad seria. Al comienzo de un ensayo aleatorio controlado, normalmente se establecen los criterios de terminación anticipada (reglas o pautas de terminación).

5. La investigación en ciertos campos, tales como la epidemiología, la genética o la sociología, puede presentar riesgos para los intereses de comunidades, sociedades o grupos racial o étnicamente definidos. Podría publicarse información que estigmatizara a un grupo o expusiera a sus miembros a discriminación. Tal información, por ejemplo, podría indicar, correcta o incorrectamente, que el grupo tiene una frecuencia mayor de alcoholismo, enfermedad mental o enfermedades de transmisión sexual, o es particularmente susceptible a ciertos desórdenes genéticos. Los planes para realizar tal investigación debieran ser sensibles a tales consideraciones, a la necesidad de mantener confidencialidad durante y después del estudio, y a la necesidad de publicar los resultados de una manera respetuosa para los intereses de todos los afectados o, en ciertas circunstancias, no publicarlos.
6. Individuos incapaces para otorgar el consentimiento. La investigación con estos grupos sólo se justifica cuando: a) el conocimiento que se espera obtener de la investigación es suficientemente relevante en relación con los riesgos previsibles; b) los riesgos de un estudio observacional son sólo ligeramente mayores a los asociados a los exámenes médicos y psicológicos de rutina de tales personas en la condición que se investiga; c) los riesgos de una investigación experimental son similares a los de las intervenciones que usualmente reciben los individuos por la condición que se investiga; y d) el CEI cuenta con especialistas o consulta a expertos en esos grupos en particular.
7. Distinción entre los riesgos que no exceden a los asociados con un examen médico o psicológico de rutina y los que exceden a éstos: Cuando los riesgos de tales intervenciones no excedan a los asociados a un examen médico o psicológico de rutina en personas que no puedan manifestar su consentimiento, no se requiere de medidas protectoras especiales, sustantivas o de procedimiento, distintas de aquéllas generalmente requeridas para toda investigación en miembros de una clase particular de personas. Cuando los riesgos excedan a aquéllos, se debe verificar: 1) que la investigación esté diseñada para dar respuesta a la enfermedad que afecta a los potenciales sujetos o a condiciones a las que son particularmente susceptibles; 2) que los riesgos de las intervenciones sean sólo ligeramente mayores que los asociados a los exámenes médicos y psicológicos de rutina de tales personas en la condición o circunstancias clínicas que se investiga; 3) que el objetivo de la investigación sea lo suficientemente importante como para justificar que los sujetos se expongan a un riesgo mayor; y 4) que las intervenciones sean razonablemente proporcionales a las intervenciones clínicas que los sujetos han experimentado o se espera que experimenten en relación con la condición que se investiga.
8. Vulnerabilidad cultural, educativa, social o económica.: Cuando se proponga una investigación en poblaciones o comunidades con recursos limitados, los investigadores deben garantizar que la investigación responde a las necesidades de salud y las prioridades de la población o comunidad y que cualquier beneficio que se genere a partir de la investigación, ya sea un conocimiento o un producto, estará disponible razonablemente para

MINISTERIO DE SALUD

Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes
y Tecnología Sanitarias

Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento

COMISION CONJUNTA DE INVESTIGACIONES EN SALUD



Buenos Aires
Provincia

beneficio de esa población o comunidad. Si el conocimiento obtenido de la investigación se usara primariamente en beneficio de otros grupos que pueden asumir el costo del producto una vez comercializado, la en beneficio de otros grupos que pueden asumir el costo del producto una vez comercializado.

9. Participación de mujeres en edad reproductiva o embarazada. La posibilidad de embarazarse durante el estudio no debiera, por sí misma, ser utilizada como razón para excluir o limitar la participación de mujeres en edad reproductiva. Los requisitos para minimizar los riesgos son: informar a las potenciales participantes en detalle sobre los riesgos para el embarazo y el feto y garantizarles el acceso a pruebas de embarazo y a métodos anticonceptivos efectivos antes y durante toda la investigación. En el caso de las mujeres embarazadas, además del requisito de proveer información detallada sobre los riesgos para ellas y para el feto, es recomendable que se obtenga el consentimiento de la pareja de la mujer embarazada, si corresponde. Una investigación en esta población sólo podrá realizarse si es relevante para los problemas de salud relacionados con el embarazo y el producto de la concepción, y si está adecuadamente respaldada por experimentos previos en animales, particularmente para establecer los riesgos de teratogénesis y mutagénesis.

Las investigaciones con riesgo deberán contar como mecanismos de protección con:

1. Obtención de un consentimiento informado de los participantes
2. Evaluación inicial y periódica por un CEI.
3. Autorización de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) a nivel nacional si corresponde o del organismo nacional competente en la materia.
4. Aprobación y registro por parte del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.
5. La evaluación por parte del Comité de Ética Central, además del Institucional, en caso de protocolos en poblaciones vulnerables o aquellos que a criterio de la CCIS sea conveniente por el alto nivel de riesgo.

MG. DARIO CODNER

DRA, ELISA ESTENSSORO

DR. JAVIER MARIANI

DRA. PATRICIA SAIDON

DR. HORACIO GONZALEZ

DRA ANDREA MAINELLA

DR. CARLOS BURGER

La Plata, junio 08 de 2016,
DICTAMEN TECNICO CCIS 001/2016