



Los Comités de Ética de la  
Investigación: conjugando  
la utilidad social de la  
investigación, los cambios  
normativos y las nuevas  
tecnologías

# Libro de **PONENCIAS** y **COMUNICACIONES**

VALENCIA 17-18 DE MAYO DE 2018



Asociación Nacional de  
Comités de Ética de la Investigación

VNIVERSITAT   
ID VALÈNCIA  
Facultat de Medicina i Odontologia





## Libro de **PONENCIAS** y **COMUNICACIONES**

Edición coordinada por:  
**M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas**



Asociación Nacional de  
Comités de Ética de la Investigación

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2018 ANCEI y sus autores

Edita: ERGON. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17194-37-6



# Presentación

Estimados colegas y amigos:

Nos complace presentar el programa del **5º CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN - ANCEI**, que con el título de “Los Comités de Ética de la Investigación: conjugando la utilidad social de la investigación, los cambios normativos y las nuevas tecnologías”, se celebrará los días 17 y 18 de mayo, en el Aula Magna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Este año los temas que abordamos no son nuevos en la temática, pero sí en su estado de desarrollo. El Reglamento Europeo de Protección de Datos, el uso de *Big Data*, la evaluación de tecnologías sanitarias, los estudios posautorización, la investigación en ciencias sociales, los pros y contras en investigación en la era digital, son algunos de los temas de actualidad, que plantean retos y que bien merecen ser debatidos en el Congreso.

Como otros años, a través de las mesas redondas que proponemos junto con las comunicaciones libres, os invitamos a debatir e intercambiar experiencias que afectan de manera importante a la actividad de los Comités de Ética de la Investigación.

En los dos últimos años se han producido importantes cambios legislativos. Por un lado, la aprobación del Real Decreto 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, ha planteado una serie de cuestiones prácticas que afectan a investigadores, a los Comités de Ética de la Investigación, agencias reguladoras, promotores y Comunidades Autónomas. Se está trabajando en la puesta en marcha del portal de la Unión Europea y la base de datos de ensayos clínicos, así como en el establecimiento y aplicación de los criterios de acreditación de los CELm para dar respuesta a las distintas partes interesadas y que se presentarán en la primera mesa redonda. Igualmente, se expondrá la nueva normativa de estudios posautorización, en la que está trabajando la AEMPS.

Por otro, la nueva regulación sobre productos sanitarios y dispositivos médicos, ya sean para diagnóstico o para su uso terapéutico, el uso de las nuevas tecnologías en la investi-

gación, las nuevas terapias, así como, la evaluación de la investigación en ciencias sociales y los problemas éticos que suscitan, introducen cambios notables a ser considerados en la evaluación ética de los proyectos de investigación.

Para ello contamos con expertos en estas materias y con todos aquellos que un año más puedan acompañarnos. Esperamos que la discusión de los temas seleccionados contribuya a clarificar los puntos menos definidos, y genere un enriquecimiento mutuo que mejore nuestro acercamiento a temas de gran trascendencia para la investigación biomédica y el entorno en que se realiza. Confiamos que la información sea de interés y contar con vuestra asistencia.

Saludos cordiales.

**M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas**  
*Presidenta de ANCEI*



# Programa

**JUEVES 17 DE MAYO 2018**

09:00-09:30 Inauguración

09:30-11:15 **MESA 1. IMPLICACIONES DE LA NUEVA NORMATIVA QUE REGULA LOS ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS**

Moderadora: Iciar Alfonso Farnós

- **Portal y base de datos de EC de la UE. Opinión única europea sobre la parte I y decisión única en España**

**María Antonia Serrano**

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*

- **Nueva normativa de estudios posautorización**

**Miguel Ángel Maciá-Martínez**

*División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*

- **Seguimiento de estudios de investigación biomédica: mito o realidad**

**Itziar de Pablo López de Abechuco**

*CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal*

- **Formación de los miembros de los Comités de Ética de la Investigación. Experiencia de la Comunidad Valenciana**

**José Francisco Horga de la Parte**

*Ex-coordinador del Programa de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana y Coordinador del Programa de Ensayos Clínicos de la Comunidad Valenciana*

11:15-11:45 Pausa Café

11:45-13:30 **MESA 2. EVALUACIÓN ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN LA ERA DEL CONOCIMIENTO Y AVANCE TECNOLÓGICO**

Moderadora: M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas

- **Pro-con en investigación en la era digital. Uso de webs, app móviles en investigación en salud**

Rafael Vidal Iniesta

*Director de Seguridad y Gobierno TIC. Nunsys*

- **El consentimiento informado en la investigación con menores**

Yolanda Gómez Sánchez

*Facultad de Derecho (UNED). Investigadora principal del proyecto Minor-ImBio*

- **Evaluación de la investigación en ciencias sociales**

María Isabel Marijuán Angulo

*Directora de Ética en la investigación del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad del País Vasco-UPV/EHU*

- **Utilidad social de la investigación biomédica**

Abel Novoa Jurado

*Coordinador del Grupo de Trabajo de Bioética de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), Presidente Nacional de la Plataforma Ciudadana NoGracias*

13:30-15:00 Pausa Comida

15:00-16:45 **MESA 3. REGLAMENTO GENERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS**

Moderador: Olga Díaz de Rada

- **Reglamento General de Protección de Datos. Adaptación de la normativa española**

Juan Luis Beltrán Aguirre

*Profesor Colaborador Honorífico de la Universidad Pública de Navarra. Expresidente de la Asociación de Juristas de la Salud y de Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS)*

- **Implicaciones del nuevo reglamento en los estudios observacionales**

Óscar Zurriaga Llorens

*Servicio de Estudios Epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública CSISP (Centro Superior de Investigación en Salud Pública)*

- **Nuevas tecnologías, innovación. Big data. Tratamiento de los big data en el reglamento. Intercambio de datos de salud en la investigación globalizada**

Salvador Peiró

*Centre Superior d'Investigació en Salut Pública (CSISP). Valencia*

- **Impacto del Reglamento Europeo de Protección de Datos en las Actividades de Investigación Biomédica desarrolladas en centros sanitarios e institutos de Investigación Biomédica y sus entidades gestoras**

Natalia Cal Purriños

*Fundación Profesor Novoa Santos. Instituto de Investigación Biomédica A Coruña - INIBIC*

16:45-18:15 **ASAMBLEA GENERAL DE SOCIOS – ANCEI**



## VIERNES 18 DE MAYO 2018

### 09:00-11:00 MESA 4. NUEVOS RETOS PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Moderador: Pablo Ferrer Salvans

- **Investigaciones clínicas con productos sanitarios a la luz del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios**  
María Aláez  
*Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (Fenin)*
- **Investigación en nuevas terapias: medicamentos de terapia avanzada**  
Sol Ruiz Antúnez  
*División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Bio-tecnología.  
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*
- **Investigación con nutraceuticos: declaraciones nutricionales y propiedades saludables**  
Ana M. Troncoso  
*Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal.  
Universidad de Sevilla*
- **Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Pruebas genéticas, crítica y comparación con la normativa española**  
Teresa Pampols Ros  
*Consultor Senior. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínic - IDIBAPS de Barcelona*

11:00-11:30 Pausa Café

### 11:30-13:00 COMUNICACIONES LIBRES

Moderadora: María González Hinjos

### 13:00-14:00 CONFERENCIA MAGISTRAL

**La ética de los comités de ética en la Era de las Nuevas Tecnologías**

Adela Cortina

*Universidad de Valencia, Sec. Departamental de Filosofía Moral y Política*

14:00 CLAUSURA

## COMITÉ DE HONOR

Hoble. Sra. Dña. Carmen Montón Giménez  
*Consellera de Sanitat Universal i Salut Pública*

Dr. D. Javier Chorro Gascó  
*Decano de la Facultat de Medicina i Odontologia de la Universitat de València*

Dr. D. Andrés Cervantes  
*Director General Instituto de Investigación INCLIVA*

Dr. D. Álvaro Bonet  
*Gerente del Departamento Clínico-Malvarrosa*

Sra. Dña. Mónica Almiñana  
*Gerente del Hospital Universitari i Politècnic La Fe*

Dr. D. José M<sup>a</sup> Millán Salvador  
*Director General del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe*

## COMITÉ ORGANIZADOR

M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas  
Pablo Ferrer Salvans  
María González Hinos  
Olga Díaz de Rada Pardo  
Iciar Alfonso Farnós  
Emma Fernández De Uzquiano  
Coloma Moreno Quiroga  
Marina Soro Domingo  
M<sup>a</sup> Adela Cañete Nieto  
Beatriz Alcayde Torres  
Amparo Barreda Aznar  
Dolores Iglesias Ferri  
María Ángeles Mora Pla

## COMITÉ CIENTÍFICO

María González Hinos  
Olga Díaz de Rada Pardo  
Coloma Moreno Quiroga  
Pablo Ferrer Salvans  
Emma Fernández De Uzquiano  
M<sup>a</sup> Adela Cañete Nieto  
M<sup>a</sup> Ángeles Pena Pardo  
Montserrat Solanilla Puértolas  
César Loris Pablo



## **Autores**

**Mónica Aguilar Jiménez**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**María Aláez**

*Directora Técnica. Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (Fenin)*

**G. Alcalde Bezhold**

*Comité de Ética de la Investigación Hospital Universitario Araba. Investigador del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

**Pau Alcubilla Prats**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**Iciar Alfonso Farnós**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi. Investigador del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

**I. Alkorta Idiakez**

*Profesora Titular de Derecho Civil UPV/EHU. Investigador del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

**Beatriz Baón Pérez**

*Oficina Regional de Salud Mental. Comunidad de Madrid*

**Juan Luis Beltrán Aguirre**

*Profesor Colaborador Honorífico de la Universidad Pública de Navarra. UPNA. Expresidente de AJS y de SESPAS*

**Alicia Bernal Pérez**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**Natalia Cal Purriños**

*Fundación Profesor Novoa Santos. Instituto de Investigación Biomédica A Coruña-INIBIC. A Coruña*

**F. Calvo Rigual**

*Servicio de Pediatría Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia*

**Sònia Darbra**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

**Itziar de Pablo López de Abechuco**

*Médico especialista en Farmacología Clínica. CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid*

**Marta del Álamo Camuñas**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**J. Díez-Domingo**

*Servicio de Pediatría Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia*

**Cristina Elías Méndez**

*Profesora Titular de Derecho Constitucional. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)*

**P. Fernández Cruz**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Silvia Fernández García**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**C. Fernández Lastra**

*Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona. Barcelona*

**C. Ferrer Albero**

*Servicio de Pediatría Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia*

**J. Fons-Martínez**

*Servicio de Pediatría Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia*

**Daniel Gamper**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

**Ma Ángeles Gálvez Múgica**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**J.A. García Vicente**

*Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Barcelona*

**F. Gómez Pajares**

*Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos de la Comunitat Valenciana (CAEPO). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia*

**Begoña Gómez Pérez**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**Yolanda Gómez Sánchez**

*Catedrática de Derecho Constitucional. UNED. Vocal del Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

**Luis Miguel González de la Garza**

*Profesor de Derecho Constitucional. UNED*

**M.P. Goyache Goñi**

*CEIm. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**M.A. Grau Rubio**

*Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos de la Comunitat Valenciana (CAEPO). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. CAVIME. Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública*

**Arantza Hernández Gil**

*Asociación Nacional de Comité de Ética de la Investigación (ANCEI). Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi*

**José Francisco Horga de la Parte**

*Coordinador del Programa de Ensayos Clínicos de la Comunidad Valenciana*

**R. Izquierdo María**

*Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos de la Comunitat Valenciana (CAEPO). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Departamento La Plana. Vila-real (Castellón)*

**Patricia Lacruz Gimeno**

*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad de Valencia*

**Isabel López Algarra**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**Miguel Ángel Maciá Martínez**

*Unidad de Farmacoepidemiología. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

**Susi Marcos**

*Técnico de ética en la investigación. Vicerrectorado de Investigación (VRI). Universidad del País Vasco. UPV/EHU*

**María Isabel Marijuán**

*Directora de ética en la investigación y la práctica docente. Vicerrectorado de Investigación (VRI). Universidad del País Vasco. UPV/EHU*

**E.L. Mariño**

*Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona. Barcelona*

## **Ma Concepción Martín Arribas**

*Asociación Nacional de Comité de Ética de la Investigación (ANCEI). Comité de Ética de Investigación. Instituto de Salud Carlos III*

## **Vicente Martínez**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

## **S. Martínez Fernández**

*Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos de la Comunitat Valenciana (CAEPO). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital de Sagunto. Valencia*

## **M. Méndez García**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Hospital Clinic Barcelona. Investigadores del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

## **José Luis Molina**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

## **Coloma Moreno Quiroga**

*Asociación Nacional de Comité de Ética de la Investigación (ANCEI). Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí*

## **L. Nepi**

*Libera Università Maria Ss. Assunta (LUMSA). Roma*

## **J. Nicolás**

*Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Barcelona*

## **Pilar Nicolás Jiménez**

*Cátedra de Derecho y Genoma Humano. UPV/EHU. Investigadores del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

## **Abel Jaime Novoa Jurado**

*Médico de familia. Coordinador del Grupo de Bioética de la SEMFYC. Presidente de NoGracias*

## **Teresa Pampols**

*Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínico de Barcelona. Unidad 737 CIBERER Barcelona*

## **Beatriz Pedrós Marí**

*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad de Valencia*

## **Salvador Peiró**

*Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO), València*

**L. Persampieri**

*Libera Università Maria Ss. Assunta (LUMSA). Roma*

**M. Pilas Pérez**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Isabel Pont**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

**S. Quintana**

*Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Barcelona*

**S. Redondo Capafons**

*Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Barcelona*

**Neus Riba García**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**María Rodríguez Velasco**

*Asociación Nacional de Comité de Ética de la Investigación (ANCEI). Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi*

**C. Romeo Casabona**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi. Cátedra de Derecho y Genoma Humano. UPV/EHU. Investigador del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas*

**Sol Ruiz Antúnez**

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*

**José Daniel San Andrés Muñoz**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**M<sup>a</sup> del Puerto Sánchez Clemente**

*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad de Valencia*

**Ana Isabel Sánchez Espada**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**Josep Santaló**

*Miembro de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH). Universitat Autònoma de Barcelona*

**María Antonia Serrano**

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*

**M<sup>a</sup> Luisa Serrano Olmeda**

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**Nuria Soler Blanco**

*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona*

**Raquel Tena Barreda**

*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad de Valencia*

**Ana M. Troncoso González**

*Catedrática de Nutrición y Bromatología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla*

**M. Ugalde Díez**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**S. Valdez Acosta**

*Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Tirso Ventura Faci**

*Servicio Aragonés de Salud. Universidad de Zaragoza*

**Óscar Zurriaga Lloréns**

*Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat Universal y Salut Pública. Generalitat Valenciana. Área de Investigación de Enfermedades Raras. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO-Salud Pública). CIBERESP (Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública). Grupo de Protección de Datos y Confidencialidad. Sociedad Española de Epidemiología (SEE)*





# Índice

## PONENCIAS

### **MESA: Implicaciones de la nueva normativa que regula los estudios clínicos con medicamentos**

- Portal y base de datos de EC de la UE. Opinión única europea sobre la parte I y decisión única en España ..... 3  
*María Antonia Serrano*
- Nueva normativa de estudios observacionales con medicamentos (estudios posautorización) ..... 7  
*Miguel Ángel Maciá Martínez*
- Seguimiento de estudios de investigación biomédica: mito o realidad ..... 13  
*Itziar de Pablo López de Abechuco*
- Formación de los miembros de los Comités de Ética de la Investigación. Experiencia de la Comunidad Valenciana ..... 19  
*José Francisco Horga de la Parte*

### **MESA: Evaluación ética de la investigación en la era del conocimiento y avance tecnológico**

- El consentimiento informado en la investigación con menores. .... 25  
*Yolanda Gómez Sánchez*
- Evaluación ética de la investigación en ciencias sociales. .... 33  
*María Isabel Marijuán, Susi Marcos*
- Utilidad social de la investigación biomédica: de la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina ..... 47  
*Abel Jaime Novoa Jurado*

## **MESA: Reglamento general de protección de datos**

- Reglamento General de Protección de Datos. Adaptación de la normativa española ..... 61  
*Juan Luis Beltrán Aguirre*
- Implicaciones del nuevo reglamento en los estudios observacionales ..... 75  
*Óscar Zurriaga Lloréns*
- Nuevas tecnologías, innovación. *Big data*. Tratamiento de los *big data* en el reglamento. Intercambio de datos de salud en la investigación globalizada. .... 81  
*Salvador Peiró*
- Impacto del Reglamento Europeo de Protección de Datos en las Actividades de Investigación Biomédica desarrolladas en centros sanitarios e institutos de Investigación Biomédica y sus entidades gestoras. .... 91  
*Natalia Cal Purriños*

## **MESA: Nuevos retos para la evaluación ética de la investigación**

- Investigaciones clínicas con productos sanitarios a la luz del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios ..... 97  
*María Aláez*
- Investigación en nuevas terapias: medicamentos de terapia avanzada ..... 103  
*Sol Ruiz Antúnez*
- Investigación con nutraceuticos: declaraciones nutricionales y propiedades saludables ..... 105  
*Ana M. Troncoso González*
- Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Pruebas genéticas, crítica y comparación con la normativa española. .... 113  
*Pilar Nicolás, Teresa Pampols*

## **COMUNICACIONES**

- Adaptación de los Comités de Ética de la Investigación a las exigencias del reglamento (UE) 2016/679. .... 121  
*I. Alfonso Farnós, C. Romeo Casabona, P. Nicolás Jiménez, G. Alcalde Bezhold, I. Alkorta Idiakez, M. Méndez García*
- Contenidos del asentimiento del menor en investigación médica: diferencias entre la literatura científica y el requisito legal ..... 129  
*J. Fons-Martínez, F. Calvo Rigual, J. Díez-Domingo, L. Nepi, L. Persampieri, C. Ferrer Alberó*

- **Criterios jurídicos para la investigación con menores: puesta al día y propuestas** ..... 135  
*Cristina Elías Méndez*
- **Consentimiento informado válido en investigación con poblaciones vulnerables** ..... 143  
*Tirso Ventura Faci, Beatriz Baón Pérez*
- **Material de reclutamiento de pacientes (MRP) en ensayos clínicos con medicamentos (ECM). Criterios establecidos por un CEIm para evaluar su utilización** ..... 151  
*M. Ugalde Díez, S. Valdez Acosta, M.P. Goyache Goñi, P. Fernández Cruz, M. Pilas Pérez*
- **La participación de los pacientes en ensayos clínicos: percepción y grado de satisfacción** ..... 159  
*M<sup>a</sup> Ángeles Gálvez Múgica, José Daniel San Andrés Muñoz, Isabel López Algarra, Itziar de Pablo López de Abechuco, Mónica Aguilar Jiménez, Ana Isabel Sánchez Espada, Marta del Álamo Camuñas, M<sup>a</sup> Luisa Serrano Olmeda*
- **Impacto del Real Decreto 1090/2015 sobre la función del Comité Ético de Investigación Clínica en Cataluña** ..... 167  
*S. Redondo Capafons, S. Quintana, J.A. García Vicente, J. Nicolás, C. Fernández Lastra, E.L. Mariño*
- **Análisis de los proyectos presentados a evaluar por el CEIm relacionados con el uso de una aplicación de teléfono móvil** ..... 177  
*Nuria Soler Blanco, Pau Alcuilla Prats, Silvia Fernández García, Alicia Bernal Pérez, Neus Riba García, Begoña Gómez Pérez*

## PÓSTERS

- **Privacidad y uso de datos biomédicos mediante *big data*** ..... 181  
*Luis Miguel González de la Garza*
- **La comprensión de los documentos de asentimiento en investigación con menores: una revisión sistemática** ..... 189  
*F. Calvo Rigual, J. Fons-Martínez, J. Díez-Domingo, C. Ferrer Alberó*
- **Legibilidad y comprensión de los consentimientos informados utilizados en investigación con menores** ..... 195  
*C. Ferrer-Alberó, J. Díez-Domingo*
- **El consentimiento informado en investigaciones sobre poblaciones vulnerables y/o culturalmente diversas** ..... 199  
*José Luis Molina, Josep Santaló, Sònia Darbra, Vicente Martínez, Isabel Pont, Daniel Gamper*

- Descripción de los estudios posautorización observacionales prospectivos  
con medicamentos en la Comunitat Valenciana entre 2010 y 2017 ..... 205

*M.A. Grau Rubio, F. Gómez Pajares, R. Izquierdo María, S. Martínez Fernández*
- Red de Investigación con medicamentos y productos sanitarios de la  
Comunidad Valenciana (Red IMEPS) ..... 211

*Beatriz Pedrós Marí, M<sup>a</sup> del Puerto Sánchez Clemente, Raquel Tena Barreda,  
Patricia Lacruz Gimeno*
- Actividades para la puesta en marcha de la *newsletter* de la Asociación  
Nacional de Comités de Ética de la Investigación-ANCEI. .... 215

*Arantza Hernández Gil, María Rodríguez Velasco, Iciar Alfonso Farnós,  
Coloma Moreno Quiroga, M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas*



**PONENCIAS**





# Portal y base de datos de EC de la UE. Opinión única europea sobre la parte I y decisión única en España

María Antonia Serrano

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).*

Los ensayos clínicos (EC) son una herramienta esencial para obtener conocimiento que permita mejorar el tratamiento de los pacientes. El *Reglamento UE n° 536/2014*<sup>i</sup> pretende facilitar la realización de EC de buena calidad en la Unión Europea (UE). Para ello, contempla la solicitud de autorización única y la evaluación del ensayo coordinada en la Unión Europea (UE) que se rige por los principios de “decisión única por Estado” y “autorización tácita”. Esta evaluación está dirigida por uno de los Estados (EM notificante) y debe realizarse en plazos muy determinados y cortos y el Portal y la base de datos de ensayos clínicos de la UE (PDDEU) son instrumentos necesarios que deben desarrollarse para darles soporte. Aunque el Reglamento entró en vigor en junio de 2014, su fecha de aplicación en la UE está condicionada a la disponibilidad del PDDEU y requiere la realización de una auditoría externa que indique que el PDDEU es adecuado. Dicha auditoría está previsto que se realice en enero de 2019. Una vez que se disponga de sus resultados se darán más detalles de la fecha de aplicación del Reglamento.

La aplicación del Reglamento en la UE requiere que todas las partes interesadas en los ensayos clínicos cambiemos nuestra forma de trabajar. La nueva legislación de ensayos clínicos en España<sup>ii</sup> tiene como objetivo, por una parte, adaptar el marco legislativo para que sea viable la aplicación del citado Reglamento cuando este sea de aplicación total e impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos en España con transparencia, garantizando la seguridad de los participantes y fomentando la generación de conocimiento y la utilidad de sus resultados.

Este Real Decreto establece criterios adicionales de acreditación para que un Comité de Ética de la Investigación (CEI) pueda ser Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y define a estos últimos como los responsables de la evaluación de los estudios clínicos con medicamentos y con productos sanitarios, indicando que solo un CEIm debe participar en la evaluación de un ensayo. Sin embargo, ha permitido que hasta el 13 de enero de 2018 los CEI ya acreditados asumieran las responsabilidades de los CEIm.

---

i Reglamento UE n° 536/2014 (ver <https://www.aemps.gob.es/legislacion/unionEuropea/legislaEU-ensaClin-HUM.htm>)

ii Real Decreto 1090/2015 (ver [http://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082)).

Los criterios de acreditación de CEIm se han desarrollado por las autoridades responsables de la acreditación de los CEIm en las Comunidades Autónomas (CCAA) y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en el seno del Comité Técnico de Inspección de la AEMPS y constan en el documento “*Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm*”<sup>iii</sup>.

Además, ha diferenciado las responsabilidades de la AEMPS (parte I) y las de los CEIm (parte I y parte II) respecto a la evaluación de los ensayos clínicos (EC) pero es en el “Memorando de Colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos”<sup>iv</sup>.

Desde la publicación del nuevo Real decreto, el listado de Comités que pueden evaluar estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios se ha ido actualizando en <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/listado-comites-investigacion-clinica.pdf>. Los datos de contacto constan en el Directorio de Comités que puede consultarse desde la web de la AEMPS en el que también próximamente podrán verse los CEI que las autoridades correspondientes de las CCAA consideran que están capacitados para evaluar proyectos de investigación biomédica que no sean estudios clínicos con medicamentos ni productos sanitarios.

El *Grupo de Coordinación de ensayos clínicos*, constituido por personal de la AEMPS y un número de CEI/CEIm que en su conjunto hayan sido comités responsables de emitir el dictamen en al menos el 85% de los ensayos clínicos evaluados se constituyó en febrero de 2015 y ha mostrado ser un instrumento eficaz para mantener criterios comunes y avanzar en la adaptación necesaria que requiere una evaluación complementaria de los ensayos clínicos entre la AEMPS y el CEIm.

En este tiempo el grupo de Coordinación de EC ha colaborado en la preparación del documento “*Instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España*”<sup>v</sup>. Este documento aclara las preguntas más frecuentes recibidas en la AEMPS y se actualiza frecuentemente. Algunos de sus anexos reflejan estándares preparados por los CEI tales como los referentes a documentar la idoneidad de los centros e investigadores o la disponibilidad de un seguro adecuado, o para elaborar la hoja de información para los participantes y el modelo de consentimiento informado.

Los documentos anteriormente mencionados pueden consultarse en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm#n-espanola>

---

iii Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm” (ver <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/criterios-acreditacion-CEIm.pdf>).

iv “Memorando de Colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos” (ver <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>).

v “Instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España” (ver <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>).



La re-acreditación de los CEI en estos dos años ha supuesto que se haya reducido el nº de Comités que pueden evaluar estudios con medicamentos o productos sanitarios de 103 en enero de 2016 a 87 en marzo de 2018.

Desde 2016 la AEMPS y los CEI empezamos a trabajar con arreglo a los criterios fijados en el Real Decreto 1090/2015 y en el período 2016-2017 se han recibido 1652 solicitudes en cuya evaluación han participado 71 Comités de 15 CCAA, aunque solo 22 de 7 CCAA han evaluado el 87% de los EC.

Las características más notables de estas solicitudes son:

- El 22,4% son fase I puros o combinan dos fases siendo una de ellas fase I; un 29% son fase II puros o combinan dos fases, y una de ellas es fase II y un 9,9% son fase IV, siendo los EC de fase III el grupo más numeroso.
- En 2016 se solicitó la calificación de EC de bajo nivel de intervención para 49 EC y en 2017 para 75 EC.
- El 7,3% se refieren a EC con población mixta que incluye menores de 18 años y el 6,7% de los EC solo se refieren a menores de 18 años,
- El 76,8% se refieren a EC con varios centros participantes en España.
- El 73,9% se refieren a EC internacionales.
- Teniendo en cuenta los centros participantes por ensayo, las CCAA en las que mayor nº de EC se realizan son Cataluña, Madrid, Andalucía y Valencia, seguidas por Galicia, Castilla-León y País Vasco.

Con el fin de coger experiencia en la evaluación coordinada de EC en los que participaran al menos dos Estados de la UE, el Grupo de Facilitación de Ensayos Clínicos CTFG) que depende de los Jefes de las Agencias de Medicamentos de la UE (HMA) puso en marcha en 2009 el Procedimiento Voluntario de Armonización (VHP). Este procedimiento, similar al previsto en el Reglamento de EC, permite al promotor enviar una solicitud única del EC para todos los países y que estos realicen la evaluación de la parte I de forma coordinada y dirigida por un Estado.

En el período 2016-2017 España recibió 260 solicitudes de EC por VHP (65% de todas las solicitudes enviadas), y fue Estado evaluador en 5 solicitudes. En todas las recibidas en 2017 participó en la evaluación el CEI.

Con el fin de seguir preparándonos para la aplicación del Reglamento se están priorizando para este año las siguientes actividades que son relevantes para los CEIm:

1. Mejorar el Portal ECM y aplicación SIC-CEIC para permitir el envío simultáneo de solicitudes a la AEMPS y CEIm y que esta vía permita todos los tipos de envío al CEIm, facilitando su utilización para los promotores y los CEIm.
2. Aumentar la participación de la AEMPS y los CEIm en el procedimiento VHP como Estado evaluador y la utilización del informe de evaluación de la UE por los CEIm.
3. Mejorar el cumplimiento de plazos, incluyendo agosto.
4. Seguir valorando las necesidades y funcionamiento de los CEIm.
5. Colaborar con los demás Estados miembros en el desarrollo de criterios comunes para la aplicación del Reglamento de EC.





# Nueva normativa de estudios observacionales con medicamentos (estudios posautorización)

Miguel Ángel Maciá Martínez

*Unidad de Farmacoepidemiología. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

## INTRODUCCIÓN

Los estudios clínicos con medicamentos se definen en el Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, bien como ensayos clínicos o como estudios observacionales.

Los estudios observacionales con medicamentos permiten obtener nuevos conocimientos sobre las condiciones de uso, la efectividad y la seguridad de los medicamentos en las condiciones reales de la asistencia sanitaria. Como el resto de las investigaciones clínicas, deben desarrollarse en un entorno que garantice la protección de los derechos de las personas que participan, incluyendo la protección de sus datos personales.

Estos estudios, dado su carácter observacional, deben realizarse respetando las condiciones reales de práctica clínica y están sujetos desde el año 2007 a una regulación específica, diferente a la de los ensayos clínicos, dirigida a evitar que se realicen estudios que promocionen indebidamente el uso del medicamento y a armonizar los criterios para su regulación entre las Administraciones públicas sanitarias implicadas.

La experiencia adquirida a lo largo de estos años y la reciente actualización de la normativa de farmacovigilancia y de ensayos clínicos hace necesario actualizar la regulación de los estudios observacionales con medicamentos, incluyendo la adaptación del papel que deben desempeñar los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos en la evaluación de los estudios observacionales y su necesaria coordinación con las Administraciones sanitarias.

## CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS

Lo que realmente define a estos estudios es su carácter observacional (o no intervencional) en contraposición a los ensayos clínicos. El hecho de que estudien medicamentos autorizados (estudios posautorización) se deriva de lo anterior. Así, la nueva normativa se referirá a ellos como estudios observacionales y, siguiendo el Reglamento (UE) nº 536/2014,

serán estudios observacionales con medicamentos aquellos estudios clínicos que cumplan las tres siguientes condiciones:

- La asignación al sujeto participante a una estrategia terapéutica determinada no se decide de antemano, o bien forma parte de la práctica clínica habitual.
- La decisión de prescribir los medicamentos objeto del estudio es independiente de la decisión de incluir al sujeto en el estudio.
- No se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos participantes que van más allá de la práctica clínica habitual.

En cuanto a su finalidad, es necesario señalar la amplitud de aspectos que abordan, incluyendo, además de diferentes maneras de estudiar aspectos de su efectividad o su seguridad, la realización de estudios que describen y analizan los patrones de utilización de los medicamentos en la población. Son precisamente aquellos aspectos que no abordan los ensayos clínicos. Los estudios observacionales con medicamentos son un instrumento esencial para obtener información sobre los medicamentos en las condiciones reales de la asistencia sanitaria, lo que permite complementar la evidencia científica y ayudar a establecer a las agencias reguladoras las condiciones de autorización en las que los beneficios deben superar los riesgos derivados de su utilización. Por esta razón, los laboratorios titulares de su autorización pueden ser requeridos por las agencias reguladoras a realizar este tipo de estudios. Además, estos mismos titulares pueden implicarse en la realización de estudios, ya sea por su propia iniciativa, o financiando la realización de estudios propuestos por investigadores del ámbito académico o clínico. Estos estudios (estudios posautorización de seguridad o de eficacia) están regulados a nivel europeo en la Directiva 2001/84/UE.

La investigación clínica de carácter observacional, al ceñirse a la recogida de la información que emana de la práctica clínica habitual, está, en principio, al alcance de cualquier centro sanitario e investigador clínico, y es común encontrarse con investigadores independientes que se inician en la investigación clínica con este tipo de estudios. Por ello es importante que la normativa elimine en particular barreras innecesarias para los estudios sin ánimo comercial, garantizando al mismo tiempo su calidad ética y metodológica.

En cuanto a su diseño, los estudios observacionales pueden dividirse en dos grandes grupos:

- Estudios de seguimiento prospectivo: todo aquel estudio observacional con medicamentos en el que los sujetos son seguidos durante un período de tiempo hasta que acontece la variable de resultado, y esta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio.
- El resto de estudios observacionales con medicamentos.

Un aspecto clave de los estudios observacionales de seguimiento prospectivo es la posibilidad de que su realización modifique directa o indirectamente los hábitos de prescripción del médico (o de dispensación por el farmacéutico), con la consiguiente repercusión en el coste de la asistencia sanitaria.

La propia Directiva europea 2010/84/UE establece que los estudios observacionales no deberán llevarse a cabo si el mero hecho de efectuarlos fomenta la utilización de un medicamento, quedando prohibida la planificación, realización o financiación de estudios con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos. La experiencia en España nos permite constatar que esta es una posibilidad real. Es por tanto necesario continuar estableciendo los mecanismos para evitarlo.

Por su propia definición, en estos estudios las estrategias terapéuticas, los procedimientos de diagnóstico o seguimiento y, especialmente, el uso de los medicamentos objeto del estudio deben corresponderse con los de la práctica clínica habitual de los profesionales de los centros sanitarios donde se realizan. Por esta razón no se plantea en general que los promotores deban asumir costes derivados de la asistencia sanitaria de los pacientes incluidos en el estudio y, especialmente, del coste de los medicamentos objeto del estudio. Son los servicios de salud de cada una de las comunidades autónomas quienes sufragan estos costes en el contexto asistencial. Esta circunstancia y la experiencia previa avalan que en España las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas intervengan en la evaluación y aprobación de los protocolos de los estudios de seguimiento prospectivo, con el fin de asegurar que efectivamente su realización no promueve indebidamente el uso de determinados medicamentos y en general considerar su impacto en el coste de la asistencia sanitaria.

Los diseños observacionales permiten la realización de estudios cuya fuente de información, es decir, el origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio, provenga de datos ya existentes, obtenidos con un propósito distinto al del estudio actual. Ejemplos son la historia clínica, los registros administrativos, estadísticos, o de enfermedad, cuyo propósito es asistencial, de gestión, o también datos que se recogieron para otros fines de investigación (fuentes secundarias). Además, es cada vez más frecuente que en un mismo estudio se utilicen varias fuentes de información, incluyendo una o varias fuentes secundarias junto con la recogida de datos directamente del sujeto participante o profesional sanitario por motivo del estudio (fuente de información primaria). Ello implica que los CEIm deban considerar cada vez con más frecuencia si los procedimientos de acceso, transferencia y tratamiento de los datos personales de los pacientes de estos estudios ofrecen las garantías para la privacidad y confidencialidad de la información conforme a la normativa de protección de datos.

## **NORMATIVA ACTUAL Y OBJETIVOS DE LA NUEVA NORMA**

La Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, plasmó las previsiones referidas a los requisitos para la realización de los estudios posautorización (de tipo observacional) en España contenidas en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (que ha sido luego sustituido por el RD 577/2013). En resumen, la citada normativa establece que actualmente todos los estudios posautorización deberán obtener:

- La clasificación previa por la AEMPS de todos los estudios que incluyan información sobre medicamentos. Como resultado, la AEMPS emite una resolución administrativa catalogándolos como: EPA-LA, EPA-AS, EPA-SP, EPA-OD, o No-EPA.
- El Dictamen favorable de un CEIm único acreditado en España.
- La conformidad de los responsables de los Centros.

Además, dependiendo de su clasificación, el estudio requiere para poder realizarse una autorización administrativa de la AEMPS (EPA-LA, EPA-AS) o de cada una de las Comunida-

des Autónomas donde se vaya a llevar a cabo (EPA-SP). Para todo ello, la AEMPS constituyó un Comité de Coordinación de Estudios Posautorización (CEPA), con representantes de las comunidades autónomas para coordinar las actuaciones de las administraciones sanitarias implicadas.

La experiencia adquirida a lo largo de estos años ha puesto en evidencia la complejidad del procedimiento y una carga burocrática que hoy día se estima desproporcionada para este tipo de estudios, así como una coordinación aún insuficiente entre los agentes implicados en su regulación. Además, se ha constatado la dificultad de los investigadores para interpretar la terminología de la clasificación de los estudios, al utilizar una nomenclatura más cercana al procedimiento administrativo que a la realidad del ámbito de investigación.

La reciente actualización de la normativa de farmacovigilancia y la relativa a ensayos clínicos con medicamentos y Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, hace además necesario que la regulación de los estudios observacionales con medicamentos tenga en cuenta estas nuevas disposiciones.

Por todo ello, la AEMPS ha propuesto un nuevo Real Decreto que sustituirá a toda la normativa previa y cuyos objetivos concretos son:

- Establecer con claridad el ámbito de actuación de los diferentes estamentos implicados.
- Orientar la intervención de las Administraciones sanitarias hacia aquellos estudios observacionales que son de seguimiento prospectivo y que, como tales, pueden tener un impacto en el uso de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud.
- Establecer un procedimiento de evaluación de los protocolos de los estudios de seguimiento prospectivo que sea eficiente, que asegure una decisión única sobre la idoneidad y calidad del protocolo en toda España, y que sea independiente de la valoración de la factibilidad y pertinencia locales de su realización en los centros sanitarios concretos.

## **NOVEDADES RELEVANTES PARA CEIm E INVESTIGADORES DEL PROYECTO DE REAL DECRETO DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES**

En relación con las condiciones generales para todos los estudios observacionales con medicamentos, el proyecto de Real Decreto prevé lo siguiente:

- Además del dictamen favorable de un CEIm se requerirá el cumplimiento de los requisitos que hubieran establecido los responsables de los centros en los cuales se obtendrán los datos necesarios para su realización. No se establece ningún otro requisito previo al inicio de los estudios que no sean de seguimiento prospectivo (se elimina por tanto la clasificación previa por la AEMPS).
- En cuanto a la protección de los datos personales, las condiciones de acceso, en su caso, a datos personales deberán detallarse en el protocolo y que cuando se trate de una investigación con datos anónimos o que se han sometido a un tratamiento de seudonimización, se explicará en el protocolo el procedimiento para conseguir dicha anonimización o pseudonimización.

- Los estudios observacionales que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las exenciones de cualquier pago de tasas.

Para los estudios de seguimiento prospectivo, se establece un procedimiento coordinado de evaluación cuyo objetivo es evaluar la idoneidad del protocolo desde el punto de vista legal, ético y científico, y que tiene las siguientes características:

- Se realiza en un calendario de 40 días mediante una evaluación en paralelo por el CEIm y por el Comité de Evaluación de Estudios Observacionales con Medicamentos (CEOM), que es el Comité asesor de la AEMPS con las CCAA, y evolución del actual CEPA.
- El CEIm evaluará en exclusiva y serán objeto de su Dictamen los aspectos de protección de los sujetos participantes y los aspectos éticos, en particular:
  - Derechos y garantías de los sujetos.
  - Necesidad, modalidad y contenido del consentimiento informado.
  - La idoneidad de las compensaciones.
  - El cumplimiento de la normativa sobre protección de datos personales.
  - El manejo de las muestras biológicas.
- El CEOM revisará la justificación y pertinencia del estudio, las características del diseño del estudio y, en particular, la verificación de su carácter observacional, así como la fiabilidad y solidez de los datos que pueden obtenerse con la metodología elegida y las fuentes de información seleccionadas. El informe de evaluación, para ser favorable, deberá ponderar estos aspectos en relación con el impacto de realizar el estudio en el coste de la asistencia sanitaria, asegurándose en particular que no promueve indebidamente el uso de determinados medicamentos.
- Los promotores realizarán las solicitudes de evaluación de los protocolos, presentarán toda la documentación para CEIm y CEOM, e intercambiarán la información a través de una herramienta telemática (GESTO, Gestión de ESTudios Observacionales) que desarrollará la AEMPS y que servirá también para coordinar la evaluación.
- Se preparará un documento (memorando de colaboración) entre la AEMPS (con la colaboración del CEOM) y los CEIm que concretará, entre otros, los siguientes aspectos:
  - Funciones e intercambio de información entre CEIm y CEOM.
  - Documentos para la evaluación y uso de la aplicación GESTO.
  - Aspectos de la evaluación que corresponden al CEIm o al CEOM.
  - Calendarios de evaluación coordinada.
  - Modelo de Dictamen del CEIm.

Los estudios de seguimiento prospectivo requerirán también, como hasta ahora, la autorización de las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas donde se realicen, si bien su ámbito quedará establecido del siguiente modo:

- Su objetivo es valorar la pertinencia y factibilidad de realizar el estudio en los centros/ servicios de salud de cada una de las CCAA.
- La aprobación podrá delegarse en los responsables de los centros sanitarios donde se prevea realizar el estudio, pero no existirá la obligación de obtener las dos aprobaciones: comunidad autónoma y dirección del centro sanitario.

- En caso de denegación, esta deberá estar justificada por criterios de factibilidad o pertinencia de su realización en el ámbito de todo el servicio de salud de la comunidad autónoma o en centros sanitarios concretos. No pueden solicitarse en este momento modificaciones del protocolo como condición para su posterior aprobación.
- En el caso de que el promotor proponga la inclusión de nuevos centros no requerirá una nueva evaluación del estudio por el CEIm ni por el CEOM.





# Seguimiento de estudios de investigación biomédica: mito o realidad

Itziar de Pablo López de Abechuco

Médico especialista en Farmacología Clínica. CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para *investigación médica* en seres humanos. En su definición de *investigación médica* incluye a los estudios que se realizan en seres humanos, con material biológico humano (muestras) y/o con sus datos.

La Declaración de Helsinki<sup>(1)</sup> deja claro que el proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. Este protocolo debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Esta mención de valoración inicial y de seguimiento que se atribuye a los Comités de Ética de la Investigación (CEI), junto a la obligación de informar para promotor y/o investigador, viene también recogida en las distintas normas que aplican a los diferentes tipos de estudios que se realizan en nuestro país.

Así, en los artículos 13 y 16 del RD 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos se establecen las funciones y las normas generales de funcionamiento de los CEIm. Entre ellas, se incluyen la evaluación del estudio inicial, las enmiendas o modificaciones sustanciales y la realización de un seguimiento desde el inicio hasta la receptación del informe final (resultados). Además, se establece que el CEIm, en la redacción de sus PNT (procedimientos normalizados de trabajo), deberá referirse tanto a la evaluación inicial, como al sistema de seguimiento de los estudios que le sean enviados por el promotor para su correcta valoración<sup>(2)</sup>.

En este RD 1090/2015 vienen recogidas, a lo largo del texto y en distintos apartados, las obligaciones tanto del promotor como del investigador. Entre ellas la obtención del dictamen del CEIm y la autorización de la autoridad competente antes del inicio de la investigación. Pero, además, el deber de informar de la marcha del estudio, de comunicar

los inicios, la obligación de mantener actualizada la información relevante y de comunicar cualquier acontecimiento relacionado con seguridad o eficacia, que pueda modificar el interés de continuar con la investigación o el interés del paciente en continuar en el estudio. Estas funciones de seguimiento se atribuyen al CEIm que evaluó inicialmente el estudio. Además, como texto de apoyo para el cumplimiento de estas obligaciones, tenemos la Norma de Buena Práctica Clínica [EMA/CHMP/ICH/135/1995 *Guideline for good clinical practice* E6 (R2)], de obligado cumplimiento en nuestro país en los ensayos con medicamentos. En ellas se recogen, dentro de las obligaciones del promotor e investigador, el deber de informar de la marcha del estudio y de cualquier información que se considere relevante para tal marcha.

La ley 14/2007 regula la investigación biomédica y, entre otros, las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos, el tratamiento de muestras biológicas, el almacenamiento y movimiento de muestras biológicas y los biobancos. En esta ley se regulan los Comités de Ética de la Investigación (CEI), a los que atribuye entre sus funciones, la evaluación inicial de estos estudios y su adecuado seguimiento, tal y como se deduce del enunciado del artículo 25: “Comprobaciones del curso de la investigación”<sup>(3)</sup>:

- *El Comité de Ética de la Investigación tomará las medidas que sean oportunas con el fin de comprobar que la continuidad del proyecto está justificada a la luz de los nuevos conocimientos que se alcancen a lo largo de su ejecución.*
- *El investigador principal deberá remitir al Comité sin demora cualquier información relevante para la seguridad de los sujetos participantes.*
- *Cualquier modificación en las condiciones autorizadas para un proyecto de investigación que se considere relevante no podrá llevarse a cabo sin el previo dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación y la aprobación de la autoridad competente.*
- *El Comité de Ética de la Investigación procederá al seguimiento del cumplimiento de lo establecido en el apartado anterior, debiendo dar cuenta de las incidencias que observe a la autoridad competente que dio la autorización para dicha investigación.*

Por último, los estudios observacionales con medicamentos. En estos estudios, el tema regulatorio es algo más complejo, ya que les aplica normativa nacional<sup>(4,5)</sup>. Y para los estudios clasificados como estudios observacionales postautorización de seguimiento prospectivo (EPA-SP), existe además en muchas Comunidades Autónomas (CCAA), normativa específica de aplicación<sup>(6)</sup>. La mención al seguimiento de estos estudios no se realiza de manera homogénea en todas ellas. En algunas CCAA la regulación solo recoge la obligación del promotor de solicitar la autorización de un estudio EPA-SP a la autoridad competente, sin hacer mención específica al seguimiento. Hay Comunidades en las que sí se establece la obligación de informar sobre la marcha del estudio, pero solo a la autoridad competente. CCAA en las que se hace referencia al deber de informar de la marcha del estudio a los distintos *comités locales*. Y otras, en las que la información sobre la marcha del estudio se debe notificar al Comité que evaluó inicialmente el estudio.

Por tanto, parece claro que el CEIm/CEI tiene que realizar el seguimiento de los estudios que evalúa; y que promotor e investigador tienen la obligación de informar de la marcha de los estudios que envían a evaluar. Sin embargo, en relación a la información que se debe enviar, y el organismo al que informar, la norma no es homogénea. Se aprecian claras diferencias según el tipo de estudio y según la CCAA. Con excepción de los ensayos clínicos

con medicamentos, en los que este punto está bien desarrollado a lo largo de todo el RD 1090/2015, y los distintos documentos de apoyo<sup>(7)</sup>.

Con este escenario, parecía oportuno valorar cómo se afronta la función del seguimiento por los distintos CEIm/CEI. ¿Está claramente reflejado en la norma lo que tiene que hacer el CEI/CEIm? ¿Evalúan los CEI/CEIm todos los estudios que realizan los investigadores/promotores en sus centros? ¿Se realiza algún tipo de actividad relacionada con el seguimiento de los estudios clínicos por los CEI/CEIm? ¿Cómo se realiza esta función?

Para intentar responder a estas cuestiones, desde el Hospital Universitario Ramón y Cajal diseñamos una encuesta (Fig. 1). Contamos con la ayuda de una herramienta disponible desde la plataforma SCReN que permite recepción y análisis de respuestas de forma totalmente anónima. La encuesta se envió por email a todos los CEIm/CEI que figuran en el enlace de la página web de la AEMPS, en el apartado “Información relativa a los CEIm”, que deriva a la página web del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, donde figura el directorio de todos los CEI/CEIm acreditados en España<sup>(8)</sup>.

#### INTRODUCCIÓN (texto enviado por email con el [link](#) a la encuesta)

Desde el CEIm del Hospital Universitario Ramón y Cajal, queremos invitaros a realizar esta encuesta para valorar la actividad de seguimiento de estudios clínicos que se lleva a cabo en los CEI/CEIm.

Es totalmente anónima, y te llevará apenas tres minutos cumplimentarla.

Pensamos que esta información que pretendemos divulgar en varios foros podría ser de utilidad para todos.

Agradecemos de antemano tu colaboración.

#### ENCUESTA. SEGUIMIENTO DE ESTUDIOS CLÍNICOS REALIZADO POR EL CEI/CEIm

1. Identifica el tipo de Comité al que perteneces:
  - CEI. Local
  - CEIm. Local
  - CEI. Autonómico
  - CEIm. Autonómico
2. En los estudios observacionales (realizados con datos de pacientes) y proyectos de investigación (estudios que implican una intervención o se realizan con muestras biológicas). ¿Se acepta la aprobación de otro CEI/CEIm acreditado a nivel nacional?
  - No, evaluamos siempre nosotros. (Pasa a pregunta 4)
  - Si, se acepta. (Ver siguiente pregunta 3)
  - Proyectos de investigación evaluamos siempre nosotros, estudios observacionales se acepta. (Ver siguiente pregunta 3)
  - Otra: (campo abierto a comentarios)
3. Si en la respuesta anterior has marcado alguna de las respuestas afirmativas, elige entre las siguientes, cómo se gestionan estos estudios en las secretarías del CEI/CEIm: (posibilidad de elegir varias de las opciones)
  - Se cobran tasas por trámites administrativos
  - Se tramita la conformidad del centro
  - Se valora la viabilidad de la realización del estudio en el centro
  - Se acepta sin trámites añadidos

.../...

**FIGURA 1.** Encuesta.

4. ¿Se realizan en el CEI/CEIm actividades relacionadas con el seguimiento de estudios clínicos?:
  - Sí, para todos los estudios que se hacen en mi centro (Pasa a pregunta 5)
  - Sí, SOLO para los estudios que evaluamos como CEI/CEIm (Pasa a pregunta 5)
  - NO (Pasa a pregunta 6)
5. En relación a las actividades de seguimiento: evaluación de enmiendas, informes de seguimiento, seguridad, resultados. ¿Podríaís indicar las medidas que se adoptan en el Comité?: (posibilidad de elegir varias de las opciones)
  - Se comentan en la reunión y se archivan
  - Se analizan y toman decisiones que se trasladan al promotor o AEMPs según proceda
  - Se analizan y toman decisiones que se trasladan incluso al investigador o se concierta con él alguna entrevista
  - Otras: (campo abierto a comentarios)
6. Si la respuesta al punto 4 ha sido NO, puedes indicar el motivo: (posibilidad de elegir varias de las opciones)
  - Falta de medios. Herramientas informáticas
  - Falta de medios. Personal
  - Falta de medios. Otros:
  - No son necesarias
  - Otros: (campo abierto a comentarios)
7. ¿Crees que en el CEI/CEIm se tendrían que implementar otras actividades de seguimiento? (puedes contestar más de una pregunta)
  - Revisión de la publicación de resultados de todos los estudios evaluados
  - Petición del informe final de resultados de manera rutinaria a investigadores/promotores si no la envían ellos
  - Revisión de la información relativa al estudio que figura en las bases de datos de acceso público (clinicaltrials, REec,...)
  - Revisión del traslado de los resultados a los pacientes
  - Ponderar el cambio del balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio
  - Otras: (campo abierto a comentarios)
8. ¿Crees que la legislación nacional y local deja claro cómo realizar el seguimiento en cada tipo de estudio?
  - Sí, para todos los estudios
  - Sí, para los EC con medicamentos
  - No
  - Sí, en los siguientes casos: (campo abierto a comentarios)
9. Algún comentario o sugerencia que quisieras añadir: (campo abierto a comentarios/sugerencias)

**FIGURA 1.** (Continuación) Encuesta.

En este directorio figuran unos 120 CEI/CEIm y hemos recibido 56 respuestas, lo que supone una participación del 46.67%. De los comités participantes, 44 se identifican como CEIm (siendo 9 autonómicos) y 12 como CEI locales.

Analizamos las respuestas recibidas:

A la pregunta “*En los estudios observacionales (realizados con datos de pacientes) y proyectos de investigación (estudios que implican una intervención o se realizan con muestras biológicas). ¿Se acepta la aprobación de otro CEI/CEIm acreditado a nivel nacional?*” 21 comités (37%) responden que NO se acepta y que evalúan siempre ellos. 21 responden que SÍ se acepta, y 14 comités matizan que cuando el estudio es observacional se acepta la aprobación de

otro comité, pero que si la investigación implica una intervención o se realiza con muestras, evalúan siempre ellos. Por tanto, tenemos 35 comités (62,5%) que aceptan la evaluación de otro CEI/CEIm para estudios observacionales, cuando este porcentaje debería ser el 100%. En el caso de los estudios que implican procedimientos invasivos o se realizan con muestras biológicas, el articulado de la ley 14/2007 no queda tan claro. Por una parte, en el artículo 16 sobre la evaluación y autorización se refleja “...En el caso de proyectos de investigación que se realicen en varios centros se garantizará la unidad de criterio y la existencia de un informe único.” Pero a lo largo de todo el texto se hace referencia en varios puntos a que los CEI deben garantizar *en cada centro en que se investigue* la adecuación de los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de la investigación en seres humanos o sus muestras. Teniendo en cuenta que hasta el momento no ha habido un desarrollo de esta ley, no es raro que los CEI/CEIm no tengan un criterio uniforme de cómo garantizar la unidad de criterio y existan, por tanto, distintas interpretaciones sobre cómo afrontar la evaluación y seguimiento de estos estudios.

Analizamos ahora las 35 respuestas afirmativas sobre la **aceptación de estos estudios con dictamen previo**. Al preguntar cómo se gestionan estos estudios en las secretarías de los CEI/CEIm, se daban cuatro opciones y se permitía elegir más de una: se cobran tasas por trámites administrativos, se tramita la conformidad del centro, se valora la viabilidad de la realización del estudio en el centro, se acepta sin trámites añadidos. Son 6 comités los que aceptan otro dictamen sin trámites añadidos, tres de ellos CEIm Autonómicos. La mayoría (77%) valoran la viabilidad del estudio en el centro y en 14 casos, además de valorar la viabilidad se tramita la conformidad del centro (40%). Dos comités tramitan la conformidad, sin hacer otra valoración. En 11 comités se cobra por estas gestiones, aunque dos de ellos no realizan trámites añadidos.

“¿Se realizan en el CEI/CEIm actividades relacionadas con el seguimiento de estudios clínicos?” En 9 comités la respuesta ha sido NO (16%), 7 de ellos se identifican como CEIm. De acuerdo con los criterios de acreditación para CEIm publicados por la AEMPs en marzo 2017, el seguimiento de los ensayos clínicos con medicamentos es un punto que debe figurar dentro de las actividades como CEIm. Esta actividad se debe reflejar en las actas y debe figurar en las Memorias de actividades anuales. Salvo un CEIm que responde que estas actividades no son necesarias, el resto responde que no las realizan por falta de medios (herramientas adecuadas y/o personal). El 84% de los comités que responden la encuesta afirman realizar actividades relacionadas con el seguimiento de estudios clínicos. En 25 CEI/CEIm afirman hacer seguimiento en los estudios que se hacen en *su centro*, y 22 CEI/CEIm en los estudios que evalúan como CEI/CEIm (7 son autonómicos). Señalar que todos los CEIm autonómicos afirman hacer seguimiento, incluso en dos ocasiones, para los estudios que se realicen en *su centro* no siendo ellos el comité evaluador.

Analizamos ahora las **actividades de seguimiento realizadas**. Se dan como directrices aquellas que figuran en la normativa: la evaluación de enmiendas, informes de seguimiento, seguridad, y resultados. Como posibles respuestas se apuntan las siguientes opciones: se comentan en la reunión y se archivan; se analizan y toman decisiones que se trasladan al promotor o AEMPS según proceda; se analizan y toman decisiones que se trasladan incluso al investigador o se concierta con él alguna entrevista; y además se deja como opción un campo abierto. De los 47 CEI/CEIm que afirman hacer actividades de seguimiento, 20 (42,5%) señalan como actividad, que comentan los informes recibidos en la reunión y se archivan. El resto, (57,5%) señalan que se analizan los informes recibidos y que según proceda, se toman

decisiones que se trasladan a AEMPS, promotor o investigador, según proceda. Solo hay un CEI local que utiliza el campo abierto para ampliar más las alternativas y añaden *revisión de publicaciones y solicitud de Informes a investigadores*.

Como última pregunta valoramos la necesidad de implantar acciones de seguimiento adicionales. Dando cinco opciones, con opción de responder a más de una y dejando un campo abierto. Petición del informe final de resultados de manera rutinaria a investigadores/promotores, si no la envían ellos, es la opción más votada (87,5%) junto con la revisión de la publicación de resultados de todos los estudios evaluados (52%). Las otras actividades que se proponen: revisión de la información relativa al estudio que figura en las bases de datos de acceso público (clinicaltrials, REec, ...), revisión del traslado de los resultados a los pacientes, ponderar el cambio del balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio, son votadas en porcentaje muy similar (28%).

Por último, lanzábamos la pregunta de si la normativa nacional y local está clara en lo relativo al seguimiento de los estudios. En este punto la respuesta ha sido unánime: Sí para los EC con medicamentos (32%) y NO (66%).

Como **conclusión** de la encuesta podríamos afirmar que el seguimiento de los estudios clínicos es una realidad. Aunque tal y como se exponía al principio, la normativa no es homogénea, y no queda claramente establecida como se tiene que realizar el seguimiento de los estudios clínicos que no son ensayos clínicos con medicamentos. Teniendo en cuenta las respuestas recibidas, parece claro que el comité tendría que valorar otros aspectos relevantes y que la normativa no recoge. Al menos, no de manera explícita.

Y, tal y como apuntan muchos comités participantes, uno de los grandes problemas para poder asumir esta función sigue siendo la falta de medios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
2. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
3. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
4. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013).
5. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios pos-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.
6. Link a la página de la AEMPS que recoge la normativa que aplica a los EPA-SP en las distintas CCAA. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/estudiosPostautorizacion.htm>
7. Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>
8. Información relativa a los CEI/CEIm. Directorio de los CEIm acreditados en España- <http://www.msc.es/profesionales/ceicsca.do>



# Formación de los miembros de los Comités de Ética de la Investigación. Experiencia de la Comunidad Valenciana

José Francisco Horga de la Parte

*Coordinador del Programa de Ensayos Clínicos de la Comunidad Valenciana.*

En julio de 1994 la Consellería de Sanidad y Consumo de la Comunidad Valenciana aprobó una orden por la que se regulaban las competencias de esta comunidad en materia de ensayos clínicos con medicamentos<sup>(1)</sup>, y que en su artículo primero creaba el *Programa de Ensayos Clínicos* para coordinar las funciones establecidas en dicha orden.

El contexto nacional e internacional, tanto en el ámbito normativo como en el cultural, en el que comenzaba a desarrollarse este Programa era al mismo tiempo muy interesante y conflictivo, por los cambios introducidos y los debates sobre ensayos clínicos y Comités Éticos evaluadores de los mismos planteados en diversos ámbitos y publicaciones, y que dieron lugar a posicionamientos y cambios en las regulaciones normativas. La 41ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial celebrada en 1998 en Hong Kong reafirmaba la modificación de la declaración de Helsinki de 1964, modificación ya introducida en la segunda revisión de dicha declaración realizada en su reunión en Venecia de 1993, estableciendo que “*El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos deben formularse claramente en un protocolo experimental que debe enviarse a un comité independiente debidamente designado para su consideración, observaciones y consejos. Dicho comité debe ajustarse a las leyes y regulaciones del país en que se lleva a cabo la investigación*”<sup>(2)</sup>. En este sentido, y por primera vez en España, la Ley 25/1990 del Medicamento ya establecía, en su artículo 64, que “*Ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo de un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), independiente de los promotores e investigadores, y debidamente acreditado por la Autoridad Sanitaria*”<sup>(3)</sup>. El Real Decreto 561/1993 desarrollaba detalladamente la Ley del Medicamento a este respecto, garantizando algunos aspectos relacionados con la competencia de estos comités<sup>(4)</sup>.

La década de los años 90 fue muy activa respecto a la protección de los participantes en los ensayos clínicos y las exigencias de calidad científica y ética en los protocolos y ejecución de estos estudios. Y, en este sentido, se puso de manifiesto el papel importante de los Comités Éticos de Investigación para alcanzar estos fines. Este movimiento fue muy destacado en los Estados Unidos, con reflexiones relevantes expuestas tanto en las publicaciones científicas más prestigiosas como en reuniones exhaustivas de Comisiones Nacionales. Algunas de las conclusiones relevantes de este proceso, referidas a los Comités, señalaban lo siguiente<sup>(5-8)</sup>.

- Los Comités tienen mucho trabajo que realizar. Frecuentemente esta labor se complica porque su dedicación es limitada, y tienen poco tiempo para hacerlo.



- Esta labor se puede dificultar y entorpecer si la pericia de los miembros (en cuanto a la metodología de los estudios, los temas objeto de la investigación o los aspectos éticos y legales) es limitada.
- La dedicación a la formación de los miembros del Comité es un elemento clave en su funcionamiento. Si esta dedicación es escasa, se complica y empeora el proceso de modo notable.
- Algunos de los elementos críticos en la actuación de los Comités, son:
  - La elevada variabilidad en la toma de decisiones entre distintos Comités.
  - El difícil mantenimiento de su independencia frente al Promotor, frente al Centro y frente a los investigadores.
  - La limitada transparencia en la toma de decisiones.
  - El escaso seguimiento de los estudios en marcha.
- Los Comités presentan conflictos de interés, y uno de estos conflictos, muy delicado, tiene que ver con su nivel de eficacia.
  - Los Comités muy eficaces y meticulosos en el desarrollo de su labor pueden bloquear o retrasar la realización de estudios relevantes por sus objetivos o aplicaciones, si a su juicio el diseño o las condiciones de realización del estudio presentan defectos o limitaciones. Estas decisiones pueden llevar consigo repercusiones negativas, financieras o de prestigio, para el Promotor, el Centro o los investigadores.
  - Si, por el contrario, el Comité es más permisivo o ineficaz, puede resultar disminuida la protección tanto de los participantes en el estudio como de los pacientes que sean tratados en el futuro utilizando las pruebas que se deriven de ese estudio.

De los elementos antes expuestos, uno es susceptible de ser estudiado sin excesivas complicaciones: la variabilidad en la toma de decisiones entre Comités. Y se han realizado varios estudios en este sentido, por ejemplo, analizando las evaluaciones iniciales de distintos Comités para un mismo estudio multicéntrico. En muchos de ellos, incluso publicados con una diferencia temporal de una década, puede observarse un patrón que persiste en el tiempo<sup>(9,10)</sup>:

- Mientras que algunos Comités muestran dudas relevantes sobre algunos aspectos del protocolo, otros Comités no plantean ninguna duda, o solo apreciaciones menores sobre el mismo protocolo.
- Finalmente, es frecuente que todos los Comités implicados aprueben el protocolo con cambios menores o sin cambios.
- Prácticamente todos los Comités solicitan cambios en la hoja de información al paciente o el consentimiento informado, que no son coincidentes, y sin que ello derive en documentos más útiles.

Esta variabilidad es trascendente: puede plantear conflictos entre Comités en evaluaciones múltiples, puede condicionar selecciones interesadas por parte del Promotor del Comité evaluador en evaluaciones por un único Comité, y facilita la tendencia hacia la pretensión de los centros de disponer de su propio Comité que decida sobre los protocolos de investigación de *su* centro, y *evitar* que lo hagan los Comités de centros ajenos. Y, además, puede generar entre los miembros del Comité la sospecha de si su actuación es realmente un acto burocrático prescindible (de hecho, algunos Comités delegan en distintas comisiones de investigación de los centros las decisiones sobre aspectos metodológicos del protocolo),



en vez de afianzar el principio fundamental de que *la protección de los participantes en el estudio es parte de la investigación, no un proceso administrativo añadido*.

## NUESTRO PROGRAMA Y NUESTRA EXPERIENCIA

En este contexto, cuando en la Comunidad Valenciana se percibió la tendencia a la solicitud de acreditación de múltiples CEIC, se estableció, como un objetivo preferente del Programa de Ensayos clínicos, “*promover... el adecuado conocimiento de los aspectos éticos y metodológicos por parte de todos los agentes implicados en la realización y evaluación de dichos ensayos*”, y “*garantizar que los miembros de los CEIC están capacitados para evaluar los protocolos de los ensayos clínicos en sus aspectos metodológico, ético y legal*”<sup>(1)</sup>. Lo que requería, obviamente, desarrollar un plan de formación.

Una vez que se hubieron acreditado los CEIC que inicialmente mostraron interés en hacerlo, el Programa de Ensayos Clínicos comenzó a diseñar e implementar dicho plan de formación.

Nos planteamos, no solamente realizar sesiones periódicas informativas y formativas, sino que de estas reuniones derivase la elaboración de procedimientos de trabajo que tuviesen una clara utilidad práctica, y que naciesen de un proceso deliberativo previo y con una participación amplia de los miembros de los CEIC. Este planteamiento debería facilitar por una parte el compromiso de los CEIC con el uso y aplicación unos procedimientos elaborados con su propia intervención y, por otra parte, la tendencia a una mayor homogeneidad en los criterios utilizados por diferentes CEIC. En la convocatoria a la primera reunión de los CEIC de la Comunidad Valenciana, indicábamos como su *Objetivo*:

- Reunir a los miembros de los CEIC de la Comunidad Valenciana que lo deseen, con el fin de **elaborar documentos de consenso útiles** en la evaluación de protocolos de ensayos clínicos.
- Los **documentos**, y el **proceso de elaboración** deberán:
  - Incrementar la *homogeneidad* en los criterios de evaluación aplicados por los distintos Comités.
  - *Mejorar y agilizar* el proceso de evaluación.
  - Garantizar el *bienestar y la seguridad* de los participantes.

El procedimiento de trabajo era tan importante como el contenido de los temas, por lo que los desarrollamos del siguiente modo:

Paso 1: *Selección de los temas de debate*. Se proponía a los CEIC diversos temas a elegir, planteados por los mismos CEIC o por el Programa de Ensayos Clínicos. En cada sesión se seleccionaban los temas para las sesiones siguientes, que podían modificarse en posteriores reuniones (o el calendario para abordarlos), si así se acordaba.

Paso 2: *Jornadas de trabajo conjunto*. Se realizaban jornadas presenciales de una mañana de duración. En ellas:

- Primero intervenían varios ponentes, al menos y, por lo general, tres: el Director del Programa de Ensayos Clínicos (introdutor y moderador), después un invitado de fuera de la CV y, finalmente, un miembro de un CEIC de la CV.
- Las intervenciones eran seguidas de un debate abierto entre todos los asistentes y los ponentes.

*Paso 3: Borrador del documento de consenso*

- Previamente a la reunión, los ponentes remitían sus presentaciones. En base a ellas, se elaboraba un borrador del documento de consenso.
- Este documento, con formato de lista de chequeo para evaluación y comprobación, se entregaba a los participantes en la reunión.
- Tras las intervenciones señaladas en el paso anterior, se realizaba un debate sobre el borrador, participando los asistentes y los ponentes, e insistiendo sobre los siguientes aspectos del documento:
  - Apartados: validez e interés.
  - Redacción.
  - Utilidad.

*Paso 4: Elaboración del documento de consenso*

- Tras la jornada, se redactaba el documento de consenso por el Programa de Ensayos Clínicos, incorporando los cambios acordados en la reunión.
- Una vez redactado, se enviaba el documento a los CEIC para su debate en reuniones propias, a la vez que en la página web de la Consellería / Programa se colgaban las presentaciones de los ponentes de la reunión.
- Los CEIC, una vez debatido el documento, remitían al Programa los cambios o sugerencias que consideraban pertinentes.

*Paso 5: Documento final*

- Se redactaba por parte del Programa de Ensayos Clínicos el documento definitivo de consenso.
- Se enviaba el documento a los CEIC, y se hacía accesible en la Página web de la Consejería de Sanidad, programa PECME, a partir de 2010.

## RESULTADOS

Las reuniones de los CEIC de la Comunidad Valenciana se han mantenido desde 2001 hasta 2016. La Dirección General de Farmacia ha apoyado activamente estas reuniones formativas desde el principio; su protagonismo y respaldo se ha incrementado notablemente a partir de 2009, participando en ellas, abriendo las reuniones, haciendo disponibles y accesibles las instalaciones y medios (personales y estructurales) de la Consejería de Sanidad, facilitando los desplazamientos de los miembros de los CEIC de centros públicos, y habilitando una página web para el programa de Ensayos Clínicos (PECME).

Los protocolos de consenso elaborados en las distintas jornadas han sido numerosos y variados. El listado que sigue no es exhaustivo, pero sí demostrativo de esta actividad formativa:

- Hoja de información al paciente:
  - Contenido.
  - Simplificación.
  - Legibilidad.
  - Subestudios genéticos.

- Estudios realizados accediendo a datos de carácter personal.
- Incorporación a biobancos de muestras biológicas obtenidas antes y después de la Ley IB.
- Tamaño muestral.
- Estudios de no-inferioridad.
- Participación de expertos ajenos al CEIC en la evaluación de protocolos.
- Protección de datos y ficheros de investigación clínica.
- Poblaciones especiales:
  - Menores.
  - Discapacitados (demencia, esquizofrenia).
- Contrato económico y seguro del ensayo.
- Repercusiones prácticas de las actualizaciones de la declaración de Helsinki.
- Repercusiones prácticas de las actualizaciones normativas UE/españolas.
- Inspección de CEIC.

No se ha pretendido en ningún momento evaluar los beneficios cuantitativos de esta actividad formativa. La participación de los distintos CEIC se ha mantenido muy alta durante todos estos años, con la presencia casi constante de los Comités que representan a los centros más importantes de investigación clínica y epidemiológica. El proceso ha generado un entorno amigable en el que todos han expresado libremente sus situaciones especiales o las adaptaciones y desviaciones generadas por hábitos de trabajo o por dificultades externas. Incluso se ha iniciado algún proyecto de investigación complementario al documento de consenso (p. ej., la evaluación de la comprensión de la hoja de información al paciente por parte del mismo). De modo indirecto, pero relevante, las jornadas han servido también para respaldar la relevancia y la importancia del trabajo de los CEIC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ORDEN de 6 de julio de 1994, de la Conselleria de Sanidad y Consumo, por la que se regulan las competencias de la Comunidad Valenciana en materia de ensayos clínicos con medicamentos. [http://www.dogv.gva.es/datos/1994/08/01/pdf/1994\\_832124.pdf](http://www.dogv.gva.es/datos/1994/08/01/pdf/1994_832124.pdf)
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Adoptada por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989. <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/76030/declaracion-de-helsinki-de-la-asociacion-medica-mundial>
3. LEY 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. <https://www.boe.es/boe/dias/1990/12/22/pdfs/A38228-38246.pdf>
4. REAL DECRETO 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. <https://www.boe.es/boe/dias/1993/05/13/pdfs/A14346-14364.pdf>
5. Slater EE. IRB reform. N Engl J Med. 2002; 346: 1402-4.
6. Steinbrook R. Improving protection for research subjects. N Engl J Med. 2002; 346: 1425-30.

7. Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants Volume I Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission Bethesda, Maryland August 2001. <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/nbac/human/overvol1.pdf>
8. Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants Volume II Commissioned Papers and Staff Analysis. Maryland August 2001. <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/nbac/human/overvol2.pdf>
9. Stair TO, Reed CR, Radeos MS, Koski G, Camargo CA; MARC Investigators. Multicenter Airway Research Collaboration. Variation in institutional review board responses to a standard protocol for a multicenter clinical trial. *Acad Emerg Med*. 2001; 8: 636-41.
10. Stark AR, Tyson JE, Hibberd PL. Variation among institutional review boards in evaluating the design of multicenter randomized trial. *J Perinatol*. 2010; 30: 163-9.



# El consentimiento informado en la investigación con menores

Yolanda Gómez Sánchez

*Catedrática de Derecho Constitucional. UNED. Vocal del Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

## LA PARTICIPACIÓN DE LOS MENORES EN INVESTIGACIÓN

La participación de los menores de edad en investigación ha sido ampliamente discutida por la doctrina. Las posiciones favorables apelan a la necesidad de que la investigación se realice con la participación de los sujetos que sean destinatarios de la misma para garantizar que el posible resultado se adapte a dicho destinatario; las posiciones contrarias a esta participación alegan que la ausencia de la madurez necesaria para adoptar decisiones propias en este campo hacen de los menores un grupo especialmente vulnerable. En todo caso, solo definiendo nítidamente un estatuto jurídico del menor participante en los procesos de investigación podrán tutelarse debidamente sus derechos<sup>(1)</sup>.

La legislación, tanto europea como española, no regula una *exclusión* total de los menores en los procesos de investigación ni en los ensayos clínicos aunque parte de un principio general de que solo deberían participar si se genera un beneficio directo para ellos. Ello podría implicar un perjuicio para el colectivo, ya que la población infantil se vería privada de los potenciales beneficios de futuros desarrollos terapéuticos específicamente adaptados a las peculiaridades fisiopatológicas de individuos en desarrollo. Para sortear esta dificultad la propia legislación incluye *excepciones* a tal principio requiriendo mayores garantías.

Así pues, prácticamente sin excepción, tanto la legislación como los documentos éticos exigen mayores garantías en relación a la información y obtención del consentimiento informado para la participación de los menores en la investigación, con base en la emergencia y consolidación del reconocimiento de la libertad del sujeto en orden a adoptar autónomamente las decisiones que afecten a su salud, su integridad física y su bienestar personal, derecho que, en razón de su progresiva madurez, también corresponde al menor de edad.

Lo anterior ha tenido reflejo, entre otros, en el ámbito de Naciones Unidas, en el artículo 24.1, de la Convención sobre los Derechos del Niño de 1989; en el ámbito del Consejo de Europa, en los artículos 6, 16 y 17 del Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina; en el ámbito de la Unión Europea, en los artículos 1, 3, 24 y 35 de la Carta de los Derechos Fundamentales y en el art. 32 del Reglamento (UE) nº 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. En relación a nuestro país, debe citarse, el artículo 4 de la Ley de Investigación

Biomédica que no alude a tramos de edad del menor y autoriza la investigación, *cuando no existan otras alternativas para la investigación* y que determina que participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación; el artículo 5 del Real Decreto 1090/2015; al art. 9 de la Ley Orgánica 17/1996 de protección jurídica del menor y al artículo 9 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Además de las normas ya citadas, resulta imprescindible aludir al *interés superior del menor*<sup>(2)</sup> recogido en el artículo 2 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de protección jurídica del menor, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil, que establece que *Todo menor tiene derecho a que su interés superior sea valorado y considerado como primordial en todas las acciones y decisiones que le conciernan, tanto en el ámbito público como privado* y añade la Ley que, en la aplicación de la misma, y demás normas que le afecten, así como en las medidas concernientes a los menores que adopten las instituciones, públicas o privadas, los Tribunales o los órganos legislativos primará el interés superior de los mismos sobre cualquier otro interés legítimo que pudiera concurrir. En igual sentido se pronuncia el artículo 11 de la Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia que, entre los principios rectores de la actuación de los poderes públicos en relación con los menores, incluye expresamente el de la supremacía de su interés superior del menor y, en el artículo 12 asigna a dichos poderes públicos la obligación de velar para que los progenitores, tutores, guardadores o acogedores, desarrollen adecuadamente sus responsabilidades y les facilitarán servicios accesibles de prevención, asesoramiento y acompañamiento en todas las áreas que afectan al desarrollo de los menores.

Junto a estas previsiones legales, debemos añadir documentos éticos que, igualmente, se inclinan por autorizar la participación de menores en investigación y en ensayos aunque, sin excepción, refuerzan los requisitos y garantías del proceso. Entre estos textos, pueden citarse sin carácter exhaustivo el Informe del *Nuffield Council Children and clinical research: ethical issues*; las “Pautas éticas internacionales para investigación biomédica en seres humanos” del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas-CIOMS y de la OMS o el *Setting Standards for Development of Clinical Guidelines in Paediatrics and Child Health* del *Royal College of Pediatrics and Child Health*<sup>(3-5)</sup>.

## RECONOCIMIENTO DE LA LIBERTAD DE DECISIÓN DEL MENOR

Uno de los elementos que han configurado el actual estatuto jurídico del paciente y del participante en procesos de investigación científica ha sido el progresivo reconocimiento de la libertad de decisión de unos y otros. Este reconocimiento se ha producido también en relación con los menores, aunque matizado por la edad y madurez del menor, para permitir su tutela ante la acción de los poderes públicos y los particulares. Así, las garantías reforzadas

---

i Modificada por Ley Orgánica 8/2015, de 22 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia.

a las que ya hemos aludido en los casos de participación de los menores en investigación, se ahorman a las circunstancias concretas del menor, como tratamos de explicar, con brevedad, a continuación.

### El derecho a ser oído y escuchado

En garantía de los derechos del menor, la ley y los documentos éticos disponen que tanto la información como la prestación del consentimiento para la participación de aquellos en investigación sea asumida por quien les represente legalmente. Las reglas generales de representación de los menores y de derechos y deberes de estos se encuentran recogidas y reguladas en el *Código Civil* y son aplicables directa o supletoriamente, según los casos. El principio general es el de que los menores están bajo la patria potestad de los progenitores (o, en su defecto, de sus representantes legales) y que la patria potestad obliga, entre otros aspectos, a *representarlos* y, si tuvieran suficiente madurez, a *oírlos* y *escucharlos* siempre antes de adoptar decisiones que les afecten (art. 154). Por tanto, durante la minoría de edad, con la excepción y matices que a continuación se señalan, los padres o los representantes legales del menor son quienes manifiestan, en su nombre, la voluntad de participar en procesos de investigación. Sin embargo, esta prestación del consentimiento por representación debe cumplir el requisito de *oír y escuchar* al menor cuando se constate su madurez o, más generalmente, a partir de una determinada edad a partir de la cual la ley presume que dicha madurez ya existe, tal y como se regula expresamente en el art. 9 de la Ley Orgánica 17/1996, de 15 de enero, de protección jurídica del menor que a continuación se cita nuevamente.

El Código Civil no establece una edad determinada como criterio de madurez (tampoco lo hace la ley de Investigación Biomédica), pero sí encontramos una regulación concreta en otras normas. Así, el art. 9 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor<sup>ii</sup> fija la edad de 12 años cumplidos como criterio legal de madurez (sería mejor decir, de presunción de madurez, puesto que cabría prueba en contrario), siempre que el menor no tenga modificada su capacidad, permanente o temporalmente. Por su parte, el art. 9.3 c) de la Ley 41/2002, de Autonomía del Paciente establece que procede otorgar el consentimiento por representación, después de haber escuchado su opinión, conforme a lo dispuesto en el art. 9 de la Ley Orgánica del Menor, *cuando el paciente menor de edad no sea capaz intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención*<sup>iii</sup>. Esta previsión se refiere exclusivamente a los tratamientos médicos y alude específicamente a los *pacientes menores de edad*, de donde se deduce que no es directamente aplicable a los procesos de investigación. La diferencia esencial entre ambos procedimientos es que, mientras los primeros vienen determinados por una patología que debe ser tratada necesariamente, la participación en procesos de investigación no tiene esta naturaleza y no viene obligada por una circunstancia sanitaria (salvo excepciones en las que la propia investigación proporcione

ii Artículo 9 redactado por el apartado cuatro del artículo primero de L.O. 8/2015, de 22 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia.

iii Redacción dada por la disposición final segunda de la Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia.

un tratamiento). Por este motivo, la legislación y los documentos éticos señalan el posible beneficio terapéutico del menor como el criterio esencial de su participación.

Curiosamente, ninguna norma establece la edad mínima por debajo de la cual se considera que el menor no posee madurez alguna que le permita ser oído y escuchado.

Que el menor deba ser oído y escuchado, como expresamente dice el art. 9.1 de la Ley Orgánica de protección jurídica del menor<sup>iv</sup>, supone que no solo debe emitir una opinión (ser *oído*) sino que la misma debe ser considerada y valorada (ser *escuchado*) por los padres o representantes legales e, incluso, por el investigador responsable. De otra parte, que el menor deba ser oído y escuchado no significa que pueda prestar el consentimiento único sino que, como vienen indicando los documentos éticos, emitirá un *asentimiento* que permitirá a sus padres o representantes otorgar el consentimiento jurídicamente vinculante, salvo en el caso de ensayos clínicos con medicamentos en los que, como más adelante se explica, se menciona expresamente el término *consentimiento* del menor. Este derecho a ser oído y escuchado determina igualmente que no deba forzarse la voluntad del menor maduro si se manifiesta en contra de participar en la investigación. Su negativa debe ser atendida por los padres o representantes legales salvo que existan razones fundadas para considerar que la investigación representará un beneficio directo para el menor.

Como antes se señaló, el artículo 4 de la Ley de Investigación Biomédica no alude a *tramos* de edad y solo autoriza la investigación *cuando no existan otras alternativas para la investigación*. Si finalmente se realiza la investigación con menores, se establece que estos participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación. Así pues, la LIB no establece la presunción de madurez a partir de los 12 años cumplidos como sí hacen otras normas, aunque las previsiones de la Ley Orgánica de protección jurídica del menor ya mencionadas cubren este vacío.

Ninguna de las normas aludidas establece una consecuencia jurídica directa de no cumplir con la previsión de que el menor sea oído y escuchado, aunque debe entenderse que tal incumplimiento podría generar, al menos, la correspondiente exigencia de responsabilidad a los padres o representantes y también a los investigadores y sería motivo fundado de informe desfavorable por parte del Comité de Ética de la Investigación responsable de la evaluación de la investigación.

## Edad y madurez: voluntad y consentimiento

- a. En el caso de menores de entre 0 a 12 años cumplidos, los padres o los representantes legales del menor deben prestar el consentimiento después de haber recibido la información completa, de manera comprensible y de haber podido solicitar datos complementarios sobre la investigación. Como la Ley Orgánica de protección jurídica del menor reconoce el derecho de este a ser oído y escuchado sin límite mínimo de

---

<sup>iv</sup> El art. 91. De la LOPJM, dice: 1. El menor tiene derecho a ser oído y escuchado sin discriminación alguna por edad, discapacidad o cualquier otra circunstancia, tanto en el ámbito familiar como en cualquier procedimiento administrativo, judicial o de mediación en que esté afectado y que conduzca a una decisión que incida en su esfera personal, familiar o social, teniéndose debidamente en cuenta sus opiniones, en función de su edad y madurez. Para ello, el menor deberá recibir la información que le permita el ejercicio de este derecho en un lenguaje comprensible, en formatos accesibles y adaptados a sus circunstancias.



edad (art. 9.1), existe siempre la obligación de valorar la edad y la madurez del menor y, en consecuencia, la posibilidad de que reciba una información que le permita el ejercicio de su derecho en un lenguaje comprensible, en formatos accesibles y adaptados a sus circunstancias. Ello será especialmente relevante a partir de una edad en la que el menor pueda comprender su participación en la investigación, lo cual obliga a valorar caso a caso, para determinar qué información puede recibir el menor si es que debe recibir alguna. Esta valoración procede llevarla a cabo hasta que el menor cumpla 12 años pues a partir de ese momento la Ley Orgánica del Menor presume la madurez del mismo y, por tanto, debe recibir la información en todo caso y debe ser oído y escuchado.

Por su parte, el art. 5.3 del Real Decreto 1090/ 2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, también regula la participación de menores, en este caso, en los ensayos clínicos y establece que será necesario *que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio y, si el menor tiene ya 12 años a más o cuando las condiciones del sujeto lo permitan* deberá prestar además su *consentimiento* para participar en el ensayo. La singularidad de la regulación de la participación del menor en ensayos clínicos viene determinada por la obligación de otorgue un *consentimiento* (y no una *opinión* o *asentimiento*, como se deduce de las previsiones de la LO del Menor) a partir de los 12 años. Es decir, se exige un documento de consentimiento que, aun no generando todos los efectos jurídicos necesarios para completar el acto, forma parte del proceso de formalización de la manifestación de voluntad conjunta del menor y los padres o representantes.

Nada dice, sin embargo, el Real Decreto de ensayos clínicos acerca de la forma de prestación del consentimiento en estos específicos casos pero debe concluirse que se formalizará por escrito y en forma similar al que otorgan los padres o representantes. Nada opta, sin embargo, a que la manifestación de voluntad del menor se incluya en el mismo documento en el que los padres o representantes otorguen su autorización.

Por todo lo dicho, los menores de edad, incluso aquellos que tengan más de 12 años, no pueden emitir el consentimiento informado sin la participación de los progenitores como algunos autores han querido deducir de lo establecido en el artículo 5.3, del Real Decreto 1090/2015, de Ensayos Clínicos o, incluso, del art. 9 de la Ley 41/2002, ya que el consentimiento de los padres o representantes es inexcusable en todo caso.

- b. El menor de 12 años cumplidos debe ser oído y escuchado, como los menores de edades más tempranas. El consentimiento expreso de los padres o representantes legales sigue siendo imperativo, pero la madurez del menor a partir de dicha edad y, tanto más cuanto más se acerque a la mayoría de edad, obliga a que su voluntad sea firmemente considerada y que los padres o representantes legales no puedan forzar dicha voluntad, tanto si es favorable o contraria a su participación en la investigación, salvo que fundadas razones en su superior interés avalen discrepar de la opinión del menor. En todo caso, actualmente se rechaza la posibilidad de obligar a un menor a participar en una investigación si ha manifestado su voluntad en contra. Si los padres o representantes

consideran que su participación le generaría un beneficio cierto o muy probable, la discrepancia debería ser dilucidada judicialmente.

- c. No es innecesario insistir en que la mayoría de edad, a los 18 años, determina la plena autonomía, salvo que la persona esté incapacitada legalmente o de hecho, temporal o permanentemente, en cuyo caso habrá que estar a las circunstancias concretas y aplicar las previsiones legales generales para estos supuestos. Como ya se indicó, la Ley 41/2002, de autonomía del paciente extiende los efectos de la mayoría de edad a los menores emancipados o mayores de 16 años, los cuales pueden prestar el consentimiento directa y únicamente sin la concurrencia de sus padres o progenitores, siempre que no tengan la capacidad modificada judicialmente o no sean capaces intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención. Estas previsiones, sin embargo, se refieren claramente a *pacientes* y en relación a los tratamientos médicos que deban recibir y por ello no deben ser aplicadas a la investigación, salvo en casos muy excepcionales en los que la investigación consistiera en un tratamiento específico. La propia Ley 41/2002 (art. 94) exceptúa del consentimiento único de los menores de 16 y 17 años, los casos en los *se trate de una actuación de grave riesgo para la vida o salud del menor, según el criterio del facultativo*. Se excluyen también de manera expresas de las reglas contenidas en la Ley 41/2002, la *práctica de ensayos clínicos y la práctica de técnicas de reproducción humana asistida se rigen por lo establecido con carácter general sobre la mayoría de edad y por las disposiciones especiales de aplicación*.

En todo caso, cuando el consentimiento se preste por representación, el menor al alcanzar la mayoría de edad si todavía sigue participando en la investigación, debe ser consultado y debe obtenerse su consentimiento para continuar en la investigación, previsión que contempla el art. 4.3 del Real Decreto 1090/2015, de ensayos clínicos y relevantes documentos éticos.

## FINAL

Como se ha señalado, la investigación con menores está permitida pero sometida a garantías y requisitos específicos. Ello es así para garantizar el interés superior del menor y tutelar sus derechos fundamentales, especialmente su derecho a la vida y a la integridad física. De manera progresiva se ha introducido en la legislación y en la reflexión ética el principio de autonomía del menor que obliga a que sea oído y escuchado y a que su opinión sea tomada en consideración, atendida su edad y madurez, todo ello sin perjuicio de la obligación de los padres o representantes legales de otorgar un consentimiento jurídicamente vinculante del que derivan derechos y obligaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Sánchez Y. Menores e investigación biomédica. Madrid: Dykinson; 2018. p. 17-40.
2. Elías Méndez C. El principio de bienestar del menor en lugar del interés superior del menor en el ámbito de la investigación biomédica: una propuesta de lege ferenda. En: Gómez Sánchez Y. Menores e investigación biomédica. Madrid: Dykinson; 2018. p. 101-18.

3. Nuffield Council on Bioethics. Children and clinical research: ethical issues. London 2015. Disponible en: <http://nuffieldbioethics.org/project/children-research>
4. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition. Geneva. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
5. Royal College of Paediatrics and Child Health. Setting Standards for Development of Clinical Guidelines in Paediatrics and Child Health, 4th ed. Enero 2016. Disponible en: [https://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPC%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20\(2016\)\\_1.pdf](https://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPC%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20(2016)_1.pdf)





# Evaluación ética de la investigación en ciencias sociales

María Isabel Marijuán<sup>1</sup>, Susi Marcos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Directora de ética en la investigación y la práctica docente. <sup>2</sup>Técnico de ética en la investigación. Vicerrectorado de Investigación (VRI). Universidad del País Vasco. UPV/EHU.

## INTRODUCCIÓN

El título recoge tres cuestiones básicas a partir de las cuales se va a desarrollar esta ponencia.

**La investigación en ciencias sociales** se sitúa dentro del amplio rango de disciplinas como las ciencias biológicas, biomédicas, jurídicas, sociales y de la conducta que pueden involucrar a seres humanos, sus muestras y sus datos como sujetos de investigación o participantes. Y es esta participación, necesaria e inevitable, el aspecto que concentra nuestros desvelos morales.

La investigación en ciencias sociales constituye un gran campo multifacético, de una gama variada de disciplinas (psicología, sociología, pedagogía, ciencias del deporte, trabajo social, antropología, ciencias políticas, economía, derecho, etc.), en las que se utilizan una variedad de enfoques metodológicos que incluyen entrevistas, cuestionarios, ensayos, observación directa, grabaciones de video o audio, experimentos de laboratorio y de campo, test y pruebas estandarizadas, análisis económico, etnográfico, evaluaciones, etc. Estos enfoques pueden diferenciarse considerablemente o casi nada de las formas comunes de investigaciones biológicas y biomédicas. Actualmente es habitual comprobar cómo las Ciencias Sociales y de la Conducta se entrecruzan con otras ciencias y aúnan esfuerzos en la búsqueda de objetivos compartidos. Esto genera equipos de investigación multidisciplinarios que tratan de obtener conocimientos y aplicaciones valiosas para las personas, los colectivos y para la sociedad, en general.

**La ética de la investigación** se refiere básicamente a tres aspectos relacionados con el deber, con las consideraciones sobre lo que es correcto y bueno hacer en el ámbito de la investigación científica. De un lado, que el planteamiento y la ejecución de la investigación se hagan *protegiendo principios y promoviendo valores* socialmente importantes en cada momento histórico. En segundo lugar, que durante el planteamiento, la ejecución y la aplicación de la investigación se puedan *resolver los conflictos de valores* que surgen entre las metodologías necesarias y la protección de los derechos de las personas participantes. Y, finalmente, la ética en la investigación abarca el territorio de la denominada *integridad científica de las personas investigadoras* en el desempeño de sus funciones.

**La evaluación ética**, terminando con este repaso de titulares, es el paso previo para poder iniciar la investigación diseñada. En ciencia se diferencia la evaluación científica de la evaluación ética, contemplándose como complementarias, pero sería más preciso decir que se entreveraban. No hay evaluación científica que pueda obviar el valor social del conocimiento y de sus aplicaciones esperables al analizar las hipótesis, la metodología, los antecedentes o la capacitación del equipo, ni evaluación ética que ignore que una metodología incorrecta no puede compensarse con una correcta protección de la confidencialidad o un aseguramiento del daño impecables. Es una máxima aceptada que un proyecto de investigación metodológicamente incorrecto es éticamente inaceptable. Puede decirse, por lo tanto, que se trata de un mínimo por debajo del cual la investigación es científicamente mala e inmoral. La tesis complementaria sería que una investigación metodológicamente correcta pero que vulnera valores y derechos de las personas es éticamente mala y científicamente inaceptable. La comunidad científica y la ciudadanía, al menos desde Nuremberg, se ha planteado que siendo inevitable tener que investigar con personas, debemos asegurarnos de que se haga de manera correcta y respetuosa con quienes voluntariamente han accedido a involucrarse.

La evaluación ética y la evaluación científica suponen aceptar que personas ajenas al propio equipo, guiadas por criterios científicos y socialmente aceptados, examinen los proyectos de investigación para establecer si dichos criterios están recogidos. La historia y la experiencia han demostrado sobradamente que el autocontrol es insuficiente y hoy se consideran necesarias las evaluaciones de los proyectos de investigación. Puede decirse que hay al menos cinco argumentos entre lo axiológico y lo consecuencialista, que dan razón de esta necesidad: la *responsabilidad*, porque es fundamental asegurarse de que cuando se investiga los medios y los fines sean buenos, la *exigencia legal* ya que la normativa vigente promueve y exige este tipo de evaluación en ciencia, la *búsqueda de la excelencia* puesto que un análisis riguroso y multidisciplinar de cada proyecto de investigación es eficaz para mejorar su calidad, la *obtención de financiación* dado que muchas entidades financiadoras exigen este tipo de evaluación para valorar y discriminar entre propuestas y la *publicación de resultados* puesto que permite a las editoriales que lo exigen cumplir con la normativa, con los valores que se promueven en la comunidad científica y filtrar entre los abundantes artículos que se presentan para ser publicados.

## LA ÉTICA IRRUMPE EN LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS SOCIALES

Centrándonos ahora en las Ciencias Sociales, es inevitable que repasemos la historia de su *pérdida de la inocencia*. Esta expresión se acuña para expresar esa especie de proceso de desvelamiento, en el que unos acontecimientos dañinos, brutales, revelan la parte negativa de algo que hasta entonces se consideraba bueno. Se ha escrito sobre la pérdida de la inocencia de las Ciencias Físicas relacionadas con la investigación nuclear e Hiroshima y Nagasaki y de la Medicina con los experimentos nazis, Tuskegee o Willowbrook. También la investigación en Ciencias Sociales tiene su relato, que dejo en manos de María Florencia Santi que lo describe con rigor y precisión en su magnífica Tesis Doctoral de 2013, dirigida por F. Luna, en la Facultad de Filosofía y Letras de Buenos Aires, titulada *Ética de la investi-*

*gación en ciencias sociales: un análisis de la vulnerabilidad y otros problemas éticos presentes en la investigación social:*

“El interés en los aspectos éticos de las investigaciones sociales se inicia a finales de 1960 y comienzos de 1970 en Estados Unidos. Este interés estuvo ligado a diversos hechos y acontecimientos que en conjunto incrementaron la atención brindada a los aspectos éticos de las investigaciones sociales. Uno de ellos es la emergencia de un campo de estudio, dentro del área de la psicología social, dedicado a examinar la investigación como un proceso social. Se buscaba analizar la dinámica de la investigación en sí misma y los factores que podían afectar o sesgar este proceso (...). Si bien el propósito de estos experimentos era comprender el proceso de investigación propiamente dicho, se vinculaban con aspectos éticos de gran relevancia, como la **cantidad y el tipo de información** que debe brindarse a un participante, y la **importancia del contexto social** donde se realiza el estudio en relación con el comportamiento autónomo de este. Otro de los sucesos que favoreció la reflexión de los aspectos éticos de las investigaciones sociales fue la divulgación de algunos casos éticamente problemáticos (...): la investigación sobre la obediencia a la autoridad de *Stanley Milgram* (1960-64 Universidad de Yale), la investigación llevada a cabo por *Laud Humphreys* (1965-68 Universidad de Washington) -conocida como «*tea-room trade*» que tenía como objetivo estudiar la comunidad homosexual en una localidad norteamericana y el experimento de la prisión del psicólogo social *Philip Zimbardo* realizado en la Universidad de Stanford en el año 1971. El objetivo del experimento era el estudio psicológico y conductual de las circunstancias reales de la vida en prisión y los efectos de los roles sociales impuestos en la conducta (...). También en 1954 un grupo de profesores de derecho de la Universidad de Chicago grabó con micrófonos ocultos las *deliberaciones de seis jurados* con el objetivo de estudiar la adecuación del proceso de toma de decisiones de aquellos. Este caso generó grandes debates y, paradójicamente, a raíz de esta investigación se estableció que es un delito la intromisión en las deliberaciones de los jurados, incluyendo su grabación y, por último, el *Proyecto Camelot* (1964), que buscaba estudiar las condiciones que determinan el surgimiento de conflictos en diversos países de Latinoamérica (...).

Estos casos contribuyeron a la reflexión (...) sobre los aspectos éticos que debían considerarse al estudiar con seres humanos, e impulsaron la creación de códigos y guías éticas entre las principales asociaciones de científicos sociales de Estados Unidos. Hacia fines de la década de 1960 las asociaciones norteamericanas de psicólogos, politólogos, sociólogos y antropólogos crearon sus respectivos documentos de ética. En 1966 la Asociación Psicológica Americana (APA) adoptó su primer código centrado en la investigación denominado *Principios éticos para guiar la investigación con seres humanos*. En 1968 la Asociación Americana de Ciencia Política (APSA) creó su primera guía titulada *Problemas éticos de académicos y politólogos*. En 1969 la Asociación Sociológica Americana (ASA) aprueba su primer *Código de ética*. Por último, en 1972 la Asociación Antropológica Americana (AAA) adoptó su primera guía: *Principios de responsabilidad profesional*. Estos códigos y guías han sido actualizados a lo largo de los años.

Otro de los factores que impulsó el interés en la ética de la investigación social fue la inclusión de las disciplinas sociales y de la conducta en la regulación federal que

guiaba las investigaciones con seres humanos. La primera referencia a la investigación en ciencias sociales es de julio de 1966, Por entonces, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (PHS) afirmaba: *“Existe un amplio rango de investigaciones sociales y del comportamiento que no implican un riesgo personal para los participantes. En estas circunstancias, sin importar si la investigación es clasificada como investigación del comportamiento, social, médica u otra, las consideraciones a tener en cuenta son: la naturaleza completamente voluntaria de la participación del sujeto, el mantenimiento de la confidencialidad de la información obtenida de la persona, y la protección del sujeto por un uso inadecuado de los resultados de la investigación”* (...)

Unos años más tarde se avanzaba sobre la consideración de los riesgos implicados en una investigación. Una guía elaborada en 1971 por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar (DHEW) abordaba la problemática de los daños y señalaba explícitamente que las investigaciones sociales y del comportamiento podían generar **daños, más allá de los físicos**, en los participantes. Por último, el establecimiento de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento colaboró con el desarrollo de la ética de la investigación social. En 1974 se creó dicha Comisión con la tarea de establecer los principios éticos que debían guiar las investigaciones con seres humanos. La Comisión funcionó durante cuatro años: 1974-1978. En 1979 se publicó el *Informe Belmont*<sup>(1)</sup>.

Este último documento (*Informe Belmont*) reúne al fin a las ciencias biomédicas, sociales y de la conducta en torno a la ética de la investigación con seres humanos, en lo que sería un período fundamental de la historia del desarrollo de la bioética como disciplina. Ante la investigación en Ciencias Sociales, la ética aplicada plantea que no basta con querer, con saber o con poder. Es necesario, desde la responsabilidad, preguntarse por el deber; por lo que se debe hacer o no con las personas participantes y respecto al valor social de la investigación. De ambas cuestiones derivan los puntos que hoy se examinan en la denominada evaluación ética de las ciencias sociales.

## ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN CIENCIAS SOCIALES Y DE LA CONDUCTA QUE EVALÚA EL COMITÉ DE ÉTICA

La teoría y la práctica en torno a la ética en la investigación en Ciencias Sociales y de la Conducta recogen seis aspectos a tener en cuenta siempre en la evaluación ética de un proyecto:

1. Valor social.
2. Cualificación del equipo investigador.
3. Validez metodológica.
4. Ponderación de riesgos y beneficios.
5. Voluntariedad.
6. Confidencialidad y privacidad.



## VALOR SOCIAL

Exponer brevemente el valor social del proyecto o línea de investigación, los antecedentes, el estado de la cuestión y los beneficios que aportará en relación con los conocimientos actuales

## CUALIFICACIÓN DEL EQUIPO INVESTIGADOR

*Personal que llevará a cabo las tareas con seres humanos, con sus muestras y/o con sus datos*

Describir brevemente la formación y la experiencia de cada miembro del equipo en la tarea que realizará (encuesta, toma de muestras información y consentimiento, tratamiento de la muestra en laboratorio, etc.

## VALIDEZ CIENTÍFICA Y METODOLÓGICA

*Finalidad del proyecto*

Seleccionar a continuación la finalidad del proyecto o campo en el que espera un aumento del conocimiento o beneficio social último que justifique su realización:

1. Investigación fundamental (no aplicada)
2. Investigación aplicada a la prevención, profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, mala salud u otros problemas o anomalías o sus efectos en los seres humanos
3. Investigación aplicada a la evaluación, detección, regulación o modificación de las condiciones fisiológicas, psicológicas o sociales en los seres humanos
4. Investigación aplicada a la fabricación y/o desarrollo de aparatos, herramientas, pruebas, test, ayudas técnicas o informáticas, fármacos, alimentos u otras sustancias o productos, así como la realización de pruebas para comprobar su calidad, eficacia y seguridad
5. Investigación aplicada a la protección o mejora de las condiciones sociales, políticas, económicas, educativas o ambientales en interés del bienestar o la salud de los seres humanos
6. Enseñanza superior o formación para la adquisición o mejora de las aptitudes profesionales
7. Investigación médico-legal
8. Otra finalidad. Especificar...

*Objetivos científicos del proyecto*

Describir brevemente la hipótesis y principales objetivos que se pretenden alcanzar con la investigación

*Diseño metodológico del proyecto*

Si en el proyecto se van a utilizar seres humanos, describir

- a. El tipo de estudio (cualitativo, cuantitativo, prospectivo, observacional, caso-control, doble ciego, etc.)
- b. La muestra: tamaño, justificación, características, criterios de inclusión/exclusión
- c. Las variables de estudio
- d. El modelo de análisis de resultados previsto

## RECLUTAMIENTO

### *Intervenciones en seres humanos*

¿En esta actividad se realizan intervenciones en seres humanos?

***Se consideran intervenciones los trabajos concretos que requieran la concurrencia directa del ser humano sujeto de la experimentación bien porque se vaya a obtener de él las muestras biológicas (de forma invasiva o no) o datos de carácter personal o tenga que realizar alguna prueba.***

☐ No ☐ Sí

En caso afirmativo especificar a continuación el tipo de intervención:

1. Entrevistas, encuestas
2. Fotos, grabaciones o similares
3. Pruebas físicas
4. Pruebas psíquicas
5. Obtención no invasiva de muestras biológicas
6. Obtención invasiva de muestras biológicas
7. Otras. Especificar:

### *Proceso de reclutamiento*

Describir el proceso de reclutamiento de las personas participantes como sujetos de investigación (dónde, cómo, quién va a realizarlo)

### *Reclutamiento realizado por personal ajeno al equipo investigador*

¿El reclutamiento va a ser realizado por alguien ajeno al equipo investigador?

☐ No ☐ Sí

¿Recibe algún tipo de compensación? ☐ No ☐ Sí. Especificar:

### *Incentivos para la participación*

¿Se va a dar algún tipo de incentivo o compensación al sujeto de estudio por su participación?

☐ No ☐ Sí. Especificar tipo de incentivo, cuantía y justificación:

## PONDERACIÓN BENEFICIOS/RIESGOS

### *Descripción de las intervenciones*

Describir todas las pruebas o intervenciones a las que se va a someter al sujeto de estudio para obtener sus muestras o sus datos especificando el lugar, persona encargada de realizarlas, duración, frecuencia, posibles molestias o daños, etc.

*Tipo de riesgo*

Señalar a continuación cualquier tipo de riesgo y/o molestia debido a las pruebas que se realizan para el proyecto y la previsión en caso de acontecimientos adversos.

*La consideración de riesgo o molestia debe realizarse en un sentido amplio ya que no solo hay que tener en cuenta los riesgos físicos para la salud (como en el caso de pruebas invasivas, por ejemplo) sino también posibles daños psicológicos (por ejemplo, cuando se tratan “temas sensibles”) o las molestias ocasionadas por la simple intromisión en la intimidad del sujeto de estudio o el uso de su tiempo.*

- ☐ Riesgo físico
- ☐ Riesgo psicológico
- ☐ Intromisión en la intimidad
- ☐ Uso de su tiempo
- ☐ Otros:

*Los posibles daños/molestias deben quedar descritos detalladamente en “Descripción de las intervenciones”.*

*Valoración del riesgo*

¿Cómo valoraría el balance de riesgo/beneficio?

- ☐ Riesgo mínimo: aquel que no supera en probabilidad o magnitud al que cabría esperar en la actividad cotidiana, incluyendo exámenes físicos o psicológicos rutinarios.
- ☐ Riesgo superior al mínimo: aquel que se produce cuando la posibilidad de daño físico, psicológico o relacionado con la invasión de la privacidad o confidencialidad es mayor que el esperado en la actividad cotidiana.

En caso de riesgo superior al mínimo justificar la pertinencia del estudio, así como la no existencia o la no utilización de alternativas de eficacia comparable:

*Minimización del riesgo*

¿Qué mecanismos se han previsto para minimizar el riesgo?

*Compensación en caso de daño*

¿Se ha previsto algún tipo de compensación en caso de daño?

**SELECCIÓN EQUITATIVA DE SUJETOS PARA EL PROYECTO**

Justificar la elección de la muestra de estudio, criterios y proceso de selección, así como las medidas que garantizan la equidad en la selección

## PROTECCIÓN DE PERSONAS VULNERABLES

¿Se trata de personas vulnerables?

*Son personas vulnerables aquellas que de forma absoluta o relativa no pueden proteger sus propios intereses.*

*Se considera que esta capacidad se ve alterada cuando se da alguna de estas circunstancias:*

- Está limitada su autonomía o autogestión por agentes internos (p. ej., menores, algunas enfermedades psíquicas graves, etc.), o externos (personas institucionalizadas, relaciones de subordinación, recepción de subsidios, etc.)
- Son precisas medidas específicas para garantizar su acceso a participar en proyectos de investigación en condiciones de igualdad y no discriminación (p. ej., personas en riesgo de exclusión, con alguna discapacidad, etc.)

*Para más información sobre grupos vulnerables y sus implicaciones éticas consultar el documento de la CIOMS "Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos" (pauta 13 y sig.)*

☐ No ☐ Sí

En caso afirmativo:

Especificar colectivo:

Justificar por qué no se plantea la utilización de personas no vulnerables:

Especificar en qué pueden beneficiar los resultados de esta investigación a este colectivo vulnerable:

*Nota: la condición especial de estas personas obliga a cuidar al máximo cuestiones como la voluntariedad, consentimiento y el proceso de su obtención.*

## INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

¿Se solicita el consentimiento de la persona participante/fuente y/o su representante legal?

*Para que la participación de una persona como sujeto de estudio en una investigación pueda considerarse verdaderamente **libre y voluntaria** debe recibir previamente una **adecuada información** que puede darse de forma oral, escrita y/o audiovisual.*

*El proceso de información y posterior consentimiento debe documentarse en una hoja que recoja las firmas y la información mínima obligatoria (Ley 14/07 LIB, arts. 59, 60) pero puede ir acompañado de otros materiales informativos de ayuda tales como trípticos, cuadernillos, diapositivas, vídeos, multimedia, etc.) orientados a informar al sujeto participante y, por tanto, dirigidos y adecuados en lenguaje y forma a sus características.*

*El documento que recoge el consentimiento en sí no tiene validez legal si no se acredita que se ha proporcionado al participante la información necesaria.*

☐ No ☐ Sí\*

En caso negativo indicar el motivo por el que no se solicita:

☐ Muestras/datos anonimizados

☐ Otros. Especificar o justificar:

*\*Nota: adjuntar el documento de consentimiento.*

*Tipo de consentimiento*

Especificar a continuación para qué tipo de tarea se solicita consentimiento:

- ☐ Para realizar a la persona participante intervenciones invasivas
- ☐ Para realizar a la persona participante intervenciones no invasivas
- ☐ Para uso de las muestras y/o los datos de la persona participante en el proyecto actual
- ☐ Para almacenamiento y uso de las muestras y/o de los datos en proyectos posteriores
- ☐ Para cesión

*Proceso de información y obtención del consentimiento*

Describir brevemente el proceso de presentación del proyecto y el de obtención de consentimiento del sujeto fuente y/o su representante legal: quién (persona/s encargada/s), cómo (conversación, video, folleto informativo, etc.), dónde (lugar de información y de firma de documentos) y cuándo se realizan (momento en que se llevan a cabo)

*Información obligatoria mínima*

¿Se ha incluido la siguiente información obligatoria en el documento de consentimiento?

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | <p>Utilizar los siguientes puntos como lista de chequeo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificación del IP (apellidos, nombre)</li> <li>- Identificación del proyecto</li> <li>- Título y financiación si procede</li> <li>- Descripción del proyecto</li> <li>- Objetivos /Beneficios esperados</li> <li>- Duración</li> <li>- Lugar de realización</li> <li>- Método</li> <li>- Identificación de la persona que informa (apellidos, nombre)</li> <li>- Identificación de la persona que presta el consentimiento (apellidos, nombre)</li> <li>- Fecha y firmas de:           <ul style="list-style-type: none"> <li>· participante si es mayor de doce años</li> <li>· representante legal si es menor de edad o incapaz</li> <li>· persona encargada de recabar el consentimiento</li> </ul> </li> </ul> |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

*Información sobre las intervenciones*

¿Se describen y explican claramente las pruebas o intervenciones a las que va a ser sometido el sujeto participante?

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Utilizar los siguientes puntos como lista de chequeo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo de prueba o intervención (p. ej., encuesta, test, toma muestra...)</li> <li>- Descripción de la prueba o intervención y objetivo de la misma:             <ul style="list-style-type: none"> <li>· Número de veces que se va a realizar, fechas y plazos</li> <li>· Si se va a contactar con él/ella con posterioridad</li> </ul> </li> <li>- Descripción de riesgos y/o molestias y medidas para minimizarlos (incluido seguro, si procede)</li> <li>- Se ofrece aclarar dudas y, más información y forma de contacto</li> </ul> |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### *Cláusula de voluntariedad*

|                                                                                                                                                     |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| ¿Se informa de que la participación en el proyecto es voluntaria y de que la negativa a hacerlo no supondrá ningún perjuicio o medida en su contra? |  |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí                                                                                             |  |

#### *Derecho de revocación*

|                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ¿Se informa de que el/la participante puede dejar el estudio en cualquier momento sin que eso le suponga ningún perjuicio o medida en su contra? |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí                                                                                          | Utilizar los siguientes puntos como lista de chequeo <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se informa con quién debe contactar para hacerlo efectivo</li> <li>- Se informa de que tiene derecho a elegir qué debe hacerse con sus datos obtenidos hasta el momento:             <ul style="list-style-type: none"> <li>· destrucción o anonimización muestra</li> <li>· conservación datos de investigación obtenidos hasta ese momento</li> </ul> </li> </ul> |

#### *Cláusula de gratuidad*

|                                                                                       |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--|
| ¿Se informa de que la participación es altruista y no recibirá remuneración por ello? |  |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí                               |  |

#### *Cláusula de protección de datos*

|                                                                                                     |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| ¿Se informa al participante sobre todo lo relacionado con el uso de sus datos de carácter personal? |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | <p>Utilizar los siguientes puntos como lista de chequeo</p> <p><b>Información mínima obligatoria</b> que debe incluir:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Nombre del fichero en el que van a ser incluidos (nombre del fichero de investigación genérico + descriptor del proyecto)</li> <li>2.Responsable del fichero o tratamiento (UPV/EHU)</li> <li>3.Finalidad del fichero (objeto de la investigación)</li> <li>4.Cesiones previstas si las hubiera, y condiciones de estas: datos personales, anonimizados o disociados</li> <li>5.Ante quién ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición (Responsable de seguridad LOPD de la UPV/EHU)</li> <li>6.El carácter obligatorio o facultativo de las respuestas a las preguntas que le sean planteadas</li> <li>7.Si se recaban datos personales del/la interesado/a de fuentes distintas a él mismo/a</li> </ol> |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### *Derecho a conocer los resultados*

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ¿Se informa al sujeto participante de cómo puede conocer los resultados de la investigación? |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí                                      | <p>Utilizar los siguientes puntos como lista de chequeo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados generales (publicaciones...)</li> <li>- Resultados individuales</li> <li>- Si son datos genéticos:           <ul style="list-style-type: none"> <li>· Posibles descubrimientos inesperados</li> <li>· Derecho a no saber</li> <li>· Información a familiares</li> <li>· Consejo genético</li> </ul> </li> </ul> |

## **PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL Y DEBER DE CONFIDENCIALIDAD**

### *Datos de carácter personal*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>¿En esta actividad se utilizan datos de carácter personal?</p> <p><i>Se entiende por datos de carácter personal cualquier información numérica, alfabética, gráfica, fotográfica, acústica o de cualquier otro tipo concerniente a personas físicas a través de los cuales se puede identificar a los sujetos fuente.</i></p> <p><input type="checkbox"/> No    <input type="checkbox"/> Sí</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### *Origen de los datos de carácter personal*

¿Cómo se han obtenido los datos de carácter personal?

- ☐ Obtenidos expresamente para este proyecto con intervención del sujeto de estudio
- ☐ Procedentes de datos recogidos para otro proceso o actividad (historia clínica, bases de datos, estudio sociológico, de grupo, etc.)

Especificar:

### *Destino de los datos de carácter personal*

¿Qué se va a hacer con los datos de carácter personal una vez que ya no sean necesarios para este proyecto?

- ☐ Destrucción

Especificar proceso de expurgo de datos (contactar con el/la Responsable de Protección de datos):

- ☐ Conservación

Período de conservación de los datos:

Lugar, condiciones de conservación:

### *Cesión a terceros de los datos de carácter personal*

¿Se prevé cesión a terceros de los datos?

- ☐ No   ☐ Sí

¿Se van a guardar datos de carácter personal en un fichero?

***Un fichero es un conjunto de datos de carácter personal estructurado y organizado con arreglo a criterios determinados de forma que permita el acceso a ellos sin esfuerzos desproporcionados.***

***Para asegurar el correcto trato de los datos de carácter personal ponerse en contacto con el responsable de Protección de Datos de la UPV/EHU (lopdt@ehu.es)***

- ☐ No   ☐ Sí

Este es el modelo sobre el que se ha desarrollado la aplicación que actualmente utilizan los investigadores en Ciencias Sociales y de la Conducta en la Universidad del País Vasco UPV/EHU. Al cumplimentarla pueden ir revisando sus planteamientos en torno a estas cuestiones en su proyecto de investigación. Es un destilado de todo lo que recogen las normas, protocolos y recomendaciones actuales de la comunidad científica y de la sociedad civil que se concretan en preguntas y apartados, recogiendo las cuestiones que han de tener en cuenta para asegurarse de la corrección científica y ética de su proyecto. Es seguro que habrá que irlo modificando porque el quehacer investigador irá mejorando y enriqueciéndose del debate que sigue produciéndose sobre la ética en la investigación que involucra a seres humanos como participantes. Personas de las que se requiere que sean fuente de información, muestras o datos.



En la construcción de este modelo, debemos mucho al inspirador artículo de Ezequiel Emanuel *¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos*, publicado en el monográfico *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas del Programa Regional de Bioética OPS/OMS de 2003*.

## EL PAPEL DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN

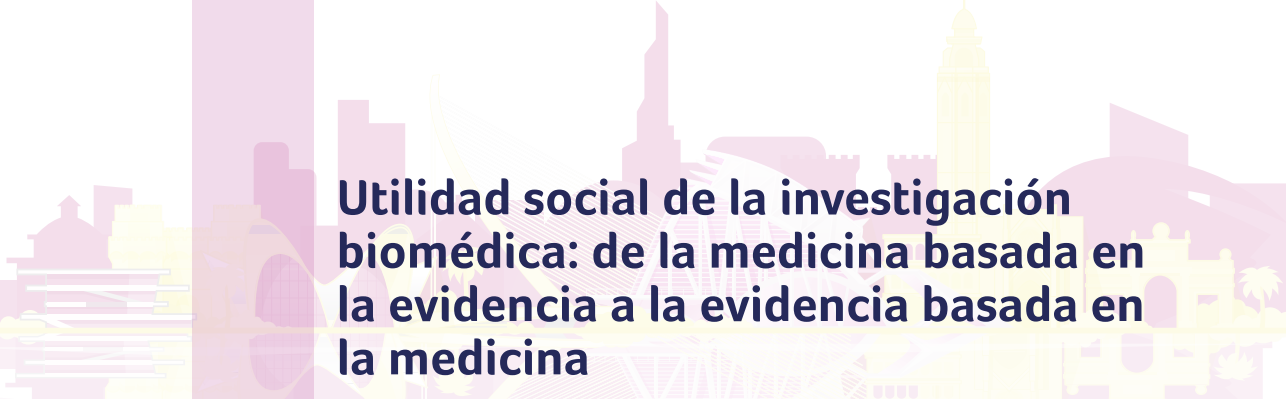
La composición plural, el conocimiento y la experiencia en Ciencias Sociales y de la Conducta, la capacidad de deliberación y la transparencia en sus análisis e informes son una garantía más de que la investigación en estos campos se hace, de la mejor manera posible, para lograr un bien social y proteger a las personas participantes.

La legislación adecuada que amparase su funcionamiento independiente y recogiera las cuestiones básicas a evaluar, refrendaría socialmente este mecanismo que puede asegurar que los proyectos sean científica y éticamente aceptables. Como propuesta final de esta ponencia, quisiera introducir para el debate la posibilidad de una ley que recogiese los derechos y condiciones de las personas participantes como sujetos de investigación en los proyectos científicos. Del mismo modo que la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, permitió establecer de una manera clara y sencilla los derechos de las personas cuando son pacientes en el sistema sanitario, una ley reguladora de la autonomía de las personas sujetos de investigación, podría despejar muchas dudas y ayudar a situarse a investigadores y participantes directamente o con sus muestras y datos. El punto de partida en la ética de la investigación fue la constancia de las consecuencias buenas, pero también malas de la investigación con seres humanos en todos los campos de la ciencia y la necesidad de que nadie fuera perjudicado en aras de la ciencia. Nunca lo haremos bien del todo, pero sería un gran paso, en esta sociedad del conocimiento, del I+D+I, de la internalización, etc., poner en manos de las personas una herramienta legal que nos permita ejercer nuestra autonomía y proteger los derechos humanos también en la investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Santi MF. Ética de la investigación en ciencias sociales: un análisis de la vulnerabilidad y otros problemas éticos presentes en la investigación social (Tesis de Doctorado). Universidad de Buenos Aires, 2014. p. 29-67 (Recuperado de: <http://repositorio.filo.uba.ar/handle/flodigital/1638>)





# Utilidad social de la investigación biomédica: de la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina

**Abel Jaime Novoa Jurado**

*Médico de familia. Coordinador del Grupo de Bioética de la SEMFYC.*

*Presidente de NoGracias.*

## CRISIS DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

La medicina basada en la evidencia (en adelante MBE) nació como un intento de integrar valores de los pacientes, experiencia profesional y las mejores pruebas científicas<sup>(1)</sup>. Sin embargo, en los últimos años, son cada vez más los autores que hablan de una crisis de la MBE.

El énfasis de la MBE en establecer una jerarquía del conocimiento (donde los casos o la opinión de expertos son considerados conocimiento de baja calidad), reducir la variabilidad de la práctica clínica o introducir instrumentos de ayuda a la toma de decisiones que impone una estandarización de la actividad profesional poco adaptable a la realidad, han convertido la MBE en una especie de *recetario de cocina*, transmitiendo a los profesionales y ciudadanos que basta con seguir estrictamente las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica para obtener los resultados clínicos deseados.

En su artículo del *BMJ* titulado *¿Está la Medicina Basada en la Evidencia en crisis?*<sup>(2)</sup> de 2011, Trisha Greenhaldt y cols. señalan convincentemente estos factores como relacionados con la crisis sistémica de la MBE, añadiendo –además de la inflación de publicaciones y la escasa utilidad de la MBE cuando es aplicada a la multimorbilidad– la existencia de ingentes intereses económicos, académicos y profesionales que persiguen sus legítimos objetivos de forma no legítima, es decir, influyendo y, muchas veces, distorsionando, las pruebas científicas.

Cuando pensamos en intereses económicos relacionados con el conocimiento biomédico nos viene a todos a la mente inmediatamente la industria farmacéutica. Desde hace años sabemos que existe un sesgo de financiación en los resultados de los ensayos clínicos<sup>(3)</sup>; que los conflictos de interés son un problema grave en la investigación, la asistencia o la formación<sup>(4)</sup> (hay pruebas sobre que si los autores principales de una investigación<sup>(5)</sup> o trabajo de síntesis del conocimiento<sup>(6)</sup> tienen conflictos de interés, es muy probable que el experimento o las recomendaciones tengan resultados a favor del producto de la empresa); que los diseños metodológicos o el análisis estadístico, en los artículos publicados en las mejores revistas científicas del mundo, obedecen a la búsqueda de resultados positivos<sup>(7)</sup>, más que a un intento de evaluación objetiva; que las compañías consideran el conocimiento generado en los ensayos clínicos un bien privado y publican mayoritariamente los resultados positivos, ocultando los negativos, introduciendo un sesgo de publicación<sup>(8)</sup>, que hace que

las *Guías de Práctica Clínica*, tengan importantes sesgos y sobrevaloren la efectividad de los fármacos<sup>(9)</sup>; que, las propias revistas científicas actúan como instrumentos de publicidad al servicio de la compañías, más que como herramientas de evaluación objetiva y crítica del conocimiento biomédico<sup>(10)</sup> (algunos autores han propuesto que los ensayos patrocinados por la industria no sean publicados en revistas científicas)<sup>(11)</sup> o que, a la hora de aplicar el conocimiento, las estrategias publicitarias de las empresas farmacéuticas son sumamente efectivas sobre las decisiones de los médicos prescriptores<sup>(12)</sup>.

Las consecuencias de esta crisis sistémica de la MBE para la biomedicina y la sociedad son extraordinariamente negativas en diversos aspectos. El conocimiento biomédico es el instrumento más importante para justificar las actividades de los sistemas de salud públicos y, por tanto, si sus productos están distorsionados positivamente, se acaba generando un optimista sesgo evaluativo por parte de profesionales<sup>(13)</sup> y ciudadanos<sup>(14)</sup>. La consecuencia más inmediata es la sobreutilización de fármacos, tecnologías sanitarias o intervenciones asistenciales. En EE.UU. se ha calculado que entre un 20 y un 50% de todo su gasto sanitario está siendo desperdiciado; la tercera parte de ese desperdicio corresponde a la sobreutilización de fármacos y tecnologías<sup>(15)</sup>.

Esta ineficiencia de los sistemas de salud supone un gran coste oportunidad para que la sociedad pueda dedicar esos recursos dilapidados a otras políticas, no sanitarias o sanitarias, capaces de generar más salud y equidad social<sup>(16)</sup>; por tanto, hay un problema de equidad. Además, la crisis de la MBE está en la base de los emergentes problemas de seguridad detectados en los sistemas de salud. Si ni los ensayos clínicos<sup>(17)</sup> ni los mecanismos de control post-comercialización<sup>(18)</sup> son capaces de detectar los riesgos y eventos adversos asociados a los medicamentos<sup>(19)</sup> o a las tecnologías<sup>(20)</sup>, y todo el sistema *conspira* para su sobreutilización<sup>(21)</sup>, es inevitable que emerjan problemas de seguridad. En EE.UU., la medicina es la tercera causa de muerte<sup>(22)</sup> y la reciente crisis de los opioides tiene un claro origen comercial<sup>(23)</sup>.

Si ineficiencia, inequidad y seguridad no fueran efectos suficientemente relevantes, la crisis de la MBE está igualmente afectando, y gravemente, a la credibilidad de la biomedicina como ciencia cuando se la compara con otras áreas de conocimiento<sup>(24)</sup>; a la confiabilidad de las decisiones clínicas, cuando sabemos que el 45% de las evidencias hoy disponibles serán impugnadas por ser erróneas<sup>(25)</sup> o que los medicamentos más prescritos son los más publicitados y de menor valor terapéutico<sup>(26)</sup>; y a la eficiencia de los recursos invertidos en investigación, ya que se considera que el 85% de los mismos están siendo dilapidados por causas evitables<sup>(27)</sup>. Todo ello, además, en un contexto de innovación farmacológica claramente en crisis: según la revisita *Prescrire*, solo 1 de cada 15 fármacos introducidos en el mercado desde 1980 ha aportado valor terapéutico, cuando se los compara con los más antiguos<sup>(28)</sup>. Ante esta situación no es extraño que Peter Gøtzche hable de un gran fracaso social, un fallo general del sistema<sup>(29)</sup>.

## LA CRISIS DE LA CIENCIA

Con todos estos datos parece lógico que la industria farmacéutica aparezca como la *mala de la película*. Desde luego así la ven tres de los ex-editores de revistas científicas más

prestigiosos del mundo (Jerome Kassirer<sup>(30)</sup> y Marcia Angell<sup>(31)</sup>, del *New England Journal of Medicine*, y Richard Smith<sup>(32)</sup> del *BMJ*). Pero quizás su papel quede mejor definido si observamos todo el mapa completo. Porque el problema que la crisis de la MBE está reflejando está relacionado con una crisis más amplia, una crisis sistémica de la ciencia<sup>(33)</sup>. Aunque el fraude, la conducta inadecuada o el efecto de los conflictos de interés son, quizás, la parte más visible, constituyen solo un aspecto de la crisis más global que vive hoy la ciencia<sup>(34,35)</sup>.

Por ejemplo, la llamada crisis de reproducibilidad es una disfunción que afecta a uno de los mecanismos de auto-control de la calidad más importantes con los que contaba la ciencia<sup>(36)</sup>. Un análisis precipitado podría achacar la crisis de reproducibilidad a una deficiente competencia estadística de los investigadores. Sin embargo, *el valor de la p* es solo la punta del *iceberg*: los problemas más importantes tienen que ver con toda la cadena de datos que sirven para generar las evidencias<sup>(37)</sup>.

Una iniciativa como la Declaración de San Francisco para la Evaluación de la Ciencia<sup>(38)</sup> incide, al analizar la crisis de la ciencia, en aspectos relacionados con los sesgos que introducen los sistemas de evaluación basados en el factor impacto de las revistas científicas, advirtiendo que son necesarios sistemas más sofisticados y cualitativos<sup>(39)</sup>. Recientemente, se analizaban<sup>(40)</sup> las tergiversaciones y distorsiones más frecuentes en la literatura biomédica.

## ¿POR QUÉ ESTÁ EN CRISIS LA CIENCIA?

Es decir, no parece que el problema sea solo la industria farmacéutica y su objetiva capacidad de influir en toda la cadena del conocimiento biomédico (generación, difusión y aplicación)<sup>(41)</sup>, sino que el contexto institucional y económico en el que se produce y gestiona toda la ciencia, hoy en día, es tan complejo que finalmente el sistema, por la acumulación de distorsiones, acaba produciendo resultados netos negativos en términos de calidad, eficiencia y seguridad. Una excesiva tendencia a enfocar los problemas de la ciencia en el sistema de incentivos que la rodea puede evitar abordar los problemas más profundos y fundamentales<sup>(42)</sup>.

Las salvaguardas de la calidad del conocimiento científico basadas en la corrección metodológica, la replicabilidad, la publicidad o la sanción de los pares, forman parte de un sistema social complejo cuyo efectivo funcionamiento no puede ser garantizado solamente a través de procedimientos administrativos. Habría, por tanto, que reflexionar sobre las contradicciones estructurales existentes en el mismo sistema de producción del conocimiento<sup>(43, 44)</sup>. Mirowski habla de un proceso de *commoditization* de la ciencia, al aceptar la sociedad que el paradigma de la economía de mercado regule su productividad<sup>(45)</sup>. Javier Echevarría define este cambio de contexto socioeconómico como una verdadera *revolución tecnocientífica*, capaz de modificar tanto los objetivos de la ciencia como las formas de evaluación y producción de la misma<sup>(46)</sup> (véase Tabla 1).

Una concepción industrializada de la ciencia, que asimila la producción de conocimiento a la de cualquier otro producto tiene una enorme capacidad destructiva<sup>(47)</sup>, y los sistemas de control administrativos y de autorregulación habituales –que van desde la financiación competitiva, pasando por la revisión por pares, la reproducibilidad, la publicación prospectiva de la metodología o retrospectiva de los resultados– no son suficientes. Pero no debemos

**TABLA 1. Diferencias entre tecnociencia y ciencia clásica.**

|                       | Ciencia clásica                                                          | Tecnociencia                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Inversión             | Gubernamental y académica (sin ánimo de lucro)                           | Privada (con ánimo de lucro)                                                    |
| Tipo de investigación | Cooperativa que busca la publicabilidad                                  | Cerrada que busca la patentabilidad                                             |
| Retornos económicos   | Medio o largo plazo y basados en las ventajas objetivas de los productos | Corto plazo (tiempo de duración de la patente) y basados en el <i>marketing</i> |

*Elaboración propia basada en Echevarría<sup>(46)</sup>.*

**TABLA 2. Causas de la crisis sistémica de la ciencia y tipos de gobierno implicados.**

| Causas                                                                                                                                                                | Tipo de gobernanza     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Pobre capacitación y diseño estadístico, sesgos y distorsiones en la extracción de datos, incentivos perversos (cómo publicar o perecer) y métricas contraproducentes | Gobierno científico    |
| Fallos de gobernanza y control en el nuevo contexto tecnocientífico, en relación con ineficiencia, conflictos de interés, transparencia, rendición de cuentas         | Gobierno institucional |
| La ciencia como víctima de las distorsiones que se introducen cuando los “mercados” se ocupan de asignar recursos y prioridades, y capturan al regulador              | Gobierno regulatorio   |
| Límites epistémicos del paradigma moderno simplificador (lógica causal lineal, hiperespecialización, matematización, tecnocracia)                                     | Gobierno epistémico    |

*Elaboración propia, basada parcialmente en<sup>(52)</sup>.*

olvidar otras causas de la crisis, porque las anteriores son insuficientes para explicarla en profundidad. Hay también un problema con los límites epistémicos del paradigma de la ciencia moderna. Autores como Morin<sup>(48)</sup> (complejidad), Millgram<sup>(49)</sup> (hiperespecialización) o Toulmin<sup>(50)</sup> (racionalidad desequilibrada) han impugnado la ciencia basada en los principios de Galileo y Descartes, una simplificación, muy útil en algunos aspectos que ahora nos enfrenta, como bien describe Le Fanu<sup>(51)</sup>, en el caso de la medicina, a sus propios límites<sup>(52)</sup> (Tabla 2). Nos enfrentamos a una crisis generalizada del gobierno epistémico de la ciencia<sup>(33,42)</sup>.

## MEJORANDO EL GOBIERNO CIENTÍFICO, INSTITUCIONAL Y REGULATORIO DE LA CIENCIA

Podríamos señalar algunas iniciativas encaminadas a reformar el **gobierno científico**: recomendaciones para mejorar las publicaciones en biomedicina<sup>(53)</sup>, la calidad de los artículos



**FIGURA 1.** Añadiendo valor a la investigación<sup>(58)</sup>.

científicos que sintetizan los ensayos clínicos (iniciativa CONSORT)<sup>(54)</sup>, los instrumentos de síntesis de la evidencia (como las *Guías de Práctica Clínica*<sup>(55)</sup>) o implementando investigación centrada en resultados relevantes para el paciente<sup>(56)</sup>.

Iniciativas de mejora del **gobierno institucional**: recomendaciones para mejorar la eficiencia de la inversión en investigación biomédica<sup>(57,58)</sup> (Fig. 1) o para garantizar el buen gobierno de las asociaciones científicas en sus relaciones con la industria farmacéutica<sup>(59)</sup>.

Dentro del **gobierno regulatorio**, incluiríamos: iniciativas políticas que pretenden reformar el sistema de protección de la propiedad intelectual de los medicamentos<sup>(60)</sup>; mejoras del sistema de regulación de los fármacos, tecnologías y productos sanitarios<sup>(61)</sup>, considerando las causas de la situación de debilidad actual (Tabla 3)<sup>(62)</sup>; recomendaciones de la Alianza AllTrials para mejorar la transparencia de los ensayos clínicos<sup>(63)</sup> (Tabla 4).

## MEJORANDO EL GOBIERNO EPISTÉMICO DE LA CIENCIA: POST-MEDICINA

Pero es necesario ir más allá de las soluciones científicas, institucionales o regulatorias, es decir, de las soluciones no epistémicas:

*“Necesitamos urgentemente una reflexión sobre la filosofía de la ciencia que permita comprender y abordar su imperfección y vulnerabilidad”*<sup>(33)</sup>.

Elementos importantes de esta nueva comprensión sobre la ciencia será el reconocimiento, como señalábamos en la tabla 2, de *los límites epistémicos del paradigma moderno simplificador* (lógica causal lineal, hiperespecialización, matematización, tecnocracia) que incluiría, como aspectos esenciales, la imposibilidad de seguir con la separación entre ciencia y sociedad (*modelo de demarcación*)<sup>(64)</sup> y la renuncia al *sueño cartesiano* de una ciencia autónoma con infinita perfectibilidad<sup>(65)</sup>.

**TABLA 3. Razones de debilitamiento de la función de las agencias reguladores debido a la corrupción institucional.**

| Concepto                                                                             | Consecuencias                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Distorsión, limitación y falta de cumplimiento de las regulaciones sobre seguridad   | Mínimas exigencias científicas para la evaluación positiva de un nuevo producto sanitario: solo se exige que el nuevo producto sea mejor que el placebo o no inferior al tratamiento estándar                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                      | Las propias compañías testan sus productos con el consiguiente sesgo en el diseño de ensayos clínicos que exageran los efectos positivos y minimizan los negativos                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                      | Las agencias han permitido que existan discrepancias entre los datos que obran en su poder (los presentados por la industria) y los publicados en las revistas científicas                                                                                                                                                                                                                                  |
| La captura del regulador                                                             | Tanto la FDA como la EMA y la mayoría de las agencias nacionales de los países de la UE se financian en su mayor parte a través de tasas que cobran a la industria por evaluar sus productos                                                                                                                                                                                                                |
| El énfasis en la rapidez y la infrafinanciación                                      | La industria presiona para que las evaluaciones sean cada vez más rápidas mientras consigue la limitación de la financiación pública. Esta estrategia tiene como consecuencia final una infrafinanciación relativa de las agencias que, junto con las mayores exigencias de eficiencia y la progresiva dependencia económica de las tasas de la industria, debilita su funcionamiento <i>por saturación</i> |
| La dejación de funciones en el seguimiento post-comercialización de los medicamentos | Se ha dejado en manos de la industria la realización de estudios post-comercialización, con sanciones débiles en caso de no cumplimiento y escasa capacidad para exigirlo                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                      | Falta de medios para controlar la publicidad engañosa y las estrategias de fomento de la prescripción <i>off-label</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

*Adaptado de<sup>(62)</sup>.*

El ideal de una ciencia desinteresada, aislada del mundo, auto-regulada e invulnerable a intereses económicos o políticos es una pura abstracción. La ciencia no gestiona hechos puros y objetivos, sino que construye conocimiento contextualizado social e históricamente. Uno de los problemas para analizar la crisis de la ciencia, especialmente en biomedicina<sup>(2)</sup>, es que se asume que la gigantesca expansión de conocimiento cuantitativo que ha preconizado el movimiento de la MBE es, en sí mismo, una garantía de objetividad e integridad. El modelo de demarcación que separa ciencia y sociedad, asociado a la falta de comprensión de la incertidumbre inherente a las inferencias estadísticas existentes en la investigación clínica<sup>(66)</sup> o en las decisiones de política sanitaria<sup>(67)</sup>, trasladan una catastrófica ilusión de invulnerabilidad que, en realidad, hace a la biomedicina más frágil:

*“La integridad de la ciencia estará más protegida cuanto más conciencia tenga todo el sistema de su vulnerabilidad, no mediante fantasías de aislamiento o independencia”<sup>(33)</sup>.*

Esta vulnerabilidad es especialmente llamativa cuando asistimos a controversias científicas que, como defiende Sarewitz<sup>(68)</sup>, no se deben normalmente a una falta de ciencia sino a su exceso:



| TABLA 4. Peticiones de la Alianza AllTrials <sup>(63)</sup> . |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Propuesta                                                     | Consecuencias                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Registro prospectivo                                          | Todos los ensayos clínicos deben ser registrados, junto con un resumen del protocolo estadístico, antes de que el primer enfermo sea incluido                                                                                                                      |
|                                                               | Los ensayos clínicos no registrados correspondientes a medicamentos actualmente en uso, deben ser también publicados y sus protocolos originales ser accesibles                                                                                                    |
|                                                               | Ningún ensayo clínico no registrado puede ser realizado en una institución sanitaria, recibir financiación pública o ser utilizado para obtener los permisos de comercialización por parte de una agencia reguladora                                               |
| Publicación de los resultados del ensayo clínico              | Todos los ensayos clínicos, actuales y pasados, deben publicar sus resultados, al menos en forma de resumen, dentro del año posterior a su finalización, incluyendo los resultados primarios, los secundarios y una explicación del análisis estadístico realizado |
| Publicación de los informes clínicos                          | Los informes clínicos sobre los medicamentos que la industria remite a los reguladores deben ser públicos                                                                                                                                                          |
|                                                               | Entre la información que debe ser pública están, previa anonimización, las bases de datos crudas de los ensayos clínicos y las descripciones narrativas y cuantitativas sobre eventos adversos ocurridos                                                           |

*“Más que para resolver controversias, la ciencia se utiliza como munición de las partes confrontadas que buscan legitimar, gracias al prestigio del conocimiento científico, sus posiciones. En estas ocasiones, los expertos a cada lado de la controversia acaban anulándose mutuamente con lo que, finalmente, prevalecen los intereses políticos o económicos más poderosos, justo como sucedería en un mundo sin ciencia”.*

Uno de los abordajes de gobierno epistémico de la ciencia más completos es el de la llamada ciencia post-normal<sup>(69)</sup>, un sistema aplicable a todos los dominios de conocimiento donde interactúan ciencia y sociedad<sup>(33)</sup>. La ciencia post-normal propone un modelo de argumentación científica que ya no es la deducción formalizada que deriva de la MBE sino, para las decisiones más complejas y con más incertidumbre, el diálogo interactivo. Por eso nos parece que la expresión *de la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina*, con la que hemos dado título a este texto, sintetiza muy bien lo que pretende la ciencia post-normal que, aplicada a la medicina, denominaremos post-medicina (sus aspectos ecopolíticos ya fueron discutidos en otra parte)<sup>(70)</sup>. El término post-normal alude al concepto de ciencia normal de Thomas S. Kuhn<sup>(71)</sup>.

## MÁS ALLÁ DE LAS EVIDENCIAS

En los últimos 50 años, la clínica y la política sanitaria han sido “domesticadas por las evidencias”. El milagro de las evidencias es que nos transmiten la idea de que una expe-

riencia de laboratorio –el estudio de una porción aislada de la naturaleza humana o de la sociedad, pura, estable y reproducible– puede extenderse con éxito a la comprensión y control de la dolencia, de la enfermedad humana y de la propia sociedad. La experiencia clínica y política han perdido, debido a la hegemonía de lo experimental, su pretensión de realidad, siendo reemplazadas por los hechos científicos ante los que, tanto la clínica como la política sanitaria se han plegado, reconociéndolos como los únicos factores legítimos para la toma de decisiones.

Este enfoque, que captura la noción moderna de racionalidad (la ciencia informa objetivamente la toma de decisiones en la clínica médica y la política sanitaria) es fácil de justificar. Pero esta justificación, sin embargo, presupone varias asunciones que normalmente no se hacen explícitas. Primero, asume que la información científica disponible es realmente objetiva, válida y fiable. Como hemos visto más arriba, esto está lejos de ser una realidad. Hay una acumulación sistemática de incertidumbre, no solo con el conocimiento científico sino también en relación con los juicios expertos, que muchas veces presentan opiniones contradictorias, están sometidos a prevalentes conflictos de interés o ellos mismos se convierten en un grupo de interés. En segundo lugar, este modelo epistémico que hemos apellidado *moderno*, también asume que la información científica puede ser completa, en el sentido de *capaz de comunicar al decisor clínico o político todo lo que le hace falta saber para decidir*. Es decir, se da por sentado que hay una sola descripción correcta y objetiva de la realidad y que la ciencia tiene o tendrá la solución (solo hará falta, en este último caso, más o mejor investigación). Este enfoque asume que la realidad no es compleja y que puede ser completamente desvelada mediante los instrumentos cuantitativos de la ciencia.

Pues bien, el éxito incuestionable del modelo epistémico moderno, al generalizarse (Illich habla de *sobrepasar un punto de saturación*), fruto de la acumulación exponencial de evidencias y de ignorar los importantes factores que multiplican la incertidumbre, ha terminado por tener consecuencias nefastas para la medicina en términos de efectividad, seguridad, equidad, eficiencia y credibilidad.

Ante esta situación, el modelo *moderno* debería dejar de ser la única opción de diseño racional aplicable a la relación entre ciencia y medicina. Por eso, el nuevo modelo, no puede estar basado en los mismos parámetros que generaron la crisis. El reconocimiento de la irreducible incertidumbre científica y la inconmensurable complejidad existentes en biomedicina, debe poder acompañarse de alguna propuesta que, asumiendo los logros del modelo moderno, encuentre una salida, vaya más allá de las evidencias, y ello requiere, trabajar, deliberadamente, dentro de las inevitables insuficiencias<sup>(72)</sup>.

Por eso, para entender los nuevos métodos y tareas de la post-medicina, es útil la metáfora de una *evidencia basada en la medicina*. La medicina vuelve a tomar las riendas. Las ficciones que llamamos evidencias, que nos proporcionan las condiciones experimentales, se convierten, con demasiada frecuencia, en meras caricaturas, artefactos estadísticos que, si no fuera porque hacen daño a los enfermos (los médicos casi siempre toman decisiones duras con evidencias sean blandas), producirían una infinita hilaridad. La MBE ya no es, en estos tiempos post-normales<sup>(73)</sup>, esa triunfante estrategia, conquistadora de la clínica y la política sanitaria, que parecía iba a cambiar definitivamente la medicina. Por el contrario, en nuestra opinión, estamos asistiendo a un retorno de la clínica y de la comunidad local; una vuelta a lo real; una reconquista del terreno que la naturaleza salvaje e incierta de la enfer-

medad y la dolencia había cedido a las *Guías de Práctica Clínica*; un regreso de la irreductible complejidad de las comunidades humanas. La nueva complejidad que está emergiendo ya no provee de las tranquilizadoras herramientas de control y predictibilidad de la MBE pero *deja entrar el aire* y se abre a una nueva concepción de la ciencia en la que *la verdad ya no será suficiente* y donde el conocimiento y la ignorancia deberán interactuar de manera creativa. Una vez que el médico y el experto *salen del laboratorio*, además, son ciudadanos con un conocimiento, sin duda, especial pero, en ningún caso, dominante<sup>(74)</sup>.

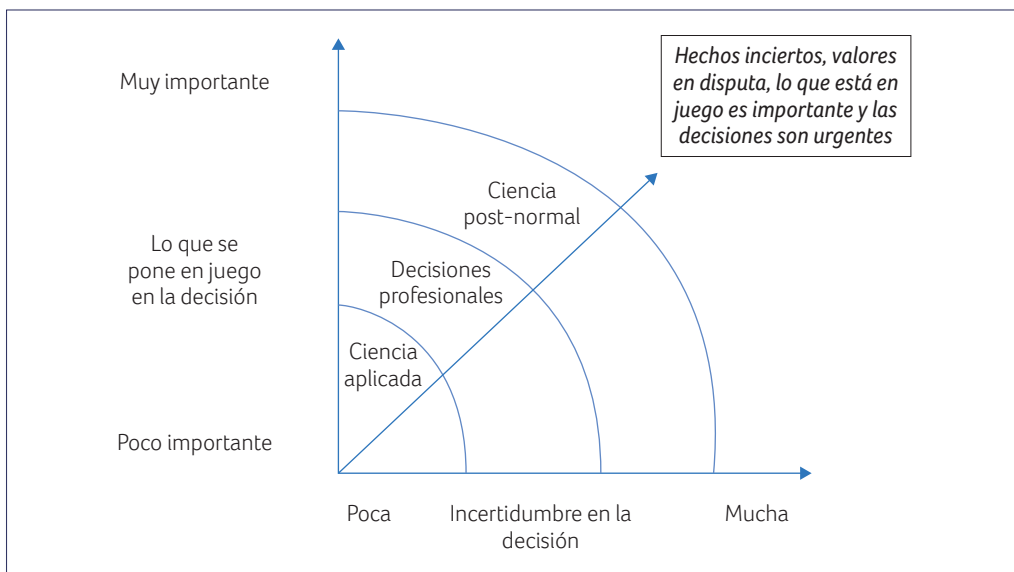
Aceptar este nuevo paradigma, la post-medicina es, en realidad, una operación de rescate, una opción que nace de la desesperación. La medicina ha fracasado: no ha estado a la altura de la complejidad que ella misma ha generado. La idea de progreso médico, siguiendo a Marina Garcés<sup>(75)</sup>, ha adquirido una linealidad que *no apunta a una luz al final del túnel sino que tiñe de sombras nuestros escaparates de incansable luz artificial*. El progreso médico, ese falso resplandor encarnado en la tecnociencia, captura hoy enteramente el sentido del futuro y ha acabado, paradójicamente, con la innovación biomédica porque, al perder los fines<sup>(76)</sup>, es una innovación sin pacientes.

Los avances biomédicos invitaron a la medicina a celebrar *“un presente hinchado de posibles simulacros y promesas realizables en el aquí y el ahora”*<sup>(75)</sup>; un presente eterno de hiperconsumo médico, producción ilimitada de servicios y hegemonía absoluta de los saberes cuantitativos y tecnológicos, en la búsqueda incansable de más y mejor salud. Pero la situación actual tiene el signo de la catástrofe. Los riesgos que ha creado la biomedicina tecnocientífica no solo son inesperados, sino que se presentan como sistémicos y acumulativos. El entramado institucional que forma parte de la medicina ha demostrado, como bien ha descrito el bioeticista Daniel Callahan, no estar preparado para enfrentarse a estos nuevos riesgos e incertidumbres<sup>(77,78)</sup>.

Los *inputs* procedentes de las evidencias, en este contexto, no solo son inútiles, sino que muchas veces incluso son contraproducentes ya que transmiten una falsa tranquilidad. Las metas de la post-medicina ya no son alcanzar la Verdad y, eventualmente, conquistar la muerte<sup>(79)</sup>, sino la consecución de los fines de la medicina<sup>(76)</sup>, objetivos para los que las evidencias son solo un instrumento, un medio. La ciencia biomédica moderna implicaba un progreso inapelable hacia la certidumbre y el control; la post-medicina asume la inevitable incertidumbre ya que los problemas médicos más acuciantes (envejecimiento, cronicidad, sobrediagnóstico, sobretratamiento, determinantes sociales, decisiones al final y principio de la vida, ineficiencia sistémica) no responden a las evidencias; la ciencia ya no puede explicarlos, predecirlos o abordarlos. La respuesta será, por tanto, necesariamente política. La post-medicinal es un nuevo método para hacer que nuestra ignorancia sea utilizable. Cuando los hechos son inciertos, los valores están en disputa, lo que está en juego es importante y las decisiones son urgentes, la ciencia experimental y las decisiones expertas no proporcionan buenas guías<sup>(69)</sup> (Fig. 2).

## CONCLUSIONES

En definitiva, hasta ahora en biomedicina, con la preeminencia de la MBE, la racionalidad de la investigación científica ha sido tomada como modelo de racionalidad clínica. Por exitosa



**FIGURA 2.** Representación gráfica de la ciencia post-normal<sup>(52)</sup>.

que haya sido en el pasado, hoy la medicina se enfrenta a nuevos riesgos e incertidumbres fruto de contradicciones estructurales de diversos tipos (ignorancia del nuevo contexto de producción, difusión y aplicación del conocimiento), los límites de la propia lógica simplificadora de la ciencia moderna y la falta de un modelo global donde integrar ciencia y valores, que asuma la irreductible incertidumbre y los riesgos incrementales.

La práctica clínica debe recuperar la complejidad epistémica que la expansión de la MBE le ha escatimado: ha de pasar de la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina, reconociendo la necesidad de activar diferentes modelos decisionales –ciencia aplicada, juicio profesional y ciencia post-normal– dependiendo de la complejidad y la incertidumbre de los problemas. La práctica de la post-medicina se acerca al funcionamiento de una sociedad democrática que debe estar caracterizada por una participación extensa y la tolerancia a las diferentes formas de conocer y saber. Así, más que hablar de utilidad social de la investigación habría que hablar de la utilidad de la sociedad para la investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haines RB. Medicina basada en la evidencia: cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid: Churchill Livingstone; 1997.
2. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ. 2014; 348: g3725.
3. Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, et al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. CMAJ : Canadian Medical Association Journal. 2004; 170: 477-480.

4. IOM (Institute of Medicine). Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
5. Ahn R, Woodbridge A, Abraham A, Saba S, Korenstein D, Madden E, et al. Financial ties of principal investigators and randomized controlled trial outcomes: cross sectional study. *BMJ*. 2017; 356: i6770.
6. Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *The Milbank Quarterly*. 2016; 94: 485-514.
7. Barbour V, Burch D, Godlee F, Heneghan C, Lehman R, Perera R, et al. Characterisation of trials where marketing purposes have been influential in study design: a descriptive study. *Trials*. 2016; 17: 31.
8. Hwang TJ, Carpenter D, Lauffenburger JC, Wang B, Franklin JM, Kesselheim AS. Failure of investigational drugs in late-stage clinical development and publication of trial results. *JAMA Intern Med*. 2016; 176: 1826-33.
9. Iannone P, Montano N, Minardi M, Doyle J, Cavagnaro P, Cartabellotta A. Wrong guidelines: why and how often they occur. *Evidence-Based Medicine*. 2017; 22: 1-3.
10. Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med*. 2005; 2: e138.
11. Smith Richard, Gøtzsche Peter C, Groves T. Should journals stop publishing research funded by the drug industry? *BMJ*. 2014; 348: g171.
12. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. *BMJ Open*. 2017; 7: e016408.
13. Hoffmann TC, Del Mar C. Clinicians' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and testsA systematic review. *JAMA Intern Med*. 2017; 177: 407-19.
14. Hoffmann TC, Del Mar C. Patients' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and testsA systematic review. *JAMA Intern Med*. 2015; 175: 274-86.
15. Berwick DM, Hackbarth AD. Eliminating waste in US Health Care. *JAMA*. 2012; 307: 1513-6.
16. McCullough JC, Zimmerman FJ, Fielding JE, Teutsch SM. A health dividend for America. *Am J Prev Med*. 2012; 43: 650-4.
17. Potential barriers to accurate reporting of harms. Disponible en: <https://study329.org/potential-barriers-to-accurate-reporting-of-harms/> [Último acceso: abril de 2018].
18. Spelsberg A, Prugger Ch, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, et al. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. *BMJ*. 2017; 356: j337.
19. Lexchin J, Ahmed T. Postmarket safety of drugs approved by Health Canada on the basis of clinical and surrogate outcomes: a cohort study. *CMAJ Open*. 2015; 3: E286-E291.
20. Lenzer J. The danger within Us: America's untested, unregulated medical device industry and one man's battle to survive it. New York: Little, Brown and Company; 2017.
21. Emanuel EJ, Fuchs VR. The perfect storm of overutilization. *JAMA*. 2008; 299: 2789-91.
22. Starfield B. Is US health really the best in the world? *JAMA*. 2000; 284: 483-5.
23. Las estrategias comerciales de la industria farmacéutica, matan: el caso de los opioides en EE.UU. Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2018/03/28/las-estrategias-comerciales-la-industria-farmacéutica-matan-caso-los-opioides-ee-uu/> [Último acceso: abril de 2018].
24. Fanelli D. "Positive" results increase down the Hierarchy of the Sciences. *PLoS One*. 2010; 5: e10068.

25. Prasad V, Cifu A. Ending medical reversal: improving outcomes, saving lives. Johns Hopkins University Press; 2015.
26. Lexchin J. The relation between promotional spending on drugs and their therapeutic gain: a cohort analysis CMAJ Open. 2017; 5: E724-8.
27. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. The Lancet. 2009; 374 (9683): 86-9.
28. Gagnon MA. Corporate influence over clinical research: considering the alternatives. Prescrire Int. 2012; 21: 191-4. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Marc\\_Andre\\_Gagnon/publication/263010694\\_Gagnon\\_Marc-Andre\\_2012\\_Corporate\\_influence\\_over\\_clinical\\_research\\_Considering\\_the\\_alternatives/links/550b4db60cf28556409706fb/Gagnon-Marc-Andre-2012-Corporate-influence-over-clinical-research-Considering-the-alternatives.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Marc_Andre_Gagnon/publication/263010694_Gagnon_Marc-Andre_2012_Corporate_influence_over_clinical_research_Considering_the_alternatives/links/550b4db60cf28556409706fb/Gagnon-Marc-Andre-2012-Corporate-influence-over-clinical-research-Considering-the-alternatives.pdf) [Último acceso: abril de 2018].
29. Gøtzche P. Deadly medicines and organised crime: how big pharma has corrupted healthcare. London: Radcliffe; 2013.
30. Kassirer J. On the Take: How Medicine's complicity with big business can endanger your health. New York, NY: Oxford University Press; 2004.
31. Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York: Random; 2004.
32. Smith R. The trouble with medical journals Royal Society of Medicine Press; 2006.
33. Benessia A, Funtowitz S, Giampietro M, Guimaraes A, Ravetz J, Saltelli A, et al. The rightful place of science: science on the Verge. Consortium for Science, Policy and Outcomes. Arizona State University, 2016.
34. Nature. Misplaced faith. The public trusts scientists much more than scientists think. But should it? Nature. 2015; 522: 6.
35. How science goes wrong. The Economist, October 2013.
36. Nature Biotechnology. Further Confirmation Needed. Nature Biotechnology. 2012; 30: 806.
37. Leek J, Peng RRD. P values are just the tip of the iceberg. Nature. 2015; 520: 612.
38. Improving how research is assessed. Disponible en: <https://sfdora.org/>. [Último acceso: abril de 2018].
39. Ioannidis JPA. How to Make More Published Research True. PLoS Med. 2014; 11: e1001747.
40. Boutron I, Ravaud P. Misrepresentation and distortion of research in biomedical literature. Proc Natl Acad Sci USA. 2018; 115: 2613-9.
41. Stamatakis E, Weiler R, Ioannidis JPA. Undue industry influences that distort healthcare research, strategy, expenditure and practice: a review. Eur J Clin Invest. 2013; 43: 469-75.
42. Saltelli A, Ravetz J, Funtowicz S. Who will solve the crisis in science? En: Benessia A, Funtowitz S, Giampietro M, Guimaraes A, Ravetz J, A. Saltelli, R. Strand, J. van der Sluij (eds.). The rightful place of science: science on the verge. Consortium for Science, Policy and Outcomes. Arizona State University, 2016.
43. Ravetz JR. Postnormal Science and the maturing of the structural contradictions of modern European science. Futures. 2011; 43: 142-8.
44. de Solla Price, Derek J. Little Science, Big Science. New York: Columbia University Press; 1963.
45. Mirowski P. Science-Mart: Privatizing American Science. Harvard University Press; 2011.
46. Echeverría J. La revolución tecnocientífica. Madrid: Fondo de Cultura Económica; 2003.
47. Ravetz J. Scientific knowledge and its social problems. Oxford University Press; 1971.
48. Morin E. Ciencia con consciencia. Barcelona: Anthropos; 1984.

49. Millgram E. *The great endarkenment*. Oxford University Press; 2015.
50. Toulmin S. *Cosmopolis: el trasfondo de la modernidad*. Barcelona: Península; 2001.
51. Le Fanu J. *The rise and fall of modern medicine* by James Le Fanu. London: Little Brown; 1999.
52. Saltelli A, Funtowitz S. What is science's crisis really about? *Futures*. 2017; 8: 5-11.
53. ICMJE. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journal. 2016. Disponible en: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
54. Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11: MR000030.
55. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008; 336:1049.
56. Washington AE, Lipstein SH. The Patient-Centered Outcomes Research Institute — Promoting Better Information, Decisions, and Health. *N Engl J Med*. 2011; 365: e31 (1-3).
57. National Institute for Health Research (NIHR) Adding Value in Research. Disponible en: <https://www.nihr.ac.uk/about-us/our-purpose/principles/adding-value-in-research.htm> [Último acceso: abril de 2018].
58. Moher D, Glasziou P, Chalmers I, Nasser M, Bossuyt PM, Korevaar DA, et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research: who's listening? *The Lancet*. 2016; 387: 1573-86.
59. NoGracias, 2017. Recomendaciones para guiar interacciones comerciales de las Sociedades Científicas Sanitarias con las Industrias Relacionadas con la Salud, Organizaciones Sanitarias y/o las Administraciones Públicas Accesible en <http://www.nogracias.eu/2017/05/03/recomendaciones-guiar-interacciones-comerciales-las-sociedades-cientificas-sanitarias-las-industrias-relacionadas-la-salud-organizaciones-sanitarias-las-administraciones-publicas/> [Último acceso: abril de 2018].
60. Fanjul G, Villanueva E. *Innovación biomédica y acceso a medicamentos esenciales: alternativas a un modelo roto*. Barcelona: ISGlobal; 2016. Disponible en: [https://www.isglobal.org/es/web/guest/publication/-/asset\\_publisher/ljGAMKTWu9m4/content/innovacion-biomedica-y-acceso-a-medicamentos-esenciales-alternativas-a-un-modelo-roto](https://www.isglobal.org/es/web/guest/publication/-/asset_publisher/ljGAMKTWu9m4/content/innovacion-biomedica-y-acceso-a-medicamentos-esenciales-alternativas-a-un-modelo-roto)
61. Davis C, Abraham J. *Unhealthy Pharmaceutical Regulation: Innovation, Politics and Promissory Science*. Basingstoke: Palgrave Macmillan; 2013.
62. Light DW, Lexchin J, Darrow JJ. Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs. *Journal of Law, Medicine and Ethics*. 2013; 14: 590-610.
63. All Trials Registered. All Results Reported. Disponible en: <http://www.alltrials.net/espanol/> [Último acceso: abril de 2018].
64. Funtowicz S. What is knowledge assessment? En: Guimaraes Pereira A, Guedes Vaz S, Tognetti S (eds.). *Interfaces between Science and Society*. Sheffield: Greenleaf Publishers; 2006.
65. Guimaraes Pereira A, Funtowicz S (eds.). *Science, Philosophy and Sustainability: The end of the Cartesian dream*. Routledge Explorations in Sustainability and Governance. New York: Routledge; 2015.
66. Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005; 2: e124.
67. Saltelli A, Funtowitz S. When all models are wrong *Issues in Science and Technology*. 2014; 30: 2.
68. Sarewitz D. Science and Environmental Policy: An Excess of Objectivity. En: Frodeman R (ed.). *Earth Matters: The Earth Sciences, Philosophy and the Claims of Community*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2000. p. 79-98.

69. Ravetz JE, Funtowicz SO. La ciencia posnormal: Ciencia con la gente. Barcelona: Icaria; 2000.
70. Novoa A. Post-medicina: una alternativa ecológica al paradigma biomédico. Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2016/04/18/post-medicina-una-alternativa-ecologica-al-paradigma-biomedico-por-abel-novoa/> [Último acceso: abril de 2018].
71. Kuhn TS. La estructura de las revoluciones científicas. Madrid: Fondo de Cultura Económica; 2006.
72. Funtowicz S, Strand R. De la demostración experta al diálogo participativo. Revista CTS. 2007; 8: 97-113.
73. Funtowicz SO, Ravetz JR. Science for the post-normal age. Futures. 1993. p. 739-55.
74. Dzur AW. Democratic Professionalism: Citizen Participation and the Reconstruction of Professional Ethics, Identity, and Practice Penn. State University Press; 2008.
75. Garcés M. Nueva Ilustración radical. Madrid: Anagrama; 2017.
76. Proyecto Internacional del Hasting Center. Los fines de la medicina: el establecimiento de unas prioridades nuevas. Traducido en Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas Nº 11. Barcelona, 2004. Disponible en: <http://www.bioeticanet.info/relacion/FinMedic.pdf>
77. Callahan D. False Hopes: Overcoming the obstacles to a sustainable, affordable medicine. Rutgers University Press; 1998.
78. Callahan D. Taming the beloved beast: how medical technology costs are destroying our health care system. Princeton University Press; 2009.
79. Ferry L. La revolución transhumanista. Cómo la tecnología y la uberización del mundo van a transformar nuestras vidas. Madrid: Alianza Editorial; 2017.





# Reglamento General de Protección de Datos. Adaptación de la normativa española

Juan Luis Beltrán Aguirre

*Profesor Colaborador Honorífico de la Universidad Pública de Navarra. UPNA.*

*Expresidente de AJS y de SESPAS.*

## INCIDENCIA DEL RGPD EN NUESTRA LEGISLACIÓN SOBRE PROTECCIÓN DE DATOS

El Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (RGPD), supone la revisión de las bases legales del modelo europeo de protección de datos más allá de una mera actualización de la vigente normativa. Procede a reforzar la seguridad jurídica, la transparencia y la responsabilidad. En lo que hace a los datos de salud, que categoriza de especialmente protegidos, el RGPD permite su tratamiento sin el consentimiento del interesado en diversos supuestos que enumera en el artículo 9.2. derecho laboral y seguridad social; intereses vitales del interesado; datos hechos manifiestamente públicos; defensa de reclamaciones; función judicial; medicina preventiva; medicina laboral; asistencia sanitaria y social; gestión de servicios y sistemas de asistencia sanitaria y social; garantizar la calidad y seguridad de la asistencia sanitaria; razones de interés público en el ámbito de la salud pública; investigación científica.

Empero, el RGPD, que tiene vocación de Directiva en lugar de Reglamento, no elabora un régimen completo y acabado del tratamiento de datos de salud, genéticos y biométricos, en los supuestos en los que permite dicho tratamiento (artículo 9.2), sino que remite al legislador de los Estados miembros la elaboración de esa normativa, en particular en los ámbitos de la salud pública y de la investigación científica (condiciones adicionales y limitaciones al tratamiento de datos; derechos de los interesados en función de los intereses que cada legislador considere deban salvaguardarse; secreto profesional y sus excepciones, etc.) haciendo así el complemento jurídico necesario que el propio RGPD encomienda a los legisladores nacionales.

En cualquier caso, a partir del 25 de mayo de 2018, el RGPD será directamente aplicable y la primera consecuencia del principio de primacía que preside este tipo de norma europea es la inaplicación –no derogación– del derecho nacional contrario, de modo que la norma interna incompatible anterior no se aplicará. Por tanto, en el tiempo que queda hasta mayo de 2018 ha de hacerse una exhaustiva labor de revisión de nuestra legislación de protección de datos para, de un lado, derogar toda aquella que resulte incompatible con el RGPD y, de otro, hacer el desarrollo y complementación normativa a que directamente habilita el propio RGPD.

## **SOBRE LA COMPATIBILIDAD CON EL RGPD DE NUESTRA LEGISLACIÓN SANITARIA REGULADORA DEL TRATAMIENTO DE DATOS DE SALUD**

El Reglamento europeo genera derechos y obligaciones por sí mismo, y no precisa de intervención ulterior de las instituciones comunitarias ni de las de cada Estado miembro para que sea aplicable con carácter general, lo que se traduce en que ningún Estado puede impedir su eficacia por mor de su ordenamiento jurídico interno anterior o posterior a la fecha de vigencia del Reglamento, lo que, por otra parte, obliga a cada Estado miembro a adaptar el ordenamiento interno a las previsiones de los Reglamentos. En ocasiones se produce un conflicto de normas que debe ser resuelto a la luz del principio de primacía del derecho comunitario.

Se trata, pues, de dilucidar si las normas de nuestra legislación sanitaria relativas al tratamiento, acceso y cesión de datos de salud son o no compatibles con las reglas y criterios fijados por el RGPD. Aunque se trata de una legislación escasa en contenidos<sup>1</sup>, pueden identificarse como principios y valores que la modulan los siguientes:

- Integridad de las personas y *protección de la dignidad e identidad del ser humano*.
- Autonomía del sujeto: *consentimiento expreso* salvo que una ley lo excluya, exista riesgo grave para la salud pública, o cuando no es posible o exige un esfuerzo desproporcionado.
- *Compatibilidad o incompatibilidad* de finalidades de tratamiento.
- Deber de *información* en la recogida de los datos
- *Proporcionalidad* en el acceso y uso de los datos (datos adecuados, pertinentes y no excesivos).
- *Secreto profesional* o deber de secreto equivalente.
- Adopción de medidas de índole técnica y organizativas para garantizar la *seguridad de los datos* y evitar su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado.
- Preferencia por el *anonimato* en el acceso a datos por terceros.
- Derechos ARCO.
- *Cancelación o destrucción* de los datos cuando no sean necesarios o pertinentes.
- Intervención de los *Comités de Ética de Investigación* en la investigación científica.

---

1 La LBAP –artículo 16.3– permite el acceso a los datos de salud por los profesionales asistenciales y por el personal de administración y gestión de centros y del que ejerza funciones de inspección, evaluación, acreditación y planificación, sometiendo a todas estas personas al secreto profesional o al deber de secreto equivalente, exigiendo el establecimiento de un procedimiento para que quede constancia de los accesos, y establece como regla general la anonimización de los datos para el acceso o cesión a terceros salvo en los supuestos de investigación judicial y cuando exista riesgo grave para la salud de la población.

La LIB –artículos 4 y 5– exige el consentimiento informado para cada investigación, tanto de los sujetos que participen directamente como de los que aporten muestras biológicas obtenidas anteriormente, así como el sometimiento al secreto profesional de todos los intervinientes en la investigación; también dispone que el consentimiento del sujeto fuente será siempre necesario cuando se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas que hayan sido obtenidas con una finalidad distinta, se proceda o no a su anonimización, si bien de forma excepcional permite tratar muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i) de la Ley, aunque en estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación (artículo 58.2). La LGSP –artículo 41– establece el deber de ceder a las autoridades sanitarias los datos identificativos imprescindibles para la toma de decisiones en salud pública, y la no necesidad de consentimiento del interesado para el tratamiento de esos datos por razón de la tutela de la salud pública.

Así pues, en mi criterio, es una legislación compatible, por lo que, sin perjuicio no solo de la conveniencia sino de la necesidad –según razono en el siguiente apartado– de elaborar una ley específica de protección de datos de salud que complemente el RGPD, la vigente legislación sanitaria puede seguir aplicándose plenamente en espera de esa nueva ley.

## HACIA UNA LEY ESPECÍFICA DE PROTECCIÓN DE DATOS DE SALUD

### Justificación: insuficiencia de la actual legislación

El artículo 16.3 de la Ley Básica de Autonomía del Paciente (LBAP) establece que el acceso<sup>2</sup> a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública y de investigación o docencia, se rige por lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (LOPD) de 1999; el artículo 5.1 de la Ley de Investigación Biomédica (LIB) establece que se garantiza el tratamiento confidencial de los datos personales que resulten de la actividad de investigación biomédica, conforme a lo dispuesto en la LOPD de 1999; el artículo 7 de la Ley General de Salud Pública (LGSP) establece que la información personal que se emplee en las actuaciones de salud pública se regirá por lo dispuesto en la LOPD de 1999; y el artículo 3.d) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, establece que se protegen los datos de carácter personal que le conciernen, de acuerdo con la LOPD de 1999. En suma, todas estas normas se remiten en buena medida a la LOPD y resulta que su artículo 8, rubricado *Datos relativos a la salud*, establece que *“Sin perjuicio de lo que se dispone en el artículo 11 respecto de la cesión<sup>3</sup>, las instituciones y los centros sanitarios públicos y privados y los profesionales correspondientes podrán proceder al tratamiento de los datos de carácter personal relativos a la salud de las personas que a ellos acudan o hayan de ser tratados en los mismos, de acuerdo con lo dispuesto en la legislación estatal o autonómica sobre sanidad.”* Estamos, pues, ante una regulación claramente insuficiente pues la legislación sanitaria se remite a la legislación de protección de datos y esta, a su vez, se remite a la legislación sanitaria. Además, con la nueva LOPD desaparecen los contenidos, aplicables directamente a datos de salud, de los artículos 8 y 11 de la LOPD de 1999.

Por lo demás, es muy escasa en contenidos en lo relativo al tratamiento de datos de salud. Se limita a enumerar supuestos en los que es necesario el consentimiento y en los que no lo es, y como garantías de los derechos del interesado prevé la anonimización y exige el deber

---

2 El RGPD maneja un concepto amplio de “tratamiento” de datos personales en el que se comprende el acceso a datos y la cesión de datos a terceros. La LBAP solo habla de acceso y, en algunos casos, denomina acceso lo que realmente es cesión de datos a terceros (otras Administraciones, juzgados, tribunales, ministerio fiscal, defensores del pueblo, investigadores, etc.). Sin embargo, conviene distinguir entre “acceso” y “cesión”. El acceso implica que los datos no salgan del registro en el que se encuentran (acceso por otros profesionales que intervienen en la asistencia sanitaria, por personal de administración, de gestión, de inspección de centros, etc.). La cesión implica la salida de los datos del registro con destino a otras Administraciones, juzgados, tribunales, defensores del pueblo, investigadores, etc. Conviene, pues, prever un régimen específico para el acceso y otro para la cesión de datos.

3 Este artículo enumera una serie de supuestos en los que se permite la cesión de datos a terceros sin necesidad del consentimiento del interesado.

de secreto profesional, pero sin regularlos. Realmente, falta todo el complemento legislativo que el RGPD encomienda elaborar a los Estados miembros.

Por tanto, la parquedad e insuficiencia de las normas sobre protección de datos de salud contenida en la legislación sanitaria<sup>4</sup>, la atomización regulatoria, la obsoleta y dispersa regulación del secreto profesional y de sus múltiples y heterogéneas excepciones<sup>5</sup>, las condiciones, requisitos y limitaciones que el RGPD permite introducir como legislación complementaria (solo las remisiones que el artículo 9 del RGPD hace al Derecho de los Estados miembros justificaría esa ley específica), etc., aconsejan disponer de una ley específica sobre protección de datos personales relativos a la salud que, a modo de código compendiador, haga una regulación completa y actualizada que contemple las singularidades de este sector; ley que se enmarcaría en la normativa del sector sanitario. Hoy es opinión bastante generalizada<sup>6</sup> que lo más operativo es elaborar una ley estatal para la protección de los datos personales de salud, que complemente el RGPD y sustituya las disposiciones contenidas en la vigente legislación sanitaria estatal.

Sin embargo, la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD) considera que la protección de datos de salud está suficientemente desarrollada en la legislación sanitaria y que no es precisa esa legislación específica ni las enmiendas sobre protección de datos de salud que las sociedades científicas está proponiendo a los grupos parlamentarios como completos necesarios de la nueva LOPD<sup>7</sup>.

---

4 Entre las muchas lagunas legales existentes cabe citar sin ánimo exhaustivo: régimen de la protección de datos de salud en la investigación observacional con datos de registros; modalidades de consentimiento informado, supuestos en los que pueden utilizarse y excepciones; circunstancias concurrentes en estudios o investigaciones por las que debe acudir a la anonimización y por las que puede utilizarse la seudonimización; requisitos y condiciones para el acceso a los datos codificados y a la reidentificación; registros de efectos adversos y protección de datos de salud; accesos limitados a las historias clínicas –módulos de especial custodia–; utilización de tecnologías que permitan tratar a gran escala datos de salud y principio de minimización de datos; carpetas personales de salud; limitaciones a los derechos de los interesados por razones de investigación sanitaria y biomédica; etc., etc.

5 Véase el reportaje de Diario Médico, de 14 de diciembre de 2015, en el que un grupo de juristas y médicos convocados por ese periódico para un debate en torno al secreto médico, reclaman al legislador que unifique la normativa penal, administrativa y procesal sobre el secreto profesional para conocer cuándo puede excepcionarse el deber de confidencialidad y cuándo no. Concluyen afirmando que el secreto necesita una regulación unitaria que dé seguridad jurídica.  
Disponble en: <http://www.diariomedico.com/2015/12/14/area-profesional/normativa/el-secreto-necesita-una-regulacion-unitaria-que-de-seguridad-juridica>  
Véase también PALOMAR OLMEDA, A, “La vulneración del deber de secreto y confidencialidad por personal sanitario. Delito de habeas data”, en el libro colectivo (director PÉREZ GÁLVEZ, J. F.) *La Seguridad del Paciente, tirant lo blanch*, 2018, pp. 255-88.

6 La Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), en Declaración de 1 de marzo de 2018, consideran necesaria una ley específica de protección de datos de salud y solicita al Gobierno que se comprometa a remitir a las Cortes Generales un proyecto de ley en plazo breve.

7 La AEPD justifica tal aserto apoyándose en el informe 073667/2018 del Gabinete Jurídico elaborado precisamente en relación con las propuestas de enmiendas de las sociedades científicas a las que he aludido. Empero ese informe, en mi criterio, padece de las siguientes carencias. Primera: estudia exclusivamente la investigación con procedimientos invasivos y muestras biológicas en base al régimen de la LIB, y deja totalmente al margen la investigación observacional con datos obtenidos de registros, que actualmente está carente de una regulación en lo relativo a la protección de datos (los únicos estudios observacionales regulados son los

A pesar de lo declarado por la AEPD, desde el ámbito de la investigación biosanitaria, que aboga por poder compartir y reutilizar los datos de salud disponibles sin obstáculos, se sigue insistiendo en que se incorpore al proyecto de LOPD un artículo que exima la necesidad de obtener el consentimiento específico del interesado en la reutilización de datos de salud con fines de investigación biomédica. Se afirma que, por encima de todo, la nueva normativa debe garantizar la investigación científica<sup>8</sup>. Es evidente que en estas declaraciones subyace la idea de que el interés general inherente a la investigación biomédica debe prevalecer sobre los particulares intereses de los pacientes hasta el punto de que puede y debe sacrificarse su derecho a consentir la reutilización de sus datos de salud en aras de garantizar la investigación biomédica dado el enorme beneficio que aporta a la sociedad. Cabe oponer a este pensamiento que el artículo 2 del Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, el artículo 3.2 de la Declaración Universal sobre Bioética

---

estudios posautorización con medicamentos –Orden SAS/3470/2009–), y resulta que las peticiones de una ley específica o, en su defecto, las enmiendas formuladas por SEE y SESPAS van dirigidas fundamentalmente a la investigación observacional. Segundo: otorga al consentimiento específico previsto en el RGPD el alcance propio de un consentimiento genérico o en blanco al afirmar (última página) que *“puede extenderse en el futuro ese consentimiento, sin que ello lo vicie en modo alguno, incluso a “finalidades” o áreas de investigación que ni siquiera hubieran podido determinarse en el momento en que se prestó sin que sea necesario recabar un nuevo consentimiento del sujeto fuente.”* Considero excesivo otorgar tal alcance al consentimiento específico. De la lectura de los considerandos 32, 33 y 43 y de los artículos 4.11) y 9.2.a) se infiere claramente que el legislador europeo exige consentimientos **informados** explícitos para cada investigación o área de investigación con datos de salud, rechazando concluyentemente consentimientos en blanco para futuros proyectos o líneas de investigación respecto de los que la información al sujeto es inexistente o muy insuficiente. Lo que el considerando 33 del RGPD contempla implícitamente es la posibilidad de instrumentar un consentimiento amplio que acoja áreas de investigación, si bien es evidente que el legislador europeo no está por la labor de permitir un uso posterior absoluto e indiscriminado de datos para fines científicos diferentes a la manera de un consentimiento genérico o en blanco, sino un consentimiento amplio que acoja determinadas áreas de investigación futuras suficientemente determinadas y sobre las que se ha informado al interesado, pero solo estas. Además, la flexible visión del consentimiento específico defendida en el informe en base al considerando 33 queda neutralizada e imposibilitada por el tajante mandato del artículo 6.2 del proyecto de LOPD, cuestión que en modo alguno intenta resolver el informe. En efecto, introducir o no el consentimiento amplio compete al legislador de los Estados miembros, y teniendo en cuenta que el art. 9.4 del RGPD habilita a los Estados miembros a *introducir condiciones adicionales, inclusive limitaciones*, debe entenderse que el art. 6.2 del proyecto de LOPD opta por limitar, por impedir, la utilización del consentimiento amplio, pues el art. 6.2 no excluye del mandato el tratamiento de datos de salud. Tercera. El tratamiento de datos de salud no empieza y termina en la investigación científica. Existen muchos otros ámbitos, como hemos comprobado supra, en los que se tratan datos de salud que están mal regulados, con lagunas legales, o con una regulación obsoleta que es preciso actualizar. Pues bien, el informe ignora estos otros ámbitos.

- 8 Farmaindustria reclama que se introduzca en la nueva LOPD un modelo de consentimiento que recoja tanto el uso primario de los datos (el fin con el que fueron recogidos en primera instancia) como segundos usos con fines de investigación, es decir, un consentimiento genérico, Diario Médico de 7 de febrero de 2018, disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/02/07/area-profesional/sanidad/la-industria-pide-que-el-reglamento-europeo-de-proteccion-de-datos-no-entorpezca-la-id>  
Véanse las declaraciones de Hernández Rivas en el Congreso de los Diputados recogidas por Diario Médico de 22 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/03/21/area-profesional/normativa/la-nueva-ley-debe-proteger-la-salud-y-garantizar-la-investigacion-> y de Fernando Carballo, presidente de la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (Facme), recogidas por Diario Médico de 5 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/03/05/area-profesional/normativa/res-un-matiz-sencillo-queremos-una-mencion-explicita-en-la-leyr>

y Derechos Humanos de la UNESCO, de 19 de octubre de 2005, y el artículo 2.b) de la LIB, establecen que el interés y el bienestar del ser humano deben prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia. Así pues, sin titubeo alguno decretan la primacía del ser humano sobre el «exclusivo» interés de la sociedad o la ciencia<sup>9</sup>. Los conceptos de interés y bienestar del ser humano han de reconducirse a sus derechos fundamentales (derecho a la vida, a la integridad, a la libertad, a la intimidad, a la protección de los datos personales....)<sup>10</sup>. Además, el artículo 6.2 de la citada Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos establece que la investigación científica solo se debería llevar a cabo previo consentimiento libre, expreso e informado de la persona interesada. Por tanto, en mi criterio, sería improcedente que prosperase esa petición de enmendar el proyecto de ley con semejante alcance. Como razonaré más adelante, en el marco del RGPD<sup>11</sup> es posible un consentimiento amplio, pero no lo es una exención generalizada del consentimiento o un consentimiento en blanco.

### El artículo 9 del proyecto de LOPD

El Ministerio de Justicia elaboró a nivel de anteproyecto (junio de 2017) el texto de una nueva Ley Orgánica de Protección de Datos adaptada al RGPD, que sustituya a la vigente. El Consejo de Ministros, en sesión de 10 de noviembre de 2017, lo aprobó como proyecto y lo remitió a las Cortes Generales<sup>12</sup>. El proyecto de dicha Ley Orgánica dispone lo siguiente en lo que hace al tratamiento de datos de salud:

Artículo 9. Categorías especiales de datos.

(...)

2. Los tratamientos de datos contemplados en las letras g), h) e i) del artículo 9.2. del Reglamento (UE) 2016/679 fundados en el Derecho español deberán estar amparados en una ley, que podrá establecer requisitos adicionales relativos a su seguridad y confidencialidad. En particular, la ley podrá amparar el tratamiento de datos en el ámbito de la salud cuando así lo exija la gestión de los sistemas y servicios de asistencia sanitaria y social, pública y privada, o la ejecución de un contrato de seguro de que el afectado sea parte<sup>13</sup>.

Es de observar que el artículo 9.2. del proyecto de LOPD solo habla de las letras g), h) e i) del artículo 9.2 del RGPD, no incluyendo los supuestos comprendidos en las letras b) -derecho laboral y de la seguridad social-, c) -intereses vitales-, e) -datos manifiestamente públicos-, f) -defensa de reclamaciones o cuando los tribunales actúen en ejercicio de su función judicial, y j)

9 Sobre esta prevalencia, entre otros, SÁNCHEZ-CARO, J. y ABELLÁN, F. *Investigación biomédica en España: aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*, Editorial COMARES, 2007, pp. 22-23; GÓMEZ-SALVAGO SÁNCHEZ, Celia, "La protección de la persona en el ámbito de la investigación biomédica. Principios de la regulación española", en *Revista Bioderecho.es*, núm. 2, 2015.

10 En este sentido, SÁNCHEZ-CARO, J. y ABELLÁN, F., cit. pp. 22-23.

11 Artículo 9.2.j) y considerando 33.

12 Boletín Oficial de las Cortes Generales, Serie A, núm. 13-1, de 24 de noviembre de 2017.

13 El Dictamen 757/2017, de 26 de octubre, del Consejo de Estado, crítica la incorporación de este párrafo porque el primer supuesto (gestión de los sistemas y servicios de asistencia sanitaria y social) se encuentra expresamente mencionado en el artículo 9.2.h) del RGPD y el segundo (ejecución de un contrato de seguro de que el afectado sea parte) puede entenderse fácilmente incluido en esa misma rúbrica, por lo que resulta una previsión redundante que debería eliminarse para evitar confusiones respecto al resto de supuestos del artículo 9.2 RGPD.

-investigación científica-. No se ofrece en el preámbulo explicación alguna del motivo por el que se excluyen estos supuestos, que, en mi criterio, también son susceptibles de complementación legislativa, particularmente la investigación científica, sintagma que, obviamente, comprende la investigación sanitaria y biomédica. Como posibles explicaciones de estas ausencias es plausible enunciar las siguientes: en el supuesto del apartado b) corresponde hacer el complemento a la legislación laboral y de seguridad social; en los supuestos de los apartados c), e) y f) el RGPD no hace remisión alguna al Derecho de los Estados miembros por lo que puede entenderse que no necesitan de complemento legislativo; en el supuesto del apartado j) el redactor del proyecto consideró que la investigación con procedimientos invasivos está suficientemente regulada en la LIB y en el Reglamento de ensayos clínicos, no estando, por tanto, necesitada de una complementación legislativa, y que la investigación observacional, fundamentalmente la epidemiológica, que sí está necesitada de un complemento legislativo, puede hacerse en el marco del apartado i) -tutela de la salud pública- No obstante, obligado es advertir que el artículo 9.4 del RGPD establece que *“los Estados miembros podrán mantener o introducir condiciones adicionales, inclusive limitaciones, con respecto al tratamiento de datos genéticos, datos biométricos o datos relativos a la salud”*, habilitación que es predicable de todos los apartados del artículo 9.2.

Por lo demás, el transcrito artículo 9, estableciendo la necesaria reserva de ley conforme al artículo 53.1 CE, admite el tratamiento de los datos genéticos, biométricos y de salud en los supuestos de las letras g), h) e i) y conforme al marco establecidos en el artículo 9.2 del RGPD, y remite la regulación de dicho tratamiento a una ley en la que deberán establecerse las debidas garantías<sup>14</sup>. Al contrario de lo que hizo la LOPD de 1999, se abstiene de incorporar determinaciones, disposiciones o mandatos sobre el tratamiento de datos de salud, ello a pesar de que la LBAP, la LIB, la LGSP y el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, se remiten a la LOPD de 1999 en cuanto esta contenía, aunque mínima, una regulación sobre tratamiento de datos de salud; remisiones que ahora resultarán totalmente inútiles. En fin, la nueva LGPD, en lo que hace al tratamiento de datos de salud, generará un cierto vacío legislativo, ya que la normativa al respecto solo la encontramos en algunas normas sanitarias.

En cualquier caso, ante la insuficiencia de la normativa sobre protección de datos contenida en la legislación sanitaria, es ineludible disponer de una completa normativa específica sobre protección de datos personales relativos a la salud, bien incorporando un amplio Título en la nueva LOPD, o bien elaborando una ley específica que se enmarcaría en la normativa del sector sanitario<sup>15</sup>.

---

14 El anteproyecto de Ley Orgánica incorporaba la disposición adicional novena en la que mandaba al Gobierno que en el plazo de dos años desde su entrada en vigor remitiera a las Cortes Generales un proyecto de ley en el que se regulasen las condiciones adicionales y, en su caso, las limitaciones al tratamiento de datos genéticos, biométricos o relativos a la salud. Sin embargo, en el proyecto de Ley Orgánica el contenido de esta disposición adicional desapareció en el proyecto.

15 Los grupos parlamentarios del PSOE, Ciudadanos y Unidos Podemos, han formulado enmiendas al proyecto de LOPD en el sentido de recuperar la disposición adicional del anteproyecto que exigía al Gobierno que en el plazo de dos años desde la entrada en vigor de la ley remitiera a las Cortes Generales un proyecto de ley en el que establezca las condiciones adicionales y, en su caso, limitaciones al tratamiento de datos de salud. También se han formulado enmiendas pidiendo que en la ley se haga mención expresa al interés público de la investigación biomédica y que la reutilización de los datos sanitarios para la investigación pueda hacerse en base a un consentimiento amplio de los pacientes. Véase Diario Médico de 10 de abril de 2018. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/04/10/area-profesional/normativa/el-proyecto-de-ley-de-proteccion-de-datos-recibe-369-enmiendas->



## EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA INVESTIGACIÓN: REFLEXIONES EN TORNO A UNA REGULACIÓN EN EL MARCO DEL RGPD

### Manifestación y formalización

Una importante novedad del RGPD es la exigencia de consentimiento explícito para el tratamiento de datos de salud. Veámoslo. El artículo 4.11) RGPD define el consentimiento del interesado como:

Toda manifestación de voluntad libre<sup>16</sup>, específica, informada e inequívoca por la que el interesado acepta, ya sea mediante una declaración o una clara acción afirmativa, el tratamiento de datos personales que le conciernen.

Por su parte, el artículo 9.2.a) RGPD exige que el consentimiento para el tratamiento de datos genéticos, biométricos, de salud, o vida sexual, ha de ser explícito. El término explícito excluye el consentimiento tácito o presunto admitido en nuestro ordenamiento<sup>17</sup>. Entiendo que también lo excluye el artículo 4.11 RGPD cuando exige “una declaración o una clara acción afirmativa”. ¿Exige, además, que el consentimiento sea escrito? No, pues la expresión *mediante una declaración o una clara acción afirmativa* admite un consentimiento escrito, verbal o digital. El considerando 32 así lo prevé<sup>18</sup>. El problema es que el responsable pueda probar después su existencia como exige el artículo 7.1 del RGPD. La forma oral se podrá probar mediante testigos o gravando la declaración en vídeo. En la práctica, el adjetivo explícito y la necesidad posterior de demostrar el consentimiento abocan al otorgamiento del consentimiento por escrito o en forma digital por ser esta la forma segura y más cómoda de probarlo.

### Modalidades

La obtención del consentimiento para el tratamiento de datos en la investigación sanitaria y biomédica<sup>19</sup> plantea una problemática a la que ni el RGPD ni la legislación sanitaria dan respuesta suficiente.

La LIB exige el consentimiento específico y escrito de los interesados para el tratamiento de datos en la investigación con procedimientos invasivos y con muestras biológicas, pero

---

16 Advierte el considerando 42 RGPD: “no debe considerarse libremente prestado cuando el interesado no goza de verdadera o libre elección o no puede denegar o retirar su consentimiento sin sufrir perjuicio alguno”, y el considerando 43: “no debe constituir un fundamento jurídico válido para el tratamiento de datos de carácter personal en un caso concreto en el que exista un desequilibrio claro entre el interesado y el responsable del tratamiento.

17 El consentimiento tácito se consolidó con el artículo 14 del Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la LOPD.

18 “El consentimiento debe darse mediante un acto afirmativo claro que refleje una manifestación de voluntad libre, específica, informada e inequívoca del interesado de aceptar el tratamiento de datos de carácter personal que le conciernen, como una declaración por escrito, inclusive por medios electrónicos, o una declaración verbal. Esto podría incluir marcar una casilla de un sitio web en internet, escoger parámetros técnicos para la utilización de servicios de la sociedad de la información, o cualquier otra declaración o conducta que indique claramente en este contexto que el interesado acepta la propuesta de tratamiento de sus datos personales. Por tanto, el silencio, las casillas ya marcadas o la inacción no deben constituir consentimiento.”

19 Son proyectos de investigación aquellos estudios que tengan por objeto generar, adaptar o aplicar nuevo conocimiento, mediante metodología científica, siendo susceptibles de publicación científica. No se deben considerar proyectos de investigación aquellos estudios cuya función esencial sea la valoración de la atención sanitaria con fines de evaluación de la calidad, de mejora continua o de planificación.



esta ley deja al margen de su aplicación la investigación observacional, fundamentalmente epidemiológica, con datos de salud obtenidos de registros<sup>20</sup>. La LBAP tampoco aborda esta cuestión. Se limita a decir que el acceso para investigación científica se regirá por la LOPD de 1999 y que, como regla general, se asegurará el anonimato. Por tanto, existe una laguna legal respecto de esta modalidad de investigación.

El considerando 53 del RGPD señala que las categorías especiales de datos personales que merecen mayor protección únicamente deben tratarse con fines relacionados con la salud cuando sea necesario para lograr dichos fines en beneficio de las personas físicas y de la sociedad en su conjunto. La expresa referencia a fines en beneficio de la sociedad en su conjunto, de lo que buen ejemplo es la actividad investigadora epidemiológica y biomédica por su enorme relevancia para la humanidad<sup>21</sup>, referencia que ha de conjugarse con lo declarado en el considerando 33 sobre el consentimiento en la investigación científica, permiten introducir normas más flexibles en lo atinente al consentimiento informado para el tratamiento de datos de salud con fines de investigación epidemiológica y biomédica de manera que los requisitos exigidos no entorpezcan innecesariamente la investigación. Cristalizando esa posibilidad en el marco normativo permitido por el artículo 9.2.j) del RGPD, cabría una regulación que abarque desde la exigencia de un consentimiento informado específico para cada concreto proyecto o modalidad de investigación hasta no exigir consentimiento alguno cuando concurren determinadas circunstancias a las que aludiré más adelante. Concretamente, para el tratamiento de datos en la investigación observacional los especialistas en bioética manejan o contemplan cuatro posibles modalidades de consentimiento: específico<sup>22</sup>, genérico o en blanco<sup>23</sup>,

---

20 Así se dice expresamente en el preámbulo de la Ley (apartado IV, párrafo sexto). Sobre esta modalidad de investigación, ALCALDE BEZHOLD, Guillermo, *La investigación observacional con datos de carácter personal*, Editorial Comares, 2013.

21 Advierte el considerando 4 del RGPD que “El tratamiento de datos personales debe estar concebido para servir a la humanidad. El derecho a la protección de los datos personales no es un derecho absoluto, sino que debe considerarse en relación con su función en la sociedad y mantener el equilibrio con otros derechos fundamentales, con arreglo al principio de proporcionalidad.”

22 Exige que el consentimiento esté referido a una determinada operación de tratamiento y para una finalidad determinada, explícita y legítima del responsable del tratamiento. Es particularmente exigible sin excepciones en la investigación experimental mediante procedimientos invasivos.

23 El consentimiento genérico o en blanco implica otorgar un consentimiento inicial global para investigaciones actuales y futuras sin haber obtenido una mínima información sobre las mismas. De la lectura de los considerandos 32, 33 y 43 y de los artículos 4.11) y 9.2.a) del RGPD se infiere claramente que el legislador europeo exige consentimientos **informados** explícitos y específicos para cada investigación o área de investigación, rechazando concluyentemente consentimientos en blanco para futuros proyectos o líneas de investigación respecto de los que la información al sujeto es inexistente o insuficiente. No es ocioso recordar en este momento que tanto la jurisprudencia europea como la nacional afirman que lo esencial en el consentimiento no es la firma del sujeto en el documento de consentimiento sino la información que recibe para plasmar libre y conscientemente esa firma, hasta el punto de que una firma sin la previa información suficiente no tiene ninguna validez. Pues bien, para el RGPD la información es elemento clave del consentimiento. En todo caso, situándonos en nuestro propio ordenamiento jurídico, parece que este tema quedará resuelto para el futuro ya que el proyecto de la nueva LOPD, en línea con el RGPD, establece en su artículo 6.2 que “*Cuando se pretenda fundar el tratamiento de los datos en el consentimiento del afectado para una pluralidad de finalidades será preciso que conste de manera específica e inequívoca que dicho consentimiento se otorga para cada una de ellas.*”, artículo que será de aplicación a la investigación científica hasta tanto la posible futura ley específica de protección de datos de salud, en su caso, disponga otra cosa.

amplio<sup>24</sup> y dinámico<sup>25</sup>. Las sociedades científicas, los investigadores y la doctrina debaten<sup>26</sup> sobre cuáles de ellos son los más adecuados para asegurar que la investigación pueda desarrollarse plenamente.

Es una cuestión que debería resolverse en la legislación que complementa el RGPD. En cualquier caso, como hemos visto, el considerando 33 admite plenamente que el Derecho de los Estados miembros regule e incorpore al sistema los consentimientos amplio y dinámico. Por el contrario, el RGPD rechaza el consentimiento genérico o en blanco.

## Momento en el que debe obtenerse el consentimiento

Por lo razonado hasta ahora, podemos sentar que la regla general es exigir consentimiento informado explícito y específico, que puede ser solo para un concreto proyecto de investigación o amplio que acoja toda un área de investigación. Aceptado esto, la siguiente cuestión a resolver es cuándo debe obtenerse ese consentimiento<sup>27</sup>. Veámoslo. Las investigaciones epidemiológicas y un buen porcentaje de investigaciones biomédicas se hacen con datos de salud y muestras biológicas obtenidas anteriormente con motivo de la prestación

24 El consentimiento amplio implica que el interesado da su consentimiento no solo para un estudio concreto, sino que amplía su aceptación a diferentes clases o categorías de investigación. El considerando 33 del RGPD señala que cuando no sea posible determinar totalmente la finalidad del tratamiento de los datos personales con fines de investigación científica en el momento de su recogida, debe ofrecerse a los interesados dar su consentimiento para determinados ámbitos de investigación científica que respeten las normas éticas reconocidas para ello, y añade que los interesados deben tener la oportunidad de dar su consentimiento solamente para determinadas áreas de investigación, o partes de proyectos de investigación, en la medida que lo permita la finalidad perseguida. En este considerando subyace la posibilidad de instrumentar un consentimiento amplio que acoja áreas de investigación.

25 El consentimiento dinámico, como alternativa al amplio, exige disponer de una plataforma web que promueva un proceso dinámico de permanente contacto entre investigadores e interesados, que permite actualizar el consentimiento específico inicial en función de cada uno de los proyectos de investigación en los que vayan a utilizarse los datos. Véase la descripción del consentimiento dinámico que hacen SERRANO-DÍAZ N, GUÍO-MAHECHA E, PÁEZ-LEAL MC. "Consentimiento informado para Biobancos: Un debate abierto.", en *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*. 2016; 48(2), pp. 246-256.

26 Véase al respecto la Declaración de la Federación de Asociaciones Científico Médicas y Sociedad Española de Farmacología Clínica, recogida en Diario Médico de 25 de enero de 2018, disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/01/25/area-profesional/normativa/la-sefc-teme-por-el-futuro-de-la-investigacion-biomedica>; Farmaindustria reclama que se introduzca en la nueva LOPD un modelo de consentimiento que recoja tanto el uso primario de los datos (el fin con el que fueron recogidos en primera instancia) como segundos usos con fines de investigación, es decir, un consentimiento genérico, Diario Médico de 7 de febrero de 2018, disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/02/07/area-profesional/sanidad/la-industria-pide-que-el-reglamento-europeo-de-proteccion-de-datos-no-entorpezca-la-id>; Entre los autores que analizan esta temática: BOMBILLAR SÁENZ, Francisco Miguel, "Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para investigación biomédica: los consentimientos en blanco" en *Derecho y Salud*, vol. 27, núm. 1, 2017; SERRANO-DÍAZ N, GUÍO-MAHECHA E, PÁEZ-LEAL MC. "Consentimiento informado para Biobancos: Un debate abierto.", en *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*. 2016; 48(2), pp. 246-256; ROMEO MALANDA, Sergio, voz Biobancos en (dirección ROMEO CASABONA, Carlos) *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*, Editorial Comares S. L., 2011, Tomo I, p. 144.

27 La LBAP (art. 16.3) no precisa en qué momento ha de darse el consentimiento ni su alcance. La LOPD de 1999 establece que los datos de salud podrán ser cedidos para fines de investigación cuando así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente (art. 7.3), pero tampoco precisa en qué momento ha de darse el consentimiento ni su alcance. La LIB establece que la cesión de datos de salud a una investigación biomédica requiere el consentimiento expreso y escrito del interesado (art. 5.2), sin precisar tampoco en qué momento ha de otorgarse.

de asistencia sanitaria. La LBAP dice que el fin principal de la historia clínica es facilitar la asistencia sanitaria, de donde se infiere que el legislador está contemplando otros posibles fines, que son, obviamente, utilizar las historias para evaluar la calidad del centro sanitario, así como para hacer estudios epidemiológicos e investigación sanitaria<sup>28</sup>. Ahora bien, ¿este fin complementario justifica que un consentimiento inicial prestado para recibir asistencia sirva también para realizar posteriores investigaciones o permite la firma de documentos de consentimiento independientes, uno para investigación y otro para asistencia, obtenidos en el mismo acto al inicio del proceso asistencial? La doctrina entiende que no en razón a la debilidad psicológica en la que se encuentra la persona enferma que busca alivio a sus dolencias y la superioridad psicológica del profesional sanitario que le atiende en la relación clínica que se crea. Ciertamente, ante ese desequilibrio paciente-médico, en la mayoría de los casos podría considerarse no válido un consentimiento expreso, obtenido a la par que el consentimiento para recibir asistencia sanitaria, para un eventual uso posterior de los datos con fines de investigación biosanitaria, por faltar o estar muy disminuidos los elementos de libertad, conocimiento y conciencia por parte del enfermo. Recuérdese que el considerando 43 del RGPD señala que *“Para garantizar que el consentimiento se haya dado libremente, este no debe constituir un fundamento jurídico válido para el tratamiento de datos de carácter personal en un caso concreto en el que exista un desequilibrio claro entre el interesado y el responsable del tratamiento, en particular cuando dicho responsable sea una autoridad pública y sea por lo tanto improbable que el consentimiento se haya dado libremente en todas las circunstancias de dicha situación particular.”* En fin, la situación de inferioridad psicológica, de vulnerabilidad, en la que se encuentra la persona que solicita asistencia sanitaria y otorga el consentimiento para recibirla, justifica éticamente que la utilización posterior de sus datos para otros fines se condicione a un nuevo consentimiento posterior<sup>29</sup>.

### Excepciones al consentimiento

Aplicar la compatibilidad sentada por el artículo 5.1.b) del RGPD a la investigación observacional no justifica necesariamente soslayar la necesidad del consentimiento de los

---

28 No cabe duda de que las historias clínicas son una fuente muy importante, no la única, para hacer investigación científica sanitaria, por lo que, en mi criterio, no estará demás que así se exprese en la norma que defina el alcance de estos documentos electrónicos.

29 En apoyo de la posición sobre la necesidad de obtener un consentimiento expreso posterior al de la asistencia, creo oportuno transcribir la siguiente opinión del Observatorio de Bioética y Derecho, Universidad de Barcelona, 2015, p. 42, “partiendo de la existencia del «partenariado público-privado» en el sistema sanitario e investigador, el problema se centra en cómo se articula la legitimación para usar la información de salud y reutilizarla. Es preciso tener en cuenta la gran asimetría –de información e incluso de poder– existente entre el ciudadano, que sufre una enfermedad y necesita curarse, y el profesional que le va a pedir el consentimiento, tanto para procurarle la asistencia médica más adecuada como para el tratamiento de los datos personales de salud. Hay que tener claro que se trata de consentimientos diferentes, y que el acceso a la prestación sanitaria pública no se puede condicionar al consentimiento para tratar datos con otros fines, ni justifica la solicitud de datos adicionales. La conclusión es que la obtención del consentimiento debe someterse a garantías, a fin de compensar la situación de desequilibrio en que se encuentra el usuario de los servicios sanitarios públicos en momentos en los que puede estar especialmente preocupado por su salud –lo que genera una situación de vulnerabilidad– y que piensa *a priori* que todos los datos que se le piden se encaminan a su tratamiento y son necesarios para prestarle la asistencia que necesita y que constituye la razón por la que ha acudido al sistema sanitario.” Disponible en: <http://www.publicacions.ub.edu/refs/observatoriBioEticaDret/documents/08209.pdf>

interesados en el acceso o la cesión de datos de salud contenidos en las historias clínicas para su ulterior tratamiento en cualquier investigación *científica* privada o pública, particularmente la privada en la que los beneficios no revierten en la ciudadanía<sup>30</sup>. No puede obviarse que la actividad asistencial es una finalidad muy concreta, la asistencia sanitaria, y que el posterior uso de los datos obtenidos para investigación es un uso completamente diferente, sin perjuicio de que se declaren compatibles. Eludir la necesidad de consentimiento rompería con toda la legislación nacional e internacional y la doctrina que hasta ahora viene exigiendo el consentimiento como regla general, y sería muy poco respetuosa con el derecho fundamental a la protección de los datos personales. Cabe recordar que actualmente, sobre la base de nuestro Derecho, el tratamiento ulterior de datos de salud de historias clínicas con fines de investigación científica exige siempre el previo consentimiento del interesado salvo que los datos estén anonimizados.

No obstante, obligado es señalarlo, hay supuestos en los que es legítimo obviar el consentimiento informado. Excluir en la norma la obligación de obtenerlo en esos supuestos viene amparado por el artículo 9.2. del RGPD. La seudonimización será, por regla general, una garantía a aplicar en estos supuestos.

Primer supuesto. Investigación y estudios epidemiológicos. El artículo 9.2 del RGPD habilita a realizar estos estudios epidemiológicos sin recabar el consentimiento de los interesados con fines de medicina preventiva<sup>31</sup> (letra h); para estudios epidemiológicos para la tutela de la salud pública (letra i), y con fines de investigación científica<sup>32</sup> (letra j).

Segundo supuesto. Investigación con muestras biológicas. Como admite la LIB en su artículo 58, de forma excepcional pueden tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable, excepción que, en mi criterio, también puede extenderse a datos de historias clínicas en estudios observacionales. En estos casos debe exigirse el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual debe tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos: a) que se trate de una investigación de interés general; b) que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la

---

30 Se postula distinguir entre *legitimación legal*, que permite tratar datos con fines de atención sanitaria, calidad y gestión de servicios o fines de estudios epidemiológicos e investigación científica, y que se justifica en el interés público de esto fines, y *legitimación voluntaria*, que proviene siempre del consentimiento expreso del interesado y es la que se precia para tratar datos con fines estrictamente privados (desarrollo de las industrias sanitaria, farmacéutica y de biotecnología); *Documento sobre bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona, 2015, p. 40.

31 DE MIGUEL SÁNCHEZ, N., “Investigación y protección de datos de carácter personal: una aproximación a la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica”, en *Revista Española de Protección de Datos*, núm. 3, 2006, p. 190, opina que los fines de prevención médica incluyen los estudios epidemiológicos. Y, en efecto, la prevención médica exige disponer de estudios epidemiológicos en los que apoyar los programas preventivos. El artículo 19.1 de la LGSP establece que la prevención tiene por objeto reducir la incidencia y la prevalencia de ciertas enfermedades, lesiones y discapacidades en la población y atenuar o eliminar en la medida de lo posible sus consecuencias negativas mediante políticas acordes con los objetivos de esa ley.

32 Precisa el considerando 159 del RGPD que “Entre los fines de investigación científica también se deben incluir los estudios realizados en interés público en el ámbito de la salud pública.”

obtención de las muestras; c) que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente; d) que no conste una objeción expresa del mismo; e) que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal. Alternativamente, cabe reducir los requisitos a estos tres: a) que el estudio tenga un valor social indudable; b) que el estudio solo se pueda llevar a cabo con identificación y sin el consentimiento de los interesados ya que su obtención sería impracticable, excesivamente costosa o exija un esfuerzo desproporcionado; c) que el riesgo para los sujetos participantes sea mínimo<sup>33</sup>.

Tercer supuesto. Investigaciones observacionales con datos de archivos de historias clínicas por un investigador ajeno al equipo asistencial, y cuando se quieren tratar datos que fueron obtenidos en una investigación para la que se obtuvo consentimiento para otra investigación posterior distinta. Los Comités de Ética de Investigación deben poder dispensar del consentimiento de los sujetos implicados si consideran que se dan las tres condiciones siguientes: a) que el estudio tenga un valor social indudable; b) que el estudio solo se pueda llevar a cabo con identificación de los sujetos o sin el consentimiento de los interesados ya que su obtención sería impracticable, excesivamente costosa o exigiría un esfuerzo desproporcionado; c) que el riesgo para los sujetos participantes sea mínimo.

Cuarto supuesto. Sería admisible que nuestro legislador valore y, en su caso, amplíe las excepciones a la obtención del consentimiento previstas actualmente en la LBAP en el tratamiento de historias clínicas cuando la información necesaria para realizar un estudio observacional se extrae de la historia clínica por un investigador que forma parte del equipo asistencial y el estudio es para el propio uso del servicio asistencial sin intención de cederlo a terceros<sup>34</sup>.

## Tratamiento con proyectos *big data* y consentimiento

Finalmente, afronto una cuestión mencionada en los considerandos del RGPD, pero que en su parte dispositiva no acomete dejando su regulación enteramente a los Estados miembros. Es el tratamiento a gran escala de datos de salud con tecnología *big data*<sup>35</sup>. El Grupo del artículo 29 pone como ejemplo de tratamiento a gran escala el tratamiento de datos de pacientes en el desarrollo normal de la actividad de un solo hospital. El tratamiento de *big data* tiene un alto valor en el sector sanitario<sup>36</sup>, pero también tiene mayores

---

33 Criterios postulados por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

34 En este sentido, DE ABAJO IGLESIAS, Francisco, y otros, “Directrices éticas sobre la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica” en Revista Española de Salud Pública, núm. 82, 2008, pp. 34 y 35; ALCALDE BEZHOLD, Guillermo, *la investigación observacional con datos de carácter personal*, Editorial Comares, 2012, p. 178.

35 El CÓDIGO DE BUENAS PRÁCTICAS EN PROTECCIÓN DE DATOS PARA PROYECTOS BIG DATA elaborado y editado por la Agencia Española de Protección de Datos y la Asociación Española para el Fomento de la Seguridad de la Información, ISMS Forum Spain, mayo de 2017, p. 10, dice que “el RGPD prevé, y ello es relevante en el contexto de tratamientos de Big Data, que para determinadas finalidades, como pueden ser las relacionadas con un interés público esencial, las de investigación científica, las relacionadas con la atención sanitaria o social, o las relativas a salud pública, los tratamientos serán posibles en las condiciones que determine la legislación europea o nacional.”

36 Por ejemplo, se ha utilizado con éxito para reducir el tiempo de ingresos hospitalarios, predecir prevalencia de enfermedades, riesgos sanitarios, etc.

riesgos<sup>37</sup>. El RGPD no se pronuncia respecto a requisitos para proteger los datos personales en tratamientos de big data. Es frecuente que se traten datos anonimizados, pero en otros muchos casos también existe tratamiento de información personal. Señala Elena GIL<sup>38</sup> que el RGPD, incluso en el *big data*, continúa confiando en el consentimiento informado como primera herramienta para proteger los datos y la privacidad de los ciudadanos europeos, pero advierte que posiblemente el modelo de consentimiento informado ya no deba ser la piedra angular del tratamiento de *big data*. Y, ciertamente, basar la construcción de proyectos de *big data* en el concepto de consentimiento informado del titular de los datos plantea serias dificultades. De ahí que parece más razonable en estos casos obviar el consentimiento y proceder al cifrado o la seudonimización de los datos personales y a una evaluación y control de un Comité de Ética de Investigación que vele por la protección de los derechos de los titulares de los datos y dé garantía pública del proyecto de investigación con tratamiento de *big data*, evaluando su corrección metodológica, ética y legal.

De todos modos, es de advertir que el RGPD sienta el principio de minimización de los datos, y este principio es muy poco compatible con la lógica del *big data*, esto es, con el tratamiento de datos a gran escala cada vez más frecuente en la investigación sanitaria y biomédica. La minimización es la antítesis del *big data*. El RGPD no da respuesta directa alguna a esta paradoja, aunque, de una interpretación sistemática del mismo cabe inferir que el principio de minimización impide una acumulación masiva e indiscriminada de datos de salud sean o no pertinentes para el fin perseguido<sup>39</sup>. Es importante traer a colación el artículo 25.2 del RGPD cuando establece que *“El responsable del tratamiento aplicará las medidas técnicas y organizativas apropiadas con miras a garantizar que, por defecto, solo sean objeto de tratamiento los datos personales que sean necesarios para cada uno de los fines específicos del tratamiento. Esta obligación se aplicará a la cantidad de datos personales recogidos, a la extensión de su tratamiento, a su plazo de conservación y a su accesibilidad.”*

---

37 Véase al respecto SERRANO PÉREZ, Mercedes, “Big Data o la acumulación masiva de datos sanitarios: derechos en riesgo en el marco de la sociedad digital” en *Derecho y Salud*, vol. 25, Extraordinario XXIV Congreso, 2015, pp. 51-64; MÉNDEZ GARCÍA, M., RODA FAURA, M. “Aproximación práctica al uso de las tecnologías big data en el sector salud” en *Derecho y Salud*, vol.27, Extraordinario XXVI Congreso 2017, pp. 152-159

38 Gil, Elena, *Big data, privacidad y protección de datos*, Agencia Española de Protección de Datos, 2016, p.54.

39 El CÓDIGO DE BUENAS PRÁCTICAS EN PROTECCIÓN DE DATOS PARA PROYECTOS BIG DATA, cit. p. 12, dice al respecto que “El principio de minimización constituye uno de los elementos más importantes de la normativa de protección de datos aplicables a este entorno. Este principio va intrínsecamente unido al de conservación de los datos por el tiempo que sea necesario para la finalidad para la que hubieran sido recogidos. En el entorno Big Data este principio es especialmente relevante, dado que las diferentes fuentes a la que se tiene acceso pueden dar lugar a una recogida masiva de datos que no sean pertinentes para la finalidad del tratamiento. Las organizaciones deberán tener en cuenta que no se recojan datos excesivos en relación a esa finalidad. Tampoco deberían conservarse por más tiempo del que sea necesario, período tras el cual deberían eliminarse. Por otro lado, la posibilidad de que en un futuro se puedan llevar a cabo tratamientos de Big Data con diversas finalidades no significa, en ningún caso, que se recojan, “por si acaso”, más datos de las personas que aquellos que son necesarios para la finalidad primaria que motiva su recogida.”



# Implicaciones del nuevo reglamento en los estudios observacionales

Óscar Zurriaga Lloréns

*Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat Universal y Salut Pública. Generalitat Valenciana. Área de Investigación de Enfermedades Raras. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO-Salud Pública). CIBERESP (Consortio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública). Grupo de Protección de Datos y Confidencialidad. Sociedad Española de Epidemiología (SEE).*

Según el informe 073667/2018 de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD)<sup>i</sup>, el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) no implica una alteración del marco normativo actualmente vigente en España en relación con el tratamiento de datos en el marco de la investigación biomédica. Para la AEPD, la norma que regula la investigación en nuestro país es la Ley 14/2007, de 3 julio, de Investigación Biomédica (LIB) que, en sus artículos 4 y 5, indica que se funda en el respeto a los principios de consentimiento del sujeto y la protección de sus datos personales.

Pero, para los estudios observacionales, la LIB no es la norma regulatoria. La investigación observacional –que incluye también la investigación con datos obtenidos de registros o de la historia clínica– está carente, en lo relativo a la protección de datos, de una mínima regulación en la legislación española. De hecho, la LIB, en el apartado IV del preámbulo, párrafo sexto, dice expresamente “*La primera materia específica de la Ley, recogida en el título II, está dedicada a las investigaciones biomédicas que implican procedimientos invasivos en seres humanos, excluyendo los meramente observacionales*”. Y, de hecho, en el artículo 1 de esa ley, no se citan de manera alguna a los estudios observacionales entre las materias que tienen por objeto regular. El legislador intencionadamente dejó al margen de la LIB la investigación observacional (fundamentalmente la investigación epidemiológica), que estaría regulada por la Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente (LBAP), a la que remite como legislación supletoria la propia LIB, y que resulta una norma bastante restrictiva desde el punto de vista de la investigación.

Pero es que el proyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPDCP)<sup>ii</sup>, actualmente en tramitación en las Cortes Generales, y que tiene por objeto

---

<sup>i</sup> Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). INFORME: 073667/2018.

<sup>ii</sup> Proyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial de las Cortes Generales. Núm. 13-1. 24 de noviembre de 2017. [http://www.congreso.es/backoffice\\_doc/prensa/notas\\_prensa/57631\\_1518684517278.PDF](http://www.congreso.es/backoffice_doc/prensa/notas_prensa/57631_1518684517278.PDF)



adaptar el ordenamiento jurídico español, el RGPD, no solventa esta situación y remite a una futura ley al decir, en su artículo 9, que *“Los tratamientos de datos contemplados en las letras g), h) e i) del artículo 9.2 del Reglamento (UE) 2016/679 fundados en el Derecho español deberán estar amparados en una ley, que podrá establecer requisitos adicionales relativos a su seguridad y confidencialidad”*, añadiendo que, en particular, esa futura ley *“podrá amparar el tratamiento de datos en el ámbito de la salud cuando así lo exija la gestión de los sistemas y servicios de asistencia sanitaria y social, pública y privada, o la ejecución de un contrato de seguro de que el afectado sea parte”*.

La primera conclusión, que no se ve modificada por la entrada en vigor del RGPD, es que la investigación observacional sigue necesitada, en España, de una norma, de una ley, que regule adecuadamente lo relativo a la protección de datos de salud, insuficientemente desarrollado en la LBAP y no previsto en la futura LOPDCP.

Entonces ¿qué implicaciones tiene el nuevo RGPD para la investigación observacional?

1. La primera es que el RGPD hace una interpretación amplia del concepto de investigación científica. En su considerando 159, enuncia que *“El presente Reglamento también debe aplicarse al tratamiento de datos personales que se realice con fines de investigación científica. El tratamiento de datos personales con fines de investigación científica debe interpretarse, a efectos del presente Reglamento, de manera amplia, que incluya, por ejemplo, el desarrollo tecnológico y la demostración, la investigación fundamental, la investigación aplicada y la investigación financiada por el sector privado. Además, debe tener en cuenta el objetivo de la Unión establecido en el artículo 179, apartado 1, del TFUE de realizar un espacio europeo de investigación. Entre los fines de investigación científica también se deben incluir los estudios realizados en interés público en el ámbito de la salud pública”*.

Además, el considerando 157 del RGPD amplía el ámbito de la investigación, teniendo en cuenta la posible recogida de datos procedentes de registros. Así, estipula que *“combinando información procedente de registros, los investigadores pueden obtener nuevos conocimientos de gran valor sobre condiciones médicas extendidas, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la depresión. Partiendo de registros, los resultados de las investigaciones pueden ser más sólidos, ya que se basan en una población mayor. Dentro de las ciencias sociales, la investigación basada en registros permite que los investigadores obtengan conocimientos esenciales acerca de la correlación a largo plazo, con otras condiciones de vida, de diversas condiciones sociales, como el desempleo y la educación. Los resultados de investigaciones obtenidos de registros proporcionan conocimientos sólidos y de alta calidad que pueden servir de base para la concepción y ejecución de políticas basadas en el conocimiento, mejorar la calidad de vida de numerosas personas y mejorar la eficiencia de los servicios sociales. Para facilitar la investigación científica, los datos personales pueden tratarse con fines científicos, a reserva de condiciones y garantías adecuadas establecidas en el Derecho de la Unión o de los Estados miembros”*.

2. La segunda es que el RGPD establece en su artículo 9 el principio general de prohibición del tratamiento de datos personales especialmente *“el tratamiento de datos genéticos, datos biométricos dirigidos a identificar de manera unívoca a una persona física, datos relativos a la salud o datos relativos a la vida sexual o la orientación sexual de una persona física”*. Pero establece que ello no será de aplicación cuando concurren algunas circunstancias y entre ellas está (artículo 9.2.j) que el tratamiento sea necesario con fines de investigación científica, *“de*



*conformidad con el artículo 89, apartado 1, sobre la base del Derecho de la Unión o de los Estados miembros, que debe ser proporcional al objetivo perseguido, respetar en lo esencial el derecho a la protección de datos y establecer medidas adecuadas y específicas para proteger los intereses y derechos fundamentales del interesado”.*

Pero hay que tener en cuenta que el concepto amplio de investigación que establece el RGPD puede ser matizado en función del marco en el que se realiza la investigación. Es decir, para considerar una investigación acogida al régimen de excepción del consentimiento del artículo 9.2.j) del RGPD debe ser una investigación no efectuada a nivel personal sino sometida a determinadas garantías (consentimiento informado, aprobación por comités de ética de la investigación –CEI–, exención del consentimiento por determinadas causas con la aprobación de los CEI, seguridad de los datos –anonimización o seudonimización, obligación de secreto profesional, etc.–).

3. Tercera, que el artículo 9.2.a) también legitima el tratamiento cuando *“el interesado dio su consentimiento explícito para el tratamiento de dichos datos personales con uno o más de los fines especificados, excepto cuando el Derecho de la Unión o de los Estados miembros establezca que la prohibición mencionada en el apartado 1 no puede ser levantada por el interesado”.*

Esto concuerda con el modelo establecido en materia de investigación biomédica que parte, como regla general, del consentimiento del sujeto. En España, la LIB establece también el principio del consentimiento que, no obstante, podrá quedar exceptuado en determinados supuestos, bien por no ser posible la identificación del sujeto por haber sido anonimizados sus datos (para lo que, según la LIB, requiere también consentimiento previo), previo dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación, bien cuando se trate de una investigación relacionada con la inicial, al considerarse el fin de dicha investigación compatible con el de aquella en que se prestó el consentimiento. Fuera de estos casos sería, en términos de la Ley, necesario el consentimiento expreso del afectado (artículo 58.1) para una investigación concreta (artículo 60.1).

El considerando 33 del RGPD se refiere, precisamente, al consentimiento con fines de investigación científica, teniendo en cuenta el carácter dinámico de dicha investigación. Ese considerando señala que *“Con frecuencia no es posible determinar totalmente la finalidad del tratamiento de los datos personales con fines de investigación científica en el momento de su recogida. Por consiguiente, debe permitirse a los interesados dar su consentimiento para determinados ámbitos de investigación científica que respeten las normas éticas reconocidas para la investigación científica. Los interesados deben tener la oportunidad de dar su consentimiento solamente para determinadas áreas de investigación o partes de proyectos de investigación, en la medida en que lo permita la finalidad perseguida”.* La interpretación actual de la AEPD es que el RGPD, de esta manera, reconoce que los requisitos de especificidad y finalidad para la prestación del consentimiento no deben ser interpretados en el ámbito de la investigación de un modo restrictivo, limitado a una investigación concreta, sino que cabe considerar que el consentimiento se presta en relación con un determinado campo de investigación, pudiendo extenderse en un momento posterior ese consentimiento, sin que resulte viciado, a finalidades o áreas de investigación que ni siquiera hubieran podido determinarse en el momento en que se prestó sin que sea necesario recabar un nuevo consentimiento del sujeto, teniendo en cuenta los beneficios para los individuos y la sociedad en su conjunto que pueden derivarse de tal investigación no prevista.

Pero lo que el considerando 33 del RGPD contempla es la posibilidad de establecer un consentimiento amplio que se refiera a áreas de investigación suficientemente determinadas y sobre las que se ha informado al interesado, pero no menciona de manera explícita que se pueda permitir un uso posterior absoluto e indiscriminado de datos para fines científicos diferentes.

Pero, en cualquier caso, el artículo 6.2 del proyecto de LOPDCP explicita que *“Cuando se pretenda fundar el tratamiento de los datos en el consentimiento del afectado para una pluralidad de finalidades será preciso que conste de manera específica e inequívoca que dicho consentimiento se otorga para cada una de ellas”*. En este caso, se trata de uno de los efectos que causa la falta de referencias a la investigación científica en el proyecto de LOPDCP, ya que creará contradicciones aparentes que sería mejor evitar.

Finalmente, hay que considerar que el artículo 89.2 del RGPD estipula que, con fines de investigación científica y otros, *“el Derecho de la Unión o de los Estados miembros podrá establecer excepciones a los derechos contemplados en los artículos 15, 16, 18 y 21, sujetas a las condiciones y garantías indicadas en el apartado 1 del presente artículo, siempre que sea probable que esos derechos imposibiliten u obstaculicen gravemente el logro de los fines científicos y cuanto esas excepciones sean necesarias para alcanzar esos fines”*. Este aspecto, en el ámbito concreto de la investigación científica y en el concreto de los estudios observacionales, no ha sido desarrollado en el proyecto de LOPDCP quedando, pues, como estaba en la legislación vigente. Y esa no es una buena situación, pues, en algunos casos y debido a las carencias de la normativa, se están solicitando en los estudios observacionales los mismos requisitos de consentimiento que se exigen para los ensayos clínicos, sin tener en cuenta que los datos estén anonimizados o seudoanonimizados.

Por último, en relación al consentimiento, el artículo 5.1b) del RGPD establece que los datos personales serán *“recogidos con fines determinados, explícitos y legítimos, y no serán tratados ulteriormente de manera incompatible con dichos fines; de acuerdo con el artículo 89, apartado 1, el tratamiento ulterior de los datos personales con fines de archivo en interés público, fines de investigación científica e histórica o fines estadísticos no se considerará incompatible con los fines iniciales («limitación de la finalidad»)”*. Ello permite interpretar que el uso de datos de salud recogidos inicialmente en la asistencia sanitaria es compatible con el uso en el ámbito de la investigación científica, por lo que no será necesario recabar un nuevo consentimiento de los sujetos cuyos datos se utilizan en la investigación. No obstante, sería necesario aclarar mediante una norma, si será necesaria o no, además, la existencia de determinadas garantías.

4. En cuarto lugar, el artículo 89.1 del RGPD exige que el tratamiento con fines de investigación científica estará sujeto a las garantías adecuadas que harán que se disponga de las medidas técnicas y organizativas para garantizar el respeto del principio de minimización en el tratamiento de datos para la investigación (principio establecido en su artículo 5.1.c): *“los datos serán adecuados, pertinentes y limitados a lo necesario en relación con los fines para los que fueron tratados”*). El artículo 89.1 también enuncia que *“Tales medidas podrán incluir la seudonimización, siempre que de esa forma puedan alcanzarse dichos fines. Siempre que esos fines pueden alcanzarse mediante un tratamiento ulterior que no permita o ya no permita la identificación de los interesados, esos fines se alcanzarán de ese modo”*.

Pero queda establecido que la anonimización o seudonimización de los datos no es la primera medida, pues la recogida de datos por el responsable ha de limitarse a aquellos que sean adecuados, pertinentes y no excesivos con los fines de investigación para los que se van a tratar. Por desgracia, el RGPD no menciona el papel de los CEI como organismos con papel en este establecimiento de garantías para el tratamiento de datos en salud.

5. Y, finalmente, el quinto aspecto que hay que mencionar es que el RGPD, en el ya mencionado considerando 157, otorga importancia a los registros de enfermedades y determinantes de salud de cara a la investigación científica y los estudios de epidemiología de salud pública y social. Pese a ello, no hay un desarrollo específico en el RGPD. La investigación con registros es observacional ya que se realiza con individuos respecto de los que no se modifica el tratamiento o intervención al que está sometido, ni se les prescribe pautas que puedan afectar a su integridad física. No hay procedimientos invasivos. Por ello, en España, la LIB los excluye de su aplicación, estando el tratamiento de sus datos sujeto a la LBAP y a la LOPD (y a alguna modificación de la LBAP establecida en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, LGSP, en su disposición final tercera, que afecta a los registros, aunque no menciona de manera explícita a la investigación, sino a *razones epidemiológicas o de protección de la salud pública*).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado recientemente un informe<sup>iii</sup>, que establece en su pauta número 12 que *“las personas tienen la obligación de contribuir a la vigilancia cuando se requieran conjuntos de datos fiables, válidos y completos y se cuente con la debida protección. En estas circunstancias, el consentimiento informado no es un requisito ético”*.

Por ello, la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) ha efectuado una propuesta normativa de adaptación al RGPD<sup>iv</sup> que incluye un artículo<sup>v</sup> tomado de las *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos* de la CIOMS-OMS, de 2016, que dice lo siguiente:

*“En estudios de investigación científica públicos con datos personales que requieren especial protección, los comités de ética de la investigación, excepcionalmente, podrán dispensar del consentimiento de los sujetos implicados si consideran que se dan las tres condiciones siguientes:*

- a) Que el estudio sea observacional y tenga un valor social indudable.*
- b) Que el estudio solo se pueda llevar a cabo sin anonimización y sin el consentimiento de los interesados ya que su obtención sería impracticable o excesivamente costosa.*
- c) Que el riesgo para los sujetos participantes sea mínimo”.*

iii Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas de la OMS sobre la ética en la vigilancia de la salud pública. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2017.

iv Beltrán JL, García López F, Navarro C. Protección de datos personales y secreto profesional en el ámbito de la salud: una propuesta normativa de adaptación al RGPD. Barcelona: Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria; noviembre de 2017.

v Tomado de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” de la CIOMS-OMS.

## CONCLUSIÓN

En definitiva, y en lo que a los estudios observacionales se refiere, puede entenderse que la situación no cambia en gran manera con la entrada en vigor del RGPD y con el proyecto de ley de la nueva LOPDCP.

Y no cambia porque sigue siendo necesario promulgar una ley que regule adecuadamente lo relativo a la protección de datos de salud, y que aúne y desarrolle de manera apropiada lo que continuará disperso en algunas normativas que no favorecen este tipo de investigación.

Lo favorable es que el RGPD dispone de algunos elementos que permiten realizar interpretaciones más flexibles del alcance de algunos aspectos. Sería necesario que los legisladores lo tuvieran en cuenta. Probablemente, los CEI no van a tener fácil efectuar estas interpretaciones más flexibles que sugiere el RGPD a falta de una normativa clara y específica, lo que será causante de inseguridad ya que pueden existir criterios interpretativos diversos que aboquen a soluciones distintas ante la misma situación.



# Nuevas tecnologías, innovación. *Big data*. Tratamiento de los *big data* en el reglamento. Intercambio de datos de salud en la investigación globalizada

Salvador Peiró

Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la  
Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia.

## EL CONTEXTO ACTUAL DE LAS ORGANIZACIONES SANITARIAS Y LA NECESIDAD DE MÁS Y MEJOR INFORMACIÓN

Las organizaciones sanitarias tienen que desarrollar muchas y muy complejas actividades. Seleccionar intervenciones (o tecnologías o medicamentos) efectivas, seguras y coste-efectivas (y no otras), indicarlo en los candidatos a beneficiarse de las mismas (adecuación) y no en otros grupos de pacientes, realizarlas con pericia, habilidad técnica, habilidades de interrelación con los pacientes (calidad técnica, seguridad, satisfacción), sin despilfarrar recursos (eficiencia técnica, coordinación) y a lo largo de la vida de las personas, con una visión global de las mismas (longitudinalidad, continuidad, coordinación).

Las organizaciones sanitarias también deben generar nuevo conocimiento para mejorar la salud de las personas (investigación) e incorporar este nuevo conocimiento a la práctica clínica (innovación, que incluye los cambios organizativos además de los tecnológicos), transmitir estos conocimientos, habilidades y experiencia a la organización futura (formación, renovación humana y organizativa), respetar y garantizar las normas y principios esenciales que cada sociedad ha adoptado para proteger los derechos humanos y ser más justa (equidad, transparencia, respeto a la dignidad, confidencialidad y autonomía de las personas) y tomar decisiones (explícitas o implícitas) de asignación (y desinversión) de recursos y de priorización (o *despriorización*) de unos grupos de pacientes sobre otros. Priorizar algo, en un entorno de recursos limitados, siempre es *despriorizar* algo<sup>(1)</sup>, y esas elecciones son el objeto central de la política sanitaria.

Las organizaciones sanitarias tienen que hacer estas cosas en un entorno cada vez más complejo. Complejidad configurada por los cambios en los patrones de morbilidad y mortalidad, con la irrupción de la cronicidad como principal fuente de utilización sanitaria y gasto, la preocupación de los gobiernos, los colectivos sanitarios y la sociedad por el crecimiento del gasto sanitario, la evidencia de amplias variaciones en la práctica médica no explicables

---

i Este texto está ampliamente basado en un editorial del autor para la revista *Gestión Clínica y Sanitaria*, actualmente pendiente de publicación.

por diferencias en la morbilidad de las poblaciones, la preocupación por la efectividad y la seguridad de las prácticas médicas, por la calidad de la asistencia y su impacto sobre los resultados para los pacientes, el cambio tecnológico acelerado, incluyendo la explosión de las tecnologías de la información y comunicación y su introducción masiva en la asistencia diaria, un mayor interés de los pacientes por participar en las decisiones que afectan a su salud y una mayor exigencia social de rendición de cuentas para los servicios de bienestar público (*accountability*).

Para desarrollar su misión en este contexto las organizaciones sanitarias necesitan más y mejor información (conocimiento, evidencias) que les permita valorar los resultados de los diferentes cursos de acción posibles y guiar sus decisiones sobre ¿qué hacer? ¿a quién? ¿por quién? ¿dónde? ¿cuándo? y ¿cómo? Información (o conocimiento o evidencia), en este contexto, debe entenderse como la demostración de una relación causal *suficiente* entre un curso de acción (p. ej., un tratamiento, una prueba diagnóstica, una tecnología, un cambio organizativo, un programa o una política sanitaria) y un resultado de interés para pacientes o poblaciones.

Esta información ha procedido tradicionalmente de algunos diseños básicos de investigación prospectiva (ensayos clínicos, cohortes prospectivas) o retrospectiva (cohortes retrospectivas, casos y controles) basados en estudios *ad-hoc*, registros o datos históricos de documentos clínicos.

## LA IRRUPCIÓN DE LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA COMPUTARIZADOS

En las últimas décadas, y en prácticamente todas las organizaciones sanitarias, se ha producido un cambio tecnológico y organizativo formidable: la irrupción masiva de sistemas informáticos comunes o interoperables (p. ej., las historias clínicas electrónicas) acompañados de un identificador único de paciente. Estos sistemas de información sanitaria (SIS) permiten el almacenamiento, la recuperación y la transmisión de enormes cantidades de datos y fueron diseñados para facilitar los procesos asistenciales, transaccionales y administrativos, dar soporte a la toma de decisiones clínicas, organizacionales y de política sanitaria, y facilitar la atención remota (teleasistencia).

Pero, más allá de su utilidad para la asistencia diaria, pagar las facturas a las farmacias o reducir cargas burocráticas, estos SIS han modificado la forma en que hacemos algunos tipos de investigación, con la aparición de ensayos clínicos pragmáticos y cohortes prospectivas con seguimiento naturalístico a través de los SIS rutinarios, cohortes retrospectivas y estudios de casos y controles anidados en estas cohortes que usan estos SIS o registros informatizados que pueden combinarse entre sí o con otras fuentes, en lo que viene llamándose estudios de *Real World Data* (RWD) para diferenciarlos de los estudios experimentales con pacientes seleccionados e hiperseguimiento. Y también han aparecido nuevos diseños que exploran las relaciones entre los datos (*data driven*, *machine learning*, *data mining*) o aprenden de los datos para construir patrones y mejorar las decisiones clínicas (*deep learning*, *convolutional neural networks*, *generative adversarial networks*, etc.), que solemos llamar estudios de *big data*.

Los límites entre unos tipos de estudio y otros son en muchos casos borrosos. Se ha sugerido que forman un continuo desde la menor a la mayor implicación de humano y *máquina* en el análisis<sup>(2)</sup>. En todo caso, estos métodos trabajan fundamentalmente con dos tipos de datos: estructurados y semi-estructurados o no-estructurados. Entre los primeros destacan los datos de aseguramiento/tarjeta sanitaria, de prescripción y dispensación, los registros hospitalarios (CMBD, ingresos, urgencias, hospitalización a domicilio, farmacia externa,...), los sistemas automatizados de órdenes médicas (laboratorio, pruebas diagnósticas,...), los registros de incapacidad temporal, de mortalidad, de vacunaciones, cribados, transporte sanitario, conciertos, diálisis y algunos datos de sensores de monitorización, de telemedicina, de programas, etc. También los datos de contactos con el sistema (visitas, ingresos,...) incluyendo sus tiempos de espera.

Entre los datos semi o no estructurados de interés destacan los de la imagen radiológica y fotográfica (píxeles) almacenada en PACS (incluyendo la radiología, medicina nuclear, anatomía patológica, oftalmología, dermatología y otras especialidades) y los informes asociados, casi siempre en lenguaje natural, las anotaciones médicas, los gráficos, grabaciones y otros aspectos de la historia clínica también almacenados en lenguaje natural o en archivos de sonido o video, los registros de monitorización continua o semi-continua (marcapasos, DAI,...) y *telehealth*, los datos ómicos (genómica, epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, microbiómica,...), los metadatos (*cookies*) de programas y buscadores web, los datos de APPs de salud y de hábitos (deportivos, sedentarismo, tabaquismo,...), y otros muchos, incluyendo datos agregados y contextuales, como la temperatura, los niveles de contaminación por diferentes compuestos y datos socio-económicos y culturales.

Más allá del volumen y el tipo de datos hay diferencias esenciales entre las aproximaciones analíticas que han cristalizado en las “etiquetas” *Real World Data* y *Big Data*. Las aproximaciones RWD utilizan métodos deductivos y guiados por hipótesis sobre datos (casi siempre estructurados y con elevada densidad de información) para medir/describir diferentes procesos o resultados (*endpoints*), establecer la presencia de asociaciones y causalidad, detectar tendencias y construir modelos predictivos. Las aproximaciones *big data* (*advanced analytics*), usan una perspectiva inductiva, guiada por las asociaciones multivariantes entre los propios datos (muchas veces no estructurados, con escasa densidad de información y una elevada proporción de datos perdidos) para intentar descubrir relaciones desconocidas entre los datos, establecer asociaciones, facilitar las inferencias, construir modelos predictivos, e identificar y reproducir patrones (*deep learning*).

Mientras que actualmente el uso de los SIS parece estar confinado al almacenamiento y recuperación de la información clínica para la atención, los procesos transaccionales (p. ej., facturación farmacéutica, cobro de facturas) y los procesos de gestión (indicadores de productividad) y administrativos, de la investigación basada en estas aproximaciones esperamos una notable transformación de la atención sanitaria en los años inmediatos, con importantes beneficios para los pacientes, las poblaciones y las organizaciones sanitarias<sup>(3-5)</sup>.

## LOS BENEFICIOS DE LA INVESTIGACIÓN CON RWD Y BIG DATA

Sin ser exhaustivos, de la investigación con RWD y *big data* esperamos el descubrimiento de *asociaciones* clínicas relevantes, señales tempranas o cambios en las trayectorias de la

enfermedad, que pueden ayudar a mejorar el manejo de los pacientes; la identificación temprana de reacciones adversas a medicamentos; la estratificación de pacientes (medicina personalizada) con mejoras en la respuesta a los tratamientos, la limitación de tratamientos no efectivos y la reducción de reacciones adversas; la selección de candidatos para actuaciones de prevención o tratamiento; abaratar el desarrollo de nuevos medicamentos y pruebas diagnósticas; métricas adecuadas para la monitorización de la eficiencia de las organizaciones sanitarias (incluyendo cambios en la respuesta en subpoblaciones estratificadas de pacientes); mejoras en la investigación traslacional, con especial interés en enfermedades raras, en las oncológicas, las autoinmunes y las neurológicas, pero también para el estudio de la plurimorbilidad; el desarrollo de biomarcadores moleculares y de imagen (medicina de precisión); nuevos abordajes sobre las resistencias bacterianas y, la eclosión de la inteligencia artificial en los procesos diagnósticos (especialmente en la imagen, incluyendo especialidades como la radiología, la anatomía patológica, la dermatología o la oftalmología).

También esperamos mejoras en los diseños clásicos de investigación y un abaratamiento de los estudios convencionales, tanto mejorando la identificación de potenciales candidatos a participar en ensayos, como con nuevos diseños con seguimiento electrónico; conocer como está siendo usando un medicamento, tecnología, prueba, intervención en cada contexto (dosis, pautas, adherencia,...) y cuándo es o no efectivo, obtener información en situaciones en las que no es posible hacer un ensayo; disponer de información en situaciones que requieren resolver rápidamente las decisiones de cobertura y precio (cuando no hay otra terapia disponible); evidencia *provisional* en ausencia de ensayos (p. ej., enfermedades raras); disponer de información sobre el beneficio neto (clínico, económico) para las decisiones sobre precio y valor (acuerdos de riesgos compartidos).

Estos beneficios de la investigación no son solo futuribles. Las redes neurales simples se usan desde la década de los 90 del pasado siglo para la interpretación de electrocardiogramas<sup>(6)</sup> y en los últimos años se han desarrollado algoritmos basados en estas técnicas para la detección de retinopatía diabética<sup>(7)</sup> o de cáncer de piel<sup>(8)</sup> que superan el rendimiento diagnóstico de profesionales entrenados y son capaces de procesar miles de imágenes diarias.

## **PROTEGIENDO SIMULTÁNEAMENTE LOS BENEFICIOS DE LA INVESTIGACIÓN (PARA LOS PACIENTES) Y EL DERECHO A LA INTIMIDAD (DE LOS PACIENTES)**

Los potenciales beneficios de la investigación con datos personales debe contrapesarse con sus potenciales riesgos y, entre ellos, los riesgos a la pérdida de la intimidad de los pacientes y el uso de sus datos para fines no deseados por ellos. El regulador europeo, mediante el Reglamento General de Protección de datos (EU-GDPR) que entra en vigor a finales de mayo de 2018<sup>(9)</sup>, ha reconocido la importancia de preservar el derecho a la intimidad en los datos de salud otorgándoles (en concordancia con la regulación española) el máximo nivel de protección, al tiempo que reconoce la importancia para los pacientes de la investigación con estos datos y su intención de estimularla.

Para combinar ambas aspiraciones utiliza tres principios rectores y dos *soluciones* operativas. Los principios rectores son: a) el beneficio de la investigación (que debe balancearse contra los riesgos a la pérdida de intimidad), b) la minimización de datos (exclusivamente



los necesarios para la investigación) y, c) las buenas prácticas de investigación que deben quedar documentadas en estos procesos. Las soluciones propuestas son: a) el consentimiento informado (CI), como regla general para el uso de datos de salud con finalidades de investigación, b) la anonimización o pseudoanonimización de los datos, de forma que no puedan ser asociados a una persona identificada o identificable, cuando el CI no es posible (al menos sin un esfuerzo desproporcionado).

Los datos que no pueden ser asociados a personas identificadas o identificables no son objeto de regulación por el EU-GDPR pero el propio Reglamento reconoce que no existe una seguridad absoluta de que los procedimientos de anonimización no permitan la re-identificación de los pacientes individuales (ingeniería inversa) y requiere a los agentes que intervienen en estos procesos que minimicen estos riesgos, sin que entre a definir con precisión que es minimizar los riesgos (en parte porque es un aspecto que razonablemente debe hacerse caso a caso, en parte porque es cambiante en el tiempo, en parte porque la situación de partida de los países miembros es muy diferencial y, no encontrando un traje a la medida de todos, prefirieron trasladar estos aspectos a las legislaciones nacionales).

El primer caso, el uso del consentimiento informado, parece configurarse como la regla para los estudios experimentales (ensayos clínicos) en los que la propia naturaleza del estudio requiere el CI. También para los observacionales prospectivos y aquellos estudios en los que –por sus características (p. ej., buena parte de los estudios con datos genómicos)– no va a ser fácil anonimizar<sup>ii</sup>. Estos estudios, apenas son modificados por el nuevo EU-GDPR<sup>iii</sup>, aunque la nueva regulación permite CI algo más generales que los específicos de proyecto concreto que la mayor parte de los Comités de Ética de Investigación (CEI/CEIm) españoles han venido exigiendo hasta ahora<sup>(10)</sup>, y que permitirían usar los datos (y muestras) en proyectos análogos o incluso en líneas de investigación.

El segundo caso, el de la anonimización o pseudoanonimización, afecta directamente a los estudios con RWD y de *big data*. El uso secundario de datos obtenidos en la prestación de asistencia sanitaria, incluyendo los de imagen o genómica, raramente permitirá la obtención de consentimiento informado<sup>iv</sup>. No solo por el esfuerzo (¡más que desproporcionado!) para obtenerlo, sino por los sesgos que conllevarían las características diferenciales de las pérdidas. En este sentido, y en términos generales, el nuevo EU-GDPR –y aun sin hacer menciones específicas al *big data*– tampoco modifica sustancialmente la legislación española previa. Mantiene algunos de los problemas pre-existentes (que podrían resolverse con legislación nacional específica) y permite el desarrollo de estos estudios en forma similar a como venían

---

ii Hay que hacer notar que los datos procedentes de estos estudios, obtenidos con CI, podrían usarse una vez anonimizados o pseudoanonimizados, para otros estudios. Esto permite, por ejemplo, la utilización conjunta de los datos individuales de varios ensayos clínicos en meta-análisis con datos individuales o en la estimación de la incidencia de eventos adversos, para los que el tamaño muestral de un solo estudio suele ser insuficiente.

iii No obstante, el EU-GDPR sí va a requerir cambios en los procedimientos de manejo de estas bases con datos identificables, incluyendo evaluaciones de riesgo, de impacto, la obligatoriedad de declarar las violaciones de seguridad, etc.

iv Esta regla es obvia en los estudios retrospectivos con miles o cientos de miles de personas, pero algunos diseños (por ejemplo, enfermedades de baja incidencia y pacientes fácilmente localizables por concentrarse en muy pocos centros) podría ser razonable mantener la exigencia de CI salvo que el riesgo de sesgos sustantivos por las pérdidas fuera muy importante.

realizándose, aunque matiza algunos aspectos que afectan a los investigadores, a los CEI/CEIm y, sobre todo, al titular de las bases de datos que, como norma en el Sistema Nacional de Salud, suele ser el Departamento de Salud de la correspondiente Comunidad Autónoma (aunque pueden ser otros organismos o incluso los propios investigadores).

## NUEVAS (O NO TAN NUEVAS) TAREAS PARA INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y TITULARES DE LAS BASES DE DATOS CON INFORMACIÓN PERSONAL DE SALUD

Los investigadores con RWD o *big data*, como norma, trabajarán con datos que les serán transferidos por el titular de la correspondiente base de datos anonimizados o pseudonimizados y en formatos que hagan *razonablemente* difícil su desidentificación sin un *esfuerzo desproporcionado*. Datos, por definición, no asociables a una persona identificada o identificable y, por tanto, excluidos del EU-GDPR pero, con algún riesgo –variable en cada caso– de desidentificación.

Un ajuste al reglamento requerirá que en los proyectos con este tipo de datos los investigadores expliciten razonadamente: 1) que se ha reducido la solicitud de datos al mínimo imprescindible para el desarrollo del proyecto<sup>v</sup>, 2) qué personas tendrán acceso a los datos y su compromiso de confidencialidad, 3) el compromiso de no intentar desidentificar los datos, de no utilizarlos en usos diferentes al objeto de la cesión, de no cederlos a terceros y de su destrucción cuando haya finalizado el proyecto<sup>vi</sup>, 4) el acceso a posibles auditorías por parte del titular de la base de datos o de los CEI, 5) el impacto del proyecto para los pacientes y la sociedad, así como los riesgos; 6) la existencia de un protocolo y medios razonablemente seguros para el almacenamiento y manejo de esta información pseudoanonimizada.

Las funciones *añadidas* (en realidad, existían ya en la regulación pre-existente) para los comités de ética serían valorar estos aspectos para determinar si se cumplen o no los principios del EU-GDPR (minimización de datos, balance beneficio-riesgo y buenas prácticas de investigación) y dejar constancia explícita de esta valoración en el informe de aprobación de los proyectos.

Pero el EU-GDPR impone, sobre todo, responsabilidades y tareas al titular de las bases de datos. Asumiendo que los SIS de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas ya deben estar listos para las garantías que el EU-GDPR les exige en su función principal,

---

v Nótese que esto puede variar según los objetivos. Un proyecto en adultos puede prescindir de la fecha exacta de nacimiento y sustituirla por el año, pero en muchos proyectos pediátricos los días y los meses son relevantes. En algunos estudios podrían sustituirse las fechas (de ingreso hospitalario, alta, muerte, evento) por tiempo desde el inicio del seguimiento, pero esto trasladaría un trabajo que habitualmente hacen los investigadores a los servicios centrales de extracción de datos y, previsiblemente, con pocas posibilidades de que los investigadores pudieran validar la información.

vi Obviamente, los investigadores podrían tramitar nuevas solicitudes de cesión de los datos de los que ya disponen para objetivos diferentes, aunque también sería factible preparar proyectos con una mayor amplitud de objetivos. Por otro lado, hay que señalar que los datos utilizados en un proyecto deben estar disponibles durante un tiempo razonable tras las publicaciones, para posibles verificaciones (por ejemplo, a petición de los editores si un artículo ha despertado debate sobre su validez, una situación cada vez menos infrecuente).

deberán desarrollar mecanismos adecuados de anonimización y pseudoanonimización si quieren –no ya fomentar sino solo permitir– la investigación con las bases de datos de su titularidad. Esto puede ser más o menos sencillo con datos estructurados, pero resulta más complejo –y costoso– con la imagen que por un lado suele incorporar los datos identificativos embebidos en la imagen y, por otro, contiene en sí misma datos biométricos (como la configuración del rostro o las orejas).

El titular de la base de datos deberá también tomar decisiones (más allá de los informes aprobatorios de los comités de ética) sobre la legitimidad de la cesión de datos anonimizados valorando aspectos como la adecuación del solicitante (p. ej., el proyecto VISC+/PADRIS de Cataluña ha optado por no ceder datos a instituciones privadas<sup>(11)</sup>, o SESPAS propone limitar el acceso a los proyectos incluidos en el Plan Nacional de I+D+i<sup>(12)</sup>)<sup>vii</sup>, que el proyecto no es contrario a los fines de la cesión original de datos, el beneficio social y científico esperable, los riesgos para la privacidad de los pacientes, las garantías de cumplimiento (incluyendo el audit de manejo de los datos cedidos), las actuaciones en caso de incumplimiento y los costes de estas tareas (y a quien se repercutirán).

La responsabilidad final de la cesión radica en el titular y es este quien deberá desarrollar las mecánicas regulatorias y operativas para que se realicen conforme al EU-GDPR, asignado los recursos necesarios para fomentar (o al menos permitir) la investigación con estos datos en beneficio de sus pacientes. Esto implica un importante desafío para los Departamentos de Salud de las CCAA que, de una u otra forma, se ven abocados a abordar seriamente estos aspectos o limitar ostensiblemente el desarrollo de las capacidades investigadoras en su Comunidad.

## ¿UNA LEY ESPECÍFICA PARA LOS DATOS DE SALUD?

Existen algunos aspectos importantes para el desarrollo con la investigación *con datos* no resueltos por el EU-GDPR que, sin embargo, en su artículo 89 permitiría que fueran abordados por la legislación nacional (o europea)<sup>viii</sup>.

---

vii El muy interesante documento de SESPAS se vuelve azarosamente ambiguo en este aspecto ya que podría entenderse que excluye los proyectos que no hayan obtenido financiación del Plan Nacional de I+D+i que, aunque incorpora las convocatorias más importantes financiadas por el Estado, deja fuera las convocatorias de las CCAA, las intramurales o las financiadas por entidades no lucrativas (algunas de enorme prestigio). También dejaría fuera un importante volumen de proyectos vinculados a la docencia como los trabajos finales de licenciatura, de máster, los trabajos “menores” realizados en tutorías de residentes y muchas tesis doctorales que no suelen contar con financiación, pero sí son aprobados por Comités de Ética de Investigación. Tampoco parece razonable considerar los mismos riesgos en la cesión de datos con potencial de desidentificación a una entidad dedicada al *profiling* o a una compañía aseguradora, que a otras instituciones privadas dedicadas a investigación. En todo caso, estos esquemas parecen desconocer la plasticidad de la investigación, que puede incluir proyectos públicos con financiación privada y viceversa, así como numerosas variantes de colaboración público-privada, lucrativa o no.

viii Art 89. El tratamiento con fines de [...] investigación científica [...] estará sujeto a las garantías adecuadas [...] harán que se disponga de medidas técnicas y organizativas, en particular para garantizar el respeto del principio de minimización de los datos personales. Tales medidas podrán incluir la seudonimización, siempre que de esa forma puedan alcanzarse dichos fines. Siempre que esos fines pueden alcanzarse mediante

Por ejemplo, aunque el EU-GDPR no suponga *nuevos* problemas a los biobancos o a los proyectos habituales con muestras biológicas y datos genómicos (que han venido sustentándose en el CI desde la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica), mantiene las dificultades pre-existentes para el uso en investigación de los datos genéticos obtenidos en el transcurso de la asistencia sanitaria habitual que, siendo identificativos en sí mismos, difícilmente podrán manejarse como anonimizados o pseudoanonimizados. Se trata de un aspecto relevante por el cada vez mayor volumen de estos datos, asociados en muchos casos a tratamientos oncológicos. En igual sentido, mientras que un mismo titular de diferentes bases de datos (p. ej., un departamento de salud de una comunidad autónoma) no tiene especiales problemas para combinarlas y transferirlas a los investigadores de forma que pueda realizarse el seguimiento individual de los pacientes anonimizados de interés para el análisis, si el proyecto requiere datos de procedencia de diferentes titulares, el manejo puede complicarse extraordinariamente ya que ninguno de los titulares podría, formalmente, ceder datos no anonimizados al otro que permitieran el seguimiento unificado.

Otros problemas importantes se refieren a la reproducibilidad, un aspecto esencial de la investigación con datos, que será muy difícil de verificar sin trazabilidad por parte de los investigadores de los procesos realizados por el titular de los datos para proceder a la des-identificación de datos y minimización de la información cedida. O para saber qué datos *minimizar* en los estudios *big data*, que en muchos casos son exploratorios y guiados precisamente por los propios datos que podrían haberse excluido *ex-ante*.

Finalmente, existe un importante movimiento para hacer públicos y para compartir los datos individuales de los ensayos clínicos y de los estudios observacionales. De hecho, muchas de las revistas médicas de mayor prestigio exigen ya que estos datos estén disponibles para aceptar la publicación del artículo. Las ventajas de compartir datos, más allá de permitir la verificación de los resultados (transparencia y reproducibilidad), estriban en la ganancia de potencia estadística para analizar algunos resultados infrecuentes (singularmente los efectos adversos) y en la posibilidad de analizar la importancia de la heterogeneidad de los datos en los resultados (p. ej., si algunos resultados globales se deben a un solo país o un hospital).

El Ministerio de Justicia elaboró y remitió a las Cortes en 2017 un anteproyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos Personales<sup>(13)</sup> para adaptar la legislación española al EU-GDRP que, mientras repite buena parte del EU-GDRP, elude la regulación de los datos sanitarios<sup>x</sup>. Esta regulación, sin embargo, es esencial para la I+D+i española (y para el sector sanitario en general) y retrasarla es perder oportunidades para su desarrollo. La Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), en su excelente documento sobre protección de datos personales en salud<sup>(12)</sup> hace una apuesta firme por esta nueva

---

un tratamiento ulterior que no permita o ya no permita la identificación de los interesados, esos fines se alcanzarán de ese modo. [...] Cuando se traten datos personales con fines de investigación científica [...] el Derecho de la Unión o de los Estados miembros podrá establecer excepciones a los derechos contemplados en los artículos 15, 16, 18 y 21, sujetas a las condiciones y garantías indicadas en el apartado 1 del presente artículo, siempre que sea probable que esos derechos imposibiliten u obstaculicen gravemente el logro de los fines científicos y cuanto esas excepciones sean necesarias para alcanzar esos fines.

ix Más allá de señalar que esta regulación deberá hacerse por Ley. De hecho, el proyecto remitido a las Cortes incluso ha hecho desaparecer el mandato al Gobierno (contenido en una disposición adicional del anteproyecto) que establecía un plazo de dos años para regular los datos biométricos, genéticos y relativos a la salud.

regulación sectorial, que además debería armonizar los contenidos –a veces contradictorios– de las disposiciones contenidas en la regulación previa, incluidas las Leyes de Investigación Biomédica y de Autonomía de los Pacientes.

## CONCLUSIONES

La investigación con datos personales de salud (incluyendo los de imagen, genética y las propias muestras biológicas) es esencial para el beneficio de los pacientes. Esta importancia debe balancearse con la salvaguarda del derecho a la intimidad de esos mismos pacientes. La EU-GDPR es un avance en el camino para conjugar ambos intereses, pero deja importantes lagunas que deberían ser completadas por la legislación nacional y requiere que los titulares de los datos (en su mayor parte, las administraciones autonómicas) desarrollen los mecanismos operativos para una transferencia lo más segura posible de datos a los investigadores. La diligencia con que realicen estas tareas y los recursos que le dediquen serán claves para el avance o la postergación de la I+D+i española en un campo de investigación en el que, hasta el momento, había mostrado una importante competitividad. En todo caso, no sería mala idea que estos grupos exploraran sus posibilidades de trabajar con datos de alguna Comunidad Autónoma que ha ido avanzando en este terreno o de otros países de la Unión Europea que han aprovechado los dos años desde la publicación del EU-GDPR para hacer sus deberes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peiró S, del Llano J. Should the Spanish NHS be more explicit in the prioritization of health services. En: del Llano J, Peiró S, eds. *Prioritising health services or muddling through*. Madrid: Springer Healthcare Ibérica SL; 2018. p. 93-108. Disponible en: <http://www.fgcasal.org/publicaciones/Prioritising-Health-Services-or-Muddling-Through.pdf>
2. Beam AL, Kohane IS. Big Data and Machine Learning in Health Care. *JAMA*. 2018; 319: 1317-8.
3. Luo J, Wu M, Gopukumar D, Zhao Y. Big Data Application in Biomedical Research and Health Care: A Literature Review. *Biomed Inform Insights*. 2016; 8: 1-10.
4. Habl C, Renner AT, Bobek J, Laschkolnig. Study on big data in public health, telemedicine and health care. Final Report. European Commission, Directorate General for Health and Food Safety. *Gesundheit Österreich*, 2016. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/bigdata\\_report\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/bigdata_report_en.pdf)
5. Auffray C, Balling R, Barroso I, et al. Making sense of big data in health research: Towards an EU action plan. *Genome Med*. 2016; 8: 71.
6. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, et al. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med*. 1991; 325: 1767-73.
7. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*. 2016; 316: 2402-10.
8. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017; 542: 115-8.

9. Reglamento (UE) 2016/769 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>
10. Agencia Española de Protección de Datos. Gabinete Jurídico. Informe 073667/2018. Agencia Española de Protección de Datos; 2018. Disponible en: [http://www.agpd.es/portalwebAGPD/canaldocumentacion/informes\\_juridicos/otras\\_cuestiones/common/pdfs/2018-0046\\_Investigaci-oo-n-biom-ee-dica.pdf](http://www.agpd.es/portalwebAGPD/canaldocumentacion/informes_juridicos/otras_cuestiones/common/pdfs/2018-0046_Investigaci-oo-n-biom-ee-dica.pdf)
11. Agencia de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Més valor a la informació de Salut de Catalunya. Garanties ètiques d'ús de les dades. Barcelona: AQUAS; 2015. Disponible en: [http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/projectes/antic\\_visc/garanties\\_etiques\\_us\\_dades\\_visc\\_aquas2015.pdf](http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/projectes/antic_visc/garanties_etiques_us_dades_visc_aquas2015.pdf)
12. Beltrán Aguirre JL, García López FJ, Navarro Sánchez C. Protección de datos personales y secreto profesional en el ámbito de la salud. Barcelona: Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria; 2017. Disponible en: <http://sespas.es/2017/11/30/proteccion-de-datos-personales-y-secreto-profesional-en-el-ambito-de-la-salud-una-propuesta-normativa-de-adaptacion-al-rgpd/>
13. Proyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial de las Cortes Generales 13-1, de 24 de noviembre de 2017. Disponible en: [http://www.congreso.es/backoffice\\_doc/prensa/notas\\_prensa/57631\\_1518684517278.PDF](http://www.congreso.es/backoffice_doc/prensa/notas_prensa/57631_1518684517278.PDF)

# Impacto del Reglamento Europeo de Protección de Datos en las Actividades de Investigación Biomédica desarrolladas en centros sanitarios e institutos de Investigación Biomédica y sus entidades gestoras

Natalia Cal Purriños

*Fundación Profesor Novoa Santos. Instituto de Investigación Biomédica  
A Coruña-INIBIC. A Coruña.*

## LOS INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

Los institutos de investigación sanitaria (IIS) son entidades que, tal y como establece la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, se constituyen en el seno de los centros del Sistema Nacional de Salud mediante la asociación de grupos de investigación para fomentar la colaboración con otras instituciones y organizaciones implicadas en la investigación y para que utilicen de manera conjunta infraestructuras científicas y desarrollen proyectos de investigación.

El Real Decreto 279/2016, de 24 de junio, sobre acreditación de institutos de investigación biomédica o sanitaria define a los IIS como entidades dedicadas a la investigación básica y aplicada, creadas mediante la asociación a los hospitales del Sistema Nacional de Salud, de las universidades, organismos públicos de investigación y otros centros públicos o privados de investigación, a los efectos de constituir institutos de investigación multidisciplinarios. La acreditación como IIS es un reconocimiento de la excelencia de los resultados científicos y de los retornos beneficiosos (sanitarios, sociales y económicos) producto de la labor investigadora en el entorno hospitalario. El indicado Real Decreto tal y como se señala en sus primeros artículos, tiene por objeto establecer los requisitos y la regulación del procedimiento para la acreditación de institutos de investigación biomédica o sanitaria (IIS) en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), el seguimiento de las actividades de estos institutos en aras del mantenimiento de la acreditación, la revocación de la acreditación y la regulación del procedimiento de renovación de las acreditaciones. La finalidad principal de esta regulación es fomentar la asociación a los hospitales del SNS de las universidades, organismos públicos de investigación y otros centros públicos o privados de investigación, a los efectos de constituir institutos de investigación multidisciplinarios, conformados por distintas instituciones que contribuyan a fundamentar científicamente los programas y políticas del SNS, potenciando preferentemente la investigación traslacional.

Los IIS, como entidades sin personalidad jurídica propia requieren estar gestionados por entidades independientes a las que lo conforman que les doten de capacidad jurídica y habitualmente presentan una estructura organizativa similar a la descrita a continuación:

- Un órgano de gobierno en el que estarán representadas todas las entidades que conforman el IIS y que se suele denominar Consejo Rector.
- Dos órganos de asesoramiento científico: Comité Científico Externo y Comité Científico Interno.
- Un órgano operativo denominado Comisión Ejecutiva o Comisión Delegada.
- Un órgano de dirección que asumirá la Dirección General del IIS.
- Una Dirección Científica que se responsabilizará de la gestión científica del IIS.
- Una Dirección de Gestión que corresponderá a la Entidad responsable de la Gestión del IIS, que deberá ser diferente a las entidades sanitarias y docentes que constituyen el IIS y será la responsable de la gestión de proyectos, gestión de recursos humanos, gestión económica-financiera, etc.

Esta estructura diversa, a su vez, presenta una realidad especialmente compleja en lo que se refiere a la organización de los recursos humanos que conforman el IIS y que participan en el desarrollo de las actividades de investigación. Los profesionales que conforman los IIS se distribuyen en grupos de investigación, agrupados en las áreas de investigación que constituyen el instituto, y su vinculación con las diferentes entidades implicadas (centros sanitarios, universidades, entidades gestoras de IIS, etc.) puede ser de dos clases:

- De carácter laboral: profesionales contratados como gestores, investigadores básicos o clínicos (*seniors*, postdoctorales o predoctorales), técnicos de laboratorio, informáticos, etc.
- De carácter formativo: estudiantes de grado, máster, doctorado, ciclos de formación profesional que reciben parte de su formación en las instalaciones del IIS.

Estos profesionales, en su gran mayoría, están contratados por las entidades que constituyen el IIS (centros sanitarios o universidades) o su entidad gestora, pero en ocasiones también pueden estar contratados por otras estructuras de cooperación en el ámbito de la investigación que disponen de personalidad jurídica propia como, por ejemplo, los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), estructuras estables de investigación cooperativa que, bajo la forma de consorcios públicos de investigación dotados de personalidad jurídica, fueron creados por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III con el propósito de impulsar la investigación de excelencia en áreas prioritarias de Biomedicina y Ciencias de la Salud, que se realiza en el Sistema Nacional de Salud y en el Sistema de Ciencia y Tecnología.

El tipo de actividades de investigación que los grupos y los profesionales que los forman desarrollan dentro del IIS son bastante variadas y van desde ensayos clínicos y estudios observacionales con medicamentos o productos sanitarios, proyectos de desarrollo tecnológico o bioinformáticos, proyectos de investigación o líneas de investigación con datos clínicos de pacientes y/o muestras biológicas humanas hasta la prestación de servicios a través de las plataformas de apoyo a la investigación como pueden ser las de genómica, proteómica, bioestadística o biobanco, entre otras. Estas actividades requieren la utilización de datos de salud, datos genéticos o información sobre la vida u orientación sexual, entre otros, los cuales, son clasificados como datos de categorías especiales según el nuevo Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE. En base



a esta nueva norma, se establece por regla general que este tipo de datos está prohibido tratarlos, salvo que se de alguna de las excepciones que contempla el artículo 9 del RGPD, entre las que se caben resaltar las siguientes:

- Que se disponga de consentimiento explícito del interesado, salvo que una ley lo prohíba igualmente.
- Que el tratamiento sea necesario por razones de interés público, en el ámbito de la salud pública, para garantizar elevados niveles de calidad y de seguridad de la asistencia sanitaria y de los medicamentos o productos sanitarios.
- Que el tratamiento sea necesario con fines de investigación científica que debe ser proporcional al objetivo perseguido, respetar en lo esencial el derecho a la protección de datos y establecer medidas adecuadas y específicas para proteger los intereses y derechos fundamentales del interesado.

## **EL NUEVO REGLAMENTO EUROPEO DE PROTECCIÓN DE LAS PERSONAS FÍSICAS EN LO QUE RESPECTA AL TRATAMIENTO DE DATOS PERSONALES Y A LA LIBRE CIRCULACIÓN DE ESTOS DATOS**

El nuevo Reglamento Europeo de Protección de Datos (RGPD) viene a implicar un cambio en la organización para el cumplimiento de los requisitos legales a la hora de tratar información personal de otros sujetos. Del actual sistema taxativo en el que se definían tipos de ficheros, categorías de datos, niveles de seguridad y medidas específicas a implantar por cada categoría, hemos pasado a un nuevo sistema en el que prima la responsabilidad proactiva, en el que todo aquel que deba trabajar con datos personales de terceros debe garantizar el cumplimiento de la normativa de protección de datos y acreditar dicho cumplimiento cuando le sea requerido.

Entre otros aspectos consideramos relevante destacar las siguientes novedades:

- El responsable del tratamiento, además de respetar la normativa y los requisitos legalmente exigibles, es responsable de realizar una selección adecuada de los Encargados de Tratamiento.
- Se elimina la obligación de inscribir los ficheros en el Registro de la Agencia Española de Protección de Datos, pero se establece una nueva obligación de constituir un Registro interno de las actividades de tratamiento, en el que se incluirá toda la información establecida en el artículo 30 del RGPD.
- En el marco de esa nueva responsabilidad, se establece la obligación de notificar y comunicar a la autoridad de control y a los afectados cualquier violación de seguridad que afecte a la confidencialidad de la información.
- Se instauran dos nuevos conceptos, la privacidad desde el diseño y la privacidad por defecto, que exige la previa evaluación del impacto y los riesgos que conllevarán los tratamientos a realizar, para determinar e implantar las medidas de seguridad adecuadas a los riesgos detectados, en cualquier fase del tratamiento del dato desde su obtención hasta finalizar el objetivo por el que fueron obtenidos.
- Las administraciones y organismos públicos o aquellas entidades que traten datos de categorías especiales a gran escala deberán designar un Delegado de Protección de Datos

(DPD), una nueva figura profesional que, entre otras funciones, será el responsable de informar y asesorar en materia de protección de datos a los responsables o encargados de tratamientos, formar a los diferentes profesionales que tengan acceso a información de terceros, supervisar el buen funcionamiento acorde a los requisitos exigidos por la normativa vigente, atender las consultas a usuarios, etc.

En lo que respecta a los principios, derechos y garantías de los usuarios, el RGPD mantiene los ya previstos por la normativa existente pero introduce nuevos conceptos como son la minimización de datos, la seudonimización por defecto, el derecho al olvido o el derecho a la portabilidad, y regula de manera específica los tratamientos de datos con fines de investigación científica, estableciendo en estos supuestos peculiaridades como:

- El tratamiento ulterior de datos con esta finalidad se considera compatible con la finalidad de origen.
- Se permite un plazo de conservación mayor.
- Se debe garantizar el principio de minimización de los datos y para ello será necesario establecer medidas técnicas y organizativas.

## **ACTUACIONES A IMPLEMENTAR EN LOS IIS**

Teniendo en consideración que las actividades de investigación biomédica se realizan tratando datos de salud de personas, que mayoritariamente se obtienen en centros sanitarios y que los IIS se constituyen a través de convenios o acuerdos de colaboración en los que se establecen la asociación de diferentes entidades para la constitución del instituto, consideramos que es necesario que, entre otros aspectos, las entidades que conforman los IIS deben revisar los documentos jurídicos en base a los cuales se asociaron e incorporar, si no constan, cláusulas específicas relativas al tratamiento de datos de carácter personal y definir en los mismos el papel que asumirá la entidad gestora del IIS en materia de protección de datos, es decir, si se considerará Encargada o Corresponsable de Tratamiento.

Por otro lado, dada la categoría especial de los datos con los que se trabajan en las actividades de investigación, será necesario elaborar planes de gestión de protección de datos en donde, entre otras cuestiones, se definan:

- Los responsables y encargados de tratamiento.
- La designación del delegado de protección de datos, si es necesario disponer de uno.
- Los registros de las actividades de tratamiento.
- La evaluación del impacto de los tratamientos a realizar.
- La evaluación de los riesgos asociados a los tratamientos.
- La determinación e implantación de medidas de seguridad asociadas a los riesgos detectados.
- Los documentos de información y consentimiento adaptados al nuevo marco normativo.
- Los procedimientos de obtención y custodia de los datos que será necesario tratar en el desarrollo de las actividades del IIS.
- Los procedimientos a seguir cuando se deban efectuar transferencias de datos.
- La formación en materia de protección de datos a proporcionar a los profesionales que forman parte del IIS.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. <https://www.agpd.es/portaIwebAGPD/temas/reglamento/index-ides-idphp.php>
2. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-institutos-investigacion-sanitaria/fd-introduccion/estructura-iis.shtml>
3. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.
4. Real Decreto 279/2016, de 24 de junio, sobre acreditación de institutos de investigación biomédica o sanitaria.
5. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.



# Investigaciones clínicas con productos sanitarios a la luz del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios

María Aláez

*Directora Técnica. Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (Fenin).*

No es posible hablar de los nuevos retos para la evaluación ética de la investigación sin mencionar y profundizar en el nuevo Reglamento Europeo 2017/745<sup>i</sup> sobre los productos sanitarios. Este reglamento, conjuntamente con el Reglamento 2017/746<sup>ii</sup> sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, constituyen un nuevo marco normativo para los productos sanitarios más sólido, transparente, previsible y sostenible que refuerza el nivel de seguridad y protección de la salud garantizando, entre otras cosas, que los datos generados en las investigaciones clínicas sean fiables y sólidos y que se proteja la seguridad de los sujetos que participen en dichas investigaciones.

## LOS PRODUCTOS SANITARIOS Y SU PAPEL EN LA ATENCIÓN SANITARIA

Según el reglamento europeo 2017/745, un producto sanitario es todo instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, implante, reactivo, material u otro artículo destinado por el fabricante a ser utilizado en personas, por separado o en combinación, con alguno de los siguientes fines médicos específicos:

- Diagnóstico, prevención, seguimiento, predicción, pronóstico, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- Diagnóstico, seguimiento, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una discapacidad.
- Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso o estado fisiológico o patológico.
- Obtención de información mediante el examen *in vitro* de muestras procedentes del cuerpo humano, incluyendo donaciones de órganos, sangre y tejidos.

---

i Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n° 178/2002 y el Reglamento (CE) n° 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo.

ii Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión.

Y que no ejerce su acción principal prevista en el interior o en la superficie del cuerpo humano por mecanismos farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales mecanismos.

Los siguientes productos también se considerarán productos sanitarios:

- Los productos de control o apoyo a la concepción.
- Los productos destinados específicamente a la limpieza, desinfección o esterilización de los productos.

El concepto de producto sanitario nos da una idea de la amplitud del sector. Una silla de rueda, una plantilla, una válvula cardíaca, una lente de contacto, una pluma para insulina, una prótesis de cadera, una mascarilla de oxígeno, un termómetro, un preservativo, una incubadora, un escáner, el instrumental quirúrgico, una venda, una jeringa, un equipo de monitorización, una prótesis mamaria, un test de embarazo, una prueba genética, un reactivo, todos estos productos y muchos más tienen la consideración de producto sanitario.

En muchos ámbitos de la sanidad, los productos sanitarios contribuyen de manera muy importante a la reducción de las enfermedades y a la mejora de la salud y de la calidad de vida de los ciudadanos. Millones de pacientes dependen de los productos sanitarios tanto en su casa, como en los hospitales o clínicas, centros de atención primaria o residencias de la tercera edad.

Los productos sanitarios intervienen en las fases de diagnóstico, prevención, tratamiento, seguimiento de una patología, compensación de deficiencias, etc. Se utilizan tanto en atención primaria como en atención especializada. Indudablemente es en el ámbito hospitalario donde se concentra el mayor número de productos sanitarios, siendo el profesional sanitario el usuario final, y es quizás donde es más evidente su incidencia en la asistencia sanitaria y en la calidad de vida del paciente. También se encuentran en clínicas dentales en los que el usuario es el profesional odontólogo y en laboratorios de análisis clínicos como los reactivos y el equipamiento de laboratorio, sin olvidar los productos sanitarios que pueden llegar directamente al paciente en oficina de farmacia, ópticas, ortopedias, gabinetes de audioprótesis y en cualquier otro establecimiento de venta de productos sanitarios, incluso a través de máquinas expendedoras.

En definitiva, los productos sanitarios abarcan una extensa gama de dispositivos, aparatos, productos de distinta naturaleza y materiales, basados en diferentes tecnologías, como puede ser la ingeniería mecánica, los biomateriales, la electrónica, la informática, las imágenes de diagnóstico, la óptica, etc.

Además, los productos sanitarios se caracterizan por una velocidad de innovación elevada y una frecuencia igualmente elevada de aparición de nuevos modelos. Los productos sanitarios tienen un ciclo de vida medio de tan solo 18 meses antes de que un nuevo producto mejorado esté disponible en el mercado.

## REGULACIÓN DE LOS PRODUCTOS SANITARIOS

Desde el punto de vista legislativo el sector de productos sanitarios en España se vio claramente afectado por la publicación en los años 90 de tres Directivas Europeas<sup>iii</sup> elabo-

---

<sup>iii</sup> Directiva 90/385/CEE del Consejo de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos.

radas bajo el modelo del Nuevo Enfoque, las dos primeras modificadas posteriormente en el año 2007, así como por sus disposiciones de transposición al cuerpo legislativo nacional, los correspondientes Reales Decretos<sup>iv</sup>. Se trata de una legislación armonizada para toda la Unión Europea que ofrece un marco jurídico adecuado para la comercialización y utilización de los productos sanitarios. Se trata de un sistema flexible que reconoce las diferencias en el grado de control en relación con la complejidad del producto, materiales utilizados y la naturaleza de la finalidad prevista, garantizando que estos productos se diseñen y se fabriquen de forma que no comprometan el estado clínico, la salud ni la seguridad de los pacientes y alcancen las prestaciones que les hayan sido asignadas por el fabricante. Pero al mismo tiempo, este sistema permite la rápida introducción de nuevos productos en el mercado y, por tanto, el acceso a terapias innovadoras en beneficio de los ciudadanos, pacientes y usuarios europeos.

En mayo de 2017 se publicaron dos nuevos Reglamentos Europeos que, después del período transitorio que se ha establecido de tres años para el Reglamento de productos sanitarios (incluidos los productos sanitarios implantables activos) y de cinco años para el reglamento de productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, sustituirán a las tres Directivas anteriormente mencionadas.

El aval de cumplimiento de esta legislación es el marcado CE de forma que los productos que cumplen todos los requisitos generales de seguridad y funcionamiento establecidos en la reglamentación que le sean de aplicación y que han sido objeto de los procedimientos pertinentes de evaluación de la conformidad, deben ir provistos del marcado CE en el momento de su puesta en el mercado permitiendo su libre circulación en el territorio de la Unión. Los Estados miembros, los países del Espacio Económico Europeo, Suiza y Turquía no impedirán, en su territorio ni su comercialización ni su puesta en servicio excepto si los productos presentan algún riesgo para la salud.

Este marcado CE puede obtenerse a través de autocertificación, en el caso de productos de bajo riesgo, o con la intervención de un organismo de evaluación, denominado organismo notificado, establecido en cualquiera de los Estados Miembros de la Unión Europea que, siguiendo los distintos procedimientos de evaluación de la conformidad previstos en los textos legislativos, evaluará los productos en función de su clase de riesgo. En este caso, el marcado CE que aparece en el material de acondicionamiento deberá incluir el número del organismo notificado que haya intervenido en su certificación.

---

Directiva 93/42/CEE del Consejo de 14 de junio de 1993 relativa a los Productos Sanitarios.

Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de octubre de 1998 sobre Productos Sanitarios para Diagnóstico *in vitro*.

Directiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de septiembre de 2007, por la que se modifica la Directiva 90/385/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos, la Directiva 93/42/CEE del Consejo relativa a los productos sanitarios y la Directiva 98/8/CE relativa a la comercialización de biocidas.

iv Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre por el que se regulan los Productos Sanitarios Implantables activos. BOE nº 268, de 6 de noviembre de 2009.

Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre por el que se regulan los Productos Sanitarios. BOE nº 268, de 6 de noviembre de 2009.

Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre Productos Sanitarios para Diagnóstico *in vitro*. BOE nº 235, de 30 de septiembre de 2000.

Los productos sanitarios a medida y los productos destinados a investigaciones clínicas no llevarán marcado CE, ya que estos productos no están destinados a la libre circulación, pero deberán indicar en la etiqueta la mención *producto a medida* o *exclusivamente para investigaciones clínicas*, respectivamente. Sin embargo, estos productos deben cumplir los requisitos generales de seguridad y funcionamiento que les resulten de aplicación y deben ir provistos de la declaración de conformidad del fabricante.

No todos los productos sanitarios tienen el mismo riesgo, por ello en la regulación, que regula los productos sanitarios, se establecen cuatro clases de riesgo: clase I, clase IIa, clase IIb y clase III. Los productos de clase I se corresponden con los de menor riesgo y los de clase III con los de máximo riesgo.

Siguiendo los criterios de clasificación establecidos en la legislación, los productos que entran en el interior del cuerpo y permanecen un tiempo prolongado se incluyen en las clases de riesgo más elevadas, es decir, la clase IIb o III. Los productos destinados a entrar en contacto con el sistema nervioso central o con el sistema circulatorio central con fines de terapia o diagnóstico se incluyen en la clase III. Los productos que pueden influenciar los procesos fisiológicos o que administran sustancias o energía de forma potencialmente peligrosa y los que se destinan al diagnóstico de funciones vitales se encuentran en la clase IIb. Si los productos se introducen en el cuerpo humano por orificio corporal o por medios quirúrgicos, es decir, a través de la piel, pero que no están destinados a permanecer en él y los que suministran energía o sustancias, o los que modifican procesos fisiológicos, siempre que no se efectúe de forma potencialmente peligrosa, se incluyen en la clase IIa. También se incluyen en esta clase los desinfectantes de productos no invasivos. Los productos que entran en contacto con el paciente de forma superficial y están destinados a un uso pasajero, generalmente entran en la clase de riesgo más baja, clase I. Finalmente se establecen una serie de reglas especiales para determinados productos sanitarios y una regla específica para la clasificación de los programas informáticos.

## EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS PRODUCTOS SANITARIOS

La confirmación de la conformidad con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento en las condiciones normales del uso previsto del producto, la evaluación de los efectos secundarios indeseables y de la aceptabilidad de la relación beneficio-riesgo, se deben basar en datos clínicos que aporten una evidencia clínica suficiente. Teniendo en cuenta las características del producto y su finalidad prevista el fabricante debe justificar el nivel de las pruebas clínicas necesario para demostrar la conformidad de su producto con los correspondientes requisitos generales de seguridad y funcionamiento.

La evaluación clínica debe seguir un procedimiento definido y metodológicamente fundado basado en una evaluación crítica de las publicaciones científicas, siempre que se demuestre que el producto es equivalente y que los datos demuestren adecuadamente la conformidad con los requisitos, en una evaluación crítica de los resultados de todas las investigaciones clínicas disponibles y en una consideración de las opciones de tratamiento alternativas disponibles en ese momento para el mismo fin.



Para los productos de la clase III y para los productos implantables los datos clínicos deben proceder, como norma general, de investigaciones clínicas efectuadas bajo la responsabilidad de un promotor, que puede ser el fabricante.

Un aspecto importante a señalar es que la evaluación clínica y su documentación se deben actualizar durante todo el ciclo de vida del producto con datos clínicos obtenidos del plan del seguimiento clínico poscomercialización que el fabricante debe establecer de forma proactiva con arreglo a un método documentado que formará parte del plan de seguimiento poscomercialización. De esta manera el fabricante recogerá y evaluará datos clínicos del uso en humanos de un producto que lleve el marcado CE para confirmar la seguridad y el funcionamiento durante toda la vida útil prevista del producto, garantizar la aceptabilidad continua de los riesgos identificados y detectar posibles riesgos emergentes. En el caso de los productos de la clase III y los implantables, el informe de evaluación del seguimiento clínico poscomercialización se debe actualizar al menos una vez al año.

Cuando el seguimiento clínico posterior a la comercialización en el marco del plan de seguimiento poscomercialización no se considere necesario, deberá justificarse y documentarse debidamente.

Las investigaciones clínicas de productos sanitarios se encuentran reguladas en la reglamentación europea, estableciéndose un procedimiento de autorización previa por las autoridades nacionales del país donde está previsto que se desarrollen. Estas investigaciones clínicas no son objeto de reconocimiento mutuo, por lo que cada autoridad debe autorizar las correspondientes a los centros sanitarios de su país.

El órgano administrativo que autoriza las investigaciones clínicas en España es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Las Comunidades Autónomas pueden requerir la comunicación de las investigaciones que se desarrollen en su territorio.

En España, las investigaciones clínicas con productos sanitarios están reguladas en base a los mismos principios éticos, metodológicos y de protección de los sujetos del ensayo contemplados para los ensayos clínicos con medicamentos que se establecen en el Real Decreto 1090/2015<sup>v</sup>, con la complementariedad necesaria para este ámbito reflejado en los artículos y anexos correspondientes de los Reales Decretos que regulan los productos sanitarios.

Es importante destacar que la autorización de la AEMPS es necesaria para las investigaciones clínicas de productos sanitarios sin marcado CE o, en el caso de que lleven el marcado CE, cuando en la investigación clínica el producto se vaya a utilizar en una indicación o con una finalidad prevista diferente a la aprobada.

Por otro lado, el inicio de investigaciones clínicas con productos sanitarios que ostenten el marcado CE y se utilicen en las mismas indicaciones contempladas en el procedimiento de evaluación de la conformidad se notificará a la AEMPS siempre y cuando en estas investigaciones se practique alguna intervención que modifique la práctica clínica habitual.

---

<sup>v</sup> Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE nº 307 de 24 de diciembre de 2015.

Sin olvidar que en todos los casos, para el inicio de la investigación, es necesario contar con el dictamen favorable del Comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) y la conformidad de la Dirección de los centros que vayan a participar en la misma, teniendo en cuenta que cuando las investigaciones se realicen en varios centros, el dictamen será emitido por un CEIm del territorio nacional y será único y vinculante.

El reglamento europeo establece que las normas relativas a las investigaciones clínicas deben ajustarse a directrices internacionales, como la norma internacional ISO14155:2011, *Investigación clínica de productos sanitarios para humanos. Buenas prácticas clínicas* con el objetivo de que los resultados de las investigaciones clínicas llevadas a cabo en la Unión se acepten fuera de la Unión y facilitar que los resultados de las investigaciones clínicas realizadas fuera de la Unión de acuerdo con las directrices internacionales puedan ser aceptadas dentro de la Unión. Del mismo modo, las normas deben estar en consonancia con la versión más reciente de los *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*, recogidos en la Declaración de Helsinki.

Es importante señalar que el reglamento contempla que cuando una investigación clínica vaya a llevarse a cabo en más de un Estado miembro y a fin de reducir la carga administrativa, el promotor debe tener la posibilidad de presentar una solicitud única. El procedimiento para la evaluación de la solicitud única se coordinará entre los Estados miembros, bajo la dirección de un Estado miembro coordinador para de esta forma compartir recursos y garantizar la coherencia en la evaluación de los aspectos de salud y seguridad del producto en investigación y del diseño científico de la investigación clínica sin incluir la evaluación de aspectos de carácter intrínsecamente nacional, local y ético de las investigaciones clínicas, como el consentimiento informado. Hasta el 27 de mayo de 2027 la participación de los Estados miembros en la evaluación coordinada será voluntaria, pero a partir de dicha fecha todos los Estados miembros estarán obligados a participar en dicha evaluación coordinada.

Finalmente, el reglamento europeo crea un sistema electrónico a nivel de la Unión, a fin de garantizar que todas las investigaciones clínicas queden registradas y declaradas en una base de datos de acceso público y donde los promotores deben comunicar determinados acontecimientos adversos y deficiencias del producto que se produzcan durante las investigaciones clínicas, así como un resumen de los resultados de la investigación clínica que sea fácilmente comprensible para el usuario a quien se destine, junto con el informe de la investigación clínica, si procede.



# Investigación en nuevas terapias: medicamentos de terapia avanzada

Sol Ruiz Antúnez

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).*

En la Unión Europea los medicamentos de terapia avanzada han sido definidos como aquellos basados en terapia génica, terapia celular o ingeniería tisular. Un gran número de medicamentos de terapia avanzada están en desarrollo clínico y representan una enorme promesa para el tratamiento de numerosas enfermedades.

Estos productos de terapia génica o celular, dado que tienen propiedades para tratar o prevenir enfermedades humanas o que se pueden emplear para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas ejerciendo principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, se consideran medicamentos biológicos, tal como define el anexo I de la Directiva 2001/83/CE (Directiva 2003/63/CE de 25 de junio de 2003), y, en general, la misma legislación es aplicable a su fabricación, control, investigación clínica y a las condiciones para su autorización. Determinados tratamientos basados en células (p. ej., condrocitos, queratinocitos o células del limbo corneal) ya existían en algunos países europeos pero regulados de forma distinta (p. ej., como trasplantes o productos sanitarios), pero, desde el año 2007 (publicación del Reglamento de medicamentos de terapia avanzada), muchos de ellos tienen la consideración de medicamento y necesitan, por tanto, autorización para poder ser utilizados.

Desde la entrada en vigor del Reglamento, 10 medicamentos de terapia avanzada han obtenido la autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado coordinado por la EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

En comparación con otros medicamentos biológicos, los medicamentos de terapia avanzada plantean nuevos desafíos en muchas áreas, tales como su producción y control, desarrollo no clínico y clínico, comercialización, etc. Determinados aspectos del desarrollo y la producción de algunos medicamentos de terapia génica podrían considerarse similares a los de algunas vacunas y medicamentos biotecnológicos (p. ej., aquellos basados en vectores virales que incluyen un transgén que producirá una proteína recombinante en el organismo). Sin embargo, muchas de las terapias celulares que están en fase de desarrollo clínico son autólogas, es decir, las propias células del paciente (tras ser aisladas, purificadas o modificadas en el laboratorio) constituyen el medicamento, por tanto, muchos de los conceptos de la regulación farmacéutica han tenido que ser adaptados a esta nueva forma de obtener *lotes* de un medicamento. Estas peculiaridades, unidas a otros aspectos

prácticos de estos medicamentos (tales como la aplicación de las normas de correcta fabricación y control, su distribución e incluso precio) pueden llegar a tener un impacto tan significativo que pueden determinar el éxito o el fracaso de un determinado medicamento de terapia avanzada.

El conocimiento adquirido en esta área durante varias décadas y los resultados recientes de estudios clínicos en marcha con algunos de ellos, como, p. ej., terapia génica para tratamiento de la hemofilia o linfocitos T modificados genéticamente (los denominados *CAR T cells*), el futuro de este tipo de medicamentos se presenta muy prometedor.



# Investigación con nutraceuticos: declaraciones nutricionales y propiedades saludables

Ana M. Troncoso González

*Catedrática de Nutrición y Bromatología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla.*

## INTRODUCCIÓN

La entrada en vigor del Reglamento Europeo 1924/2006 sobre declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los alimentos supuso que todas las declaraciones que se realicen en el etiquetado y publicidad de alimentos y que hagan referencia directa o indirecta a cualquier aspecto relacionado con la salud han de basarse en la evidencia científica. El panel de expertos (NDA) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) es el encargado de evaluar el grado de evidencia científica que presentan los solicitantes. Hasta la fecha se han rechazado un elevado número de ellas debido a la falta de estudios de intervención con voluntarios humanos sanos.

Para establecer una relación entre el consumo de un alimento y un efecto saludable que se declara se necesitan datos de estudios con humanos. La comunidad científica realiza a menudo estudios *in vitro* mediante cultivos celulares para conocer la bioactividad de las moléculas o sus mecanismos de acción. Son numerosas también las investigaciones con animales de experimentación, útiles por ejemplo para soportar evidencia en cuanto a la plausibilidad biológica de la declaración incluyendo los mecanismos por los que el compuesto ejerce el efecto saludable. No obstante estos estudios, que son necesarios en los primeros estadios, presentan el inconveniente de que no pueden demostrar exactamente que en el organismo humano el comportamiento sea reproducible. De tal modo que la experimentación con animales o los modelos *in vitro* pueden suponer un grado de incertidumbre que no es posible admitir para aprobar una declaración. Para que una solicitud de declaración de propiedad saludable sea autorizada resulta determinante que se hayan realizado estudios de intervención con voluntarios humanos sanos.

El alto número de solicitudes no autorizadas (aproximadamente un 90% del total presentadas) supone un esfuerzo infructuoso y un coste económico elevado para los solicitantes. Entre los motivos de denegación más frecuentes, se encuentra la falta de evidencia científica suficiente del efecto declarado. Por ello es de interés profundizar en los estudios de intervención con humanos y en el significado y selección de biomarcadores apropiados para sustentar las declaraciones.

Desde la puesta en marcha del Reglamento hasta la actualidad se han intentado armonizar los procedimientos e incorporar la experiencia adquirida. La Autoridad Europea

de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó unas guías para la presentación de las solicitudes que ayudan al solicitante a obtener una respuesta favorable al indicar la información necesaria: caracterización del ingrediente o alimento objeto de la declaración, enunciado de la declaración, condiciones de uso, población a la que va dirigida y calidad de los estudios que sustentan la evidencia científica necesaria. Se intenta así estandarizar al máximo el proceso de evaluación de solicitudes. La guía general para la presentación de solicitudes se ha revisado recientemente y refleja la experiencia adquirida por la EFSA en los últimos años, con el fin de facilitar la preparación de las memorias (EFSA, 2017).

Los datos de los estudios observacionales y de intervención en humanos deben presentarse de acuerdo con una jerarquía para así reflejar la fuerza relativa de la evidencia. En la escala superior se encuentran los ensayos controlados aleatorios bien diseñados y realizados (es decir, con bajo riesgo de sesgo) que investiguen el efecto de un alimento / constituyente en las condiciones de uso propuestas para la declaración.

Pero es importante recordar que la finalidad es demostrar hasta qué punto:

- a) El efecto del alimento o constituyente está bien definido y es relevante para la salud humana.
- b) Existe una relación causa/efecto que se establece por el consumo del alimento o constituyente en humanos (consistencia, especificidad, dosis-respuesta, relación y plausibilidad biológica).
- c) Cantidad del alimento o ingrediente, así como patrón de consumo requerido para obtener el efecto y que se obtenga con una dieta equilibrada.
- d) Que el grupo específico del estudio para el que se obtuvo la evidencia sea representativo de la población diana para la cual se dirige la declaración.

## ASPECTOS BÁSICOS DE LOS ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

¿Qué es un estudio de intervención nutricional? Encontramos que en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre de autonomía del paciente se define la Intervención en el ámbito de la sanidad como: *“Toda actuación realizada con fines preventivos, diagnósticos, terapéuticos, re-habilitadores o de investigación”*.

Los estudios de intervención para demostrar efectos debidos a los alimentos son muy recientes. La comunidad científica se ha enriquecido sustancialmente de experiencia de disciplinas cercanas, como la Farmacología de larga experiencia. En efecto, existe una legislación que regula los ensayos clínicos con medicamentos tanto en Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) como en Europa (*European Medicine Agency*, EMA) además de la reglamentación nacional (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios).

Un estudio de intervención se inicia con la selección de sujetos de una población con una característica. Después de un seguimiento inicial para determinar la línea de base del estudio la población se divide en dos grupos: uno de ellos recibirá la intervención y otro no lo hará (grupo control). La evaluación de la intervención viene determinada por la comparación de los resultados obtenidos de los dos grupos.

En tanto, que un estudio clínico es toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodi-

námicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia (Real Decreto 223/2004 Ensayos clínicos). Así pues, los ensayos clínicos son una clase importante de los estudios de intervención en la que la población a la que van dirigidos padece una patología o síntoma.

En un estudio de intervención, el primer paso es especificar la población diana ya que sus resultados van a ser extrapolados al conjunto de la población. En los ensayos clínicos esto se consigue estableciendo criterios de inclusión y exclusión. En general, los criterios de inclusión son aquellos que especifican el tipo de paciente que necesita el tratamiento que se está estudiando. Por otra parte, los criterios de exclusión son aquellos que pueden suponer un riesgo o inconveniente para el paciente o distorsionen el experimento. Para tener una idea clara del efecto de la intervención los dos grupos (intervención y control) deben ser comparables al inicio para que al final la diferencia se pueda atribuir claramente a la intervención. La equivalencia o equilibrio en la línea base se consigue situando a los sujetos aleatoriamente en los dos grupos. Este proceso se conoce como randomización y corresponde al clásico ejemplo de lanzar una moneda y asignar a un grupo si sale cara y a otro si sale cruz.

Para algunos estudios la randomización es suficiente; sin embargo otros pueden estar mediatizados por los efectos psicológicos y es a lo que llamamos efecto placebo. Este efecto se puede determinar si administramos el mismo tratamiento pero con moléculas que no posean actividad alguna a pacientes que no conozcan el hecho de que no están recibiendo tratamiento (estudio ciego). Cuando solo es el paciente el que desconoce el tratamiento que no tiene actividad se llama estudio ciego (*single blinded*). En otras ocasiones el encargado de administrar el tratamiento o llevar a cabo el ensayo puede interferir en el mismo y si desconoce cuáles son el tratamiento y cuáles los placebos se denomina estudio doble ciego (*double-blinded clinical trial*).

## CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

La EFSA publicó en su guía de 2007 una jerarquía de grado que aportan los estudios científicos para sustentar las declaraciones de propiedades saludables. Dicha guía se ha revisado recientemente (EFSA, 2017).

1. Datos de Estudios con Humanos
  - 1.1 Estudios de Intervención con Humanos.
    - 1.1.1 Estudios Randomizados controlados.
    - 1.1.2 Otros estudios randomizados (no-controlados).
    - 1.1.3 Estudios controlados no-randomizados.
    - 1.1.4 Otros estudios de intervención.
  - 1.2. Estudios Observacionales con humanos
    - 1.2.1 Estudios de Cohorte.
    - 1.2.2 Estudios Caso-control.
    - 1.2.3 Cross-sectional studies (estudios transversales).
    - 1.2.4 Otros estudios observacionales (e.g.: informe de casos singulares).

### 1.3 Otros

Estudios humanos relacionados con el mecanismo por el cual un alimento o ingrediente puede ser responsable del efecto declarado, por ejemplo, la biodisponibilidad.

### 2. Datos de estudios no realizados con humanos.

Los datos de estudios realizados con animales de experimentación como aquellos que investigan la absorción/distribución/metabolismo/excreción del alimento o ingrediente alimentario.

Los datos *ex vivo* o *in vitro* (son estudios que se realizan con muestras humanas o biológicas y que intentan poner de manifiesto el mecanismo de acción).

## Estudios randomizados (aleatorizados) controlados

Las características fundamentales en el diseño de este estudio son:

- La asignación aleatoria de los sujetos participantes y el adecuado ocultamiento de la secuencia de randomización.
- El ciego de uno, de varios o de todos los participantes del estudio.
- El informe de las pérdidas y abandonos en cada grupo, junto con sus causas.
- El análisis de los datos según el principio de intención de tratar.

## DISEÑO, EJECUCIÓN, DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### Hipótesis de partida

Va a ser determinante para el resto del estudio: duración del ensayo, criterios de elegibilidad de voluntarios, cantidad de ingrediente a ensayar, naturaleza del control. Ha de basarse en una revisión concienzuda de la evidencia disponible. La medida final debe estar claramente definida y directamente relacionada con la hipótesis de partida.

### Diseño de la intervención

Se trata de ensayar una hipótesis que se formula en base a un conocimiento previo (epidemiológico, estudios en animales, estudios *in vitro*) para poder evaluar la eficacia. Es deseable asimismo contar con evaluación de la seguridad y riesgos potenciales. Los estudios previos exploratorios tienen como objetivo poder evaluar el efecto de la matriz del alimento y determinar la cantidad de ingrediente o alimento a ensayar. Además pueden proporcionar información acerca de la variabilidad y espacio de tiempo para que se observen los efectos así como la magnitud del efecto.

Se realizarán los estudios con grupo control, en los que además del grupo que recibe el ingrediente funcional, habrá otro grupo que actuará como control (no recibe nada o recibe un placebo). La medida final para este grupo control actuará así como valor basal a efectos de comparación, ya que es inapropiado asumir que los cambios que se observan en el grupo que recibe el compuesto activo se deben únicamente a esta intervención concreta. El patrón de comparación lo da así el grupo control.

En estudios controlados cruzados, los participantes se someten a todas las intervenciones del estudio y el diseño debe especificar el orden de las intervenciones. Esto incrementa la precisión de la comparación al utilizar los mismos individuos; los participantes actúan, así como sus propios controles. Las medidas se suelen realizar al final de cada intervención,



aunque dependiendo del tipo de estudio también se pueden realizar medidas basales al inicio de cada intervención. Asimismo, es común que se realice una fase de lavado entre diferentes intervenciones para evitar efectos de arrastre.

Para estudios que requieren intervenciones largas (p. ej., efecto del consumo de aceite de oliva en determinados marcadores de riesgo cardiovascular), es mejor realizar estudios paralelos. Los estudios paralelos (un grupo actúa como control y otro como intervención) se adaptan peor a los casos en los que los resultados muestran mucha variabilidad interindividual. Los estudios cruzados, por otro lado, resultan adecuados para aquellos casos en los que hay restricciones en la disponibilidad de voluntarios o en estudios de corta duración (p. ej., estudios postprandiales para evaluar respuestas en la glucemia, estudios de saciedad, ...).

### Duración

Debe ser suficiente para que se obtengan cambios cuantificables en la medida final. Se basará en los estudios previos, exploratorios, fisiológicos, bioquímicos, y puede ser muy variable en función de la naturaleza del estudio. Por ejemplo, será muy corta si queremos medir glucosa postprandial tras el consumo o ver el grado de alerta y más larga si se trata de reducción del peso corporal.

### Resultados

La mayoría de los ensayos proponen medir varios parámetros al final de la intervención, pero el estudio debe basarse en una medida que se considere que es la más potente en orden a demostrar el efecto que se trate. Además, el tamaño del grupo se fijará en base a esa medida. Es muy importante que esa medida tenga relevancia biológica. En algunos casos se trata de medidas muy directas y relevantes (peso corporal, por ejemplo). En otros, habrá que utilizar medidas más subjetivas (sensación de apetito, saciedad, fatiga) para lo cual habrá que utilizar instrumentos o métodos validados, si ello es posible.

Cuando el efecto no se pueda medir directamente, entonces habrá que acudir a la medida de factores indirectos o suplementarios tales como los biomarcadores o factores de riesgo asociados que reflejen de forma adecuada una característica funcional, fisiológica o bioquímica en relación con la función propuesta.

### Variabilidad analítica

Los métodos analíticos que se utilicen deben seguir un criterio de calidad en términos de precisión, exactitud, sensibilidad y especificidad, y estas características se deben reflejar en la utilización de métodos estandarizados de trabajo, guardando los registros oportunos. La variabilidad intra-laboratorio se debe minimizar mediante el uso de equipos automatizados, duplicados o triplicados de muestras, en lotes que representen todos los rangos de intervenciones, participantes, y tiempos de muestreo. También se aconseja el uso de estándares internos y externos así como la participación en programas de aseguramiento de la calidad de datos analíticos (laboratorios acreditados).

### Cambios con significado biológico

Puede ocurrir que un estudio de intervención muestre un cambio estadísticamente significativo para un determinado biomarcador previamente validado. Sin embargo, esto no

indica necesariamente que la intervención será efectiva en términos de beneficio o reducción de riesgo en poblaciones diana. De este modo, se debe considerar la magnitud del cambio y comprobar su significado biológico, clínico o para la salud pública.

### Selección de participantes: criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión de voluntarios en los estudios son muy variados (factores de tipo funcional, fisiológico, características clínicas o demográficas) y sirven en primera instancia para definir la población en la que se llevará a cabo el estudio. Además, suelen incluir factores relacionados con hábitos y estilos de vida (fumadores, personas sedentarias), incluidos los hábitos alimentarios (consumo bajo de fibra, consumo de alcohol, veganos). Los criterios de elegibilidad pueden ser tanto de inclusión como de exclusión en relación a edad, género, estado de salud, determinadas condiciones psicológicas.

Sin embargo, en la mayoría de los casos, cuando se habla de individuos sanos, la referencia es a estilos de vida saludable (actividad física moderada, no fumador, no bebedor, no sometido a medicación, ...).

### Tamaño del grupo

Los métodos más usuales para estimar el tamaño de la muestra se basan en la determinación de la diferencia significativa más pequeña entre los resultados finales que se miden. Así pues, el estudio debe realizarse con un número lo suficientemente elevado de voluntarios para tener poder para detectar estas diferencias significativas, teniendo a su vez en cuenta tanto los posibles abandonos como las no conformidades. Si el estudio tiene que reclutar a gran número de individuos, y es imposible llevarlo a cabo en un solo centro, entonces será necesario realizar un estudio multicéntrico. Se recomienda la incorporación de expertos estadísticos desde el inicio de la planificación de estos ensayos con voluntarios humanos. En la solicitud deberá proporcionarse información detallada sobre la forma en que se calculó el tamaño de muestra, incluyendo información sobre la magnitud esperada del efecto y la desviación estándar que se asume para la población, el nivel de significancia escogido y la potencia prevista del estudio.

### Reclutamiento y recogida de datos

La forma de reclutar los voluntarios debe estar descrita con detalles sobre el acercamiento, escrutinio, selección, y las razones de la no participación (no elegible, falta de disposición a participar). Además se debe disponer de un consentimiento informado para cada participante.

La dieta habitual de los participantes puede que sea uno de los criterios de inclusión para el estudio. No obstante, en todos los casos es conveniente disponer de información sobre la dieta habitual, particularmente en estudios de larga duración. La dieta debe evaluarse a lo largo del estudio para detectar cambios en el valor energético de la misma, así como desviaciones respecto a los valores recomendados para Energía y nutrientes para la población sana. Respecto a la evaluación de la dieta, se puede utilizar cualquiera de las metodologías al uso: cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos, recuerdo de 24 horas,...

### Análisis estadístico de los datos

Los resultados deben presentarse para todas las variables medidas a lo largo del estudio, como estimaciones con los intervalos de confianza asociados y los valores de p. Para todo

ello deben seguirse las pautas que aparecen en la guía EFSA sobre presentación estadística de resultados (EFSA, 2014).

## Discusión e interpretación de resultados

En la discusión de los resultados se debe incluir cualquier consideración sobre las limitaciones del estudio, incluyendo las posibles fuentes de dispersión (p. ej., variabilidad en las características y valores basales) e imprecisión (en los resultados de punto final). La generalización de los resultados a la población debe considerarse con cautela, y reconocer las limitaciones.

Por razones de transparencia, se recomienda el registro de protocolos y la publicación de los resultados de los estudios en humanos presentados para justificar las alegaciones de propiedades saludables. El número de registro del ensayo debe quedar reflejado en la solicitud, y en caso de no registrarse el estudio deben darse explicaciones al respecto. Los estudios deben someterse a aprobación por parte de un Comité ético, obteniéndose el consentimiento informado por parte de los participantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aggett PJ, Antoine JM, Asp NG, Bellisle F, Contor L, Cummings JH, et al. Passclaim, consensus on criteria. Eur J Nutr. 2005; 44: 1-30.
- EFSA, 2017. Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of a health claim application (Revision 2). EFSA Journal 2017; 15: 4680.
- EFSA Technical meeting on the reporting of human studies submitted for the scientific substantiation of health claims. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/569e.pdf>
- EFSA. 2014. Guidance on Statistical Reporting. Disponible en: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/3908.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3908.pdf)
- Marshall JR. Methodologic and statistical considerations regarding use of biomarkers of nutritional exposure in epidemiology. J Nutr. 2003; 133: S3881-7.
- Potischman N, Freudenheim JL. Biomarkers of nutritional exposure and nutritional status: an overview. J Nutr. 2003; 133: S3873-4.
- Potischman N. Biologic and methodologic issues for nutritional biomarkers. J Nutr. 2003; 133: 3875S-80.
- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos
- Welch RW, Antoine J, Berta J, Bub A, de Vries J, Guarner F, et al. Guidelines for the design, conduct and reporting of human intervention studies to evaluate the health benefits of foods. Br J Nutr. 2001; 106 (Supl 2): S3-15.
- World Medical Association. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)
- World Health Organisation, International Clinical Trials Registry Platform. 2010. Disponible en: <http://www.who.int/ictcp/en/>



# Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Pruebas genéticas, crítica y comparación con la normativa española

Pilar Nicolás<sup>1\*</sup>, Teresa Pampols<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Universidad del País Vasco. <sup>2</sup>Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínico de Barcelona. <sup>3</sup>Unidad 737 CIBERER Barcelona.

## INTRODUCCIÓN

En comparación con otras pruebas de laboratorio, los resultados obtenidos con las pruebas genéticas (PG)/análisis genéticos (AG) son para toda la vida, pueden tener implicaciones importantes para otros miembros de la familia y pueden ser predictivas de la aparición de enfermedad clínica en un individuo aparentemente asintomático. Las PG están estrechamente ligadas al desarrollo tecnológico, tienen un gran impacto sobre la salud e implicaciones individuales, familiares y socioeconómicas importantes, por lo cual sus aspectos éticos, legales y sociales son muy relevantes<sup>(1,2)</sup>. La protección de derechos fundamentales de los sujetos en relación con las PG y la información genética que con ellas se obtiene ha generado una gran cantidad de declaraciones, documentos y disposiciones de distinta naturaleza especialmente a partir del inicio del proyecto genoma humano en 1997<sup>(3,4)</sup>. Tan solo en Europa se han promulgado unos 80 documentos de diferente tipo sobre las PG<sup>(5)</sup>, entre ellos el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina (Convenio de Oviedo)<sup>(6)</sup> y su Protocolo adicional para las pruebas genéticas con propósitos sanitarios<sup>(7)</sup> del Consejo de Europa.

En los apartados siguientes se contempla la normativa española para PG con propósitos sanitarios en el entorno clínico, se comenta críticamente el Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y el Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*<sup>(8)</sup> y se compara finalmente con dicha normativa.

## NORMATIVA ESPAÑOLA PARA PRUEBAS GENÉTICAS EN EL ENTORNO CLÍNICO

### Convenio de Oviedo<sup>(6)</sup>, ratificado como norma legal en 1999<sup>(9)</sup>

Establece que “Solo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar un sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar

---

\*Esta presentación se ha realizado en el marco del proyecto PMP15/00007 *Functional and Clinical Impact of Genomic Analysis in CLL*, integrado en el Plan Estatal de I+D+I y cofinanciado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER-“Una manera de Hacer Europa”).

*una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético apropiado”.*

### **Ley 14/2007 de 13 de junio de Investigación Biomédica (LIB)**

Define análisis genético como: *“Procedimiento destinado a detectar la presencia, ausencia o variantes de uno o varios segmentos de material genético, lo cual incluye las pruebas indirectas para detectar un producto **génico** o un metabolito específico que sea indicativo ante todo de un cambio genético determinado”*. Esta definición comprende las pruebas de citogenética, genética molecular y genética bioquímica y es muy similar a la de la UNESCO de la referencia<sup>(4)</sup>.

En el punto 3 del Artículo 9 *Límites de los análisis genéticos*, establece que *“Solo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar un sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético, cuando esté indicado, o en el caso del estudio de las diferencias inter-individuales a la respuesta a los fármacos y las interacciones genético-ambientales o para el estudio de las bases moleculares de las enfermedades”*.

En relación con las pruebas genéticas y el tratamiento de los datos genéticos de carácter personal (Capítulo II, artículos 46 a 57) la LIB contempla:

- La pertinencia de la prueba: Prescrita por un profesional cualificado y vinculada al consejo genético.
- La calidad de las pruebas y su realización en centros acreditados.
- La voluntariedad de acceso: Consentimiento informado.
- La protección de las personas que no tienen capacidad de consentir.
- El derecho a la información y el derecho a no saber.
- La confidencialidad y la no comunicación a terceros (salvo en situaciones excepcionales).
- La protección de los datos genéticos y las muestras.
- La accesibilidad y equidad en el acceso a las pruebas.

### **Orden SSI/2005/2014 de 31 de octubre**

*Orden SSI/2005/2014 de 31 de octubre* por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, *por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*.

En relación con la inclusión de los análisis genéticos (AG) en la oferta asistencial contempla las disposiciones de la LIB, remarcando:

- La vinculación de las indicaciones de los AG al Consejo genético.
- El consentimiento informado por escrito una vez recibida la información pertinente.
- Las posibles repercusiones de los resultados a nivel individual y familiar.
- Los requisitos de validez analítica y clínica y utilidad clínica.
- La valoración de las implicaciones éticas, sociales, legales, organizativas y económicas.
- La inclusión únicamente de siguientes tipos de estudios: AG diagnósticos, AG pre sintomáticos, AG de portadores, AG prenatales, AG preimplantacionales, A de farmacogenética.

## **REGLAMENTO (UE) 2017/746 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE 5 DE ABRIL DE 2017 SOBRE LOS PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*<sup>(8)</sup>**

El Reglamento (UE) 2017/746 deroga la Directiva 98/79 CE y la Decisión 2010/227 UE de la Comisión. Tiene por objeto establecer normas relativas a la introducción en el mercado, la comercialización y la puesta en servicio de productos sanitarios para el diagnóstico *in vitro* de uso humano y accesorios de dichos productos en la Unión y están sujetos a leyes protectoras de los consumidores respecto a su seguridad y eficiencia como producto. También se aplica a los estudios del funcionamiento de dichos productos y sus accesorios.

El Reglamento clasifica los productos en las clases A, B, C y D según su finalidad y riesgo (de menor a mayor riesgo), entendiendo como riesgo la probabilidad de que se produzca un daño y la gravedad de dicho daño. Incluye en la clase C, entre otros, a los productos destinados a ser utilizados como pruebas diagnósticas para selección terapéutica (los análisis de farmacogenética lo son), los destinados a la realización de pruebas genéticas humanas, los destinados al cribado para detectar trastornos congénitos en el embrión o el feto (p. ej., las micromatrices de hibridación genómica comparada), los destinados al cribado para detectar trastornos congénitos en los recién nacidos cuando la omisión de la detección y el tratamiento de tales trastornos pueda poner en peligro la vida o ser causa de discapacidad grave (p. ej., kits aplicables a los programas de cribado neonatal que mayoritariamente están dirigidos a enfermedades genéticas tratables), anexo VIII, apartados f, i, l y m, respectivamente. Cuanto mayor es el riesgo, mayores son los requisitos para la evaluación de conformidad del producto y su seguimiento.

En su artículo 4.1 sobre “*Información genética, asesoramiento y consentimiento informado*”, el Reglamento recoge que cuando la PG se utilice en el contexto de la asistencia sanitaria y con finalidades médicas de diagnóstico, mejora del tratamiento, pruebas predictivas o prenatales, la persona que se somete a la prueba debe recibir la información pertinente relativa a la naturaleza, la importancia y las consecuencias de la prueba genética.

En el artículo 4.2 se exige además el acceso al asesoramiento en el caso de la utilización de pruebas genéticas que aporten información sobre la predisposición genética a dolencias o enfermedades no tratables de acuerdo con el estado de la ciencia y la tecnología.

En el artículo 4.3 se excluye la necesidad de asesoramiento cuando el diagnóstico de una dolencia o enfermedad que ya se sepa que padece la persona quede confirmado por una prueba genética o cuando se utilice una prueba diagnóstica para selección terapéutica (los análisis de farmacogenética lo son).

En el artículo 4.4 se advierte que los Estados miembros podrán adoptar o mantener medidas nacionales más protectoras de pacientes, más específicas o que se refieran al consentimiento informado.

## **CRÍTICA Y COMPARACIÓN CON LA NORMATIVA ESPAÑOLA**

El anuncio de la modificación del Reglamento despertó grandes expectativas entre las sociedades científicas y organismos relacionados con las PG y en el 2013 se publicó un

primer borrador, abriéndose un período de intensa discusión en el que subyacían el desarrollo de la medicina personalizada y las pruebas de asociación genómica, el impacto de los servicios de pruebas genéticas en Europa, la sostenibilidad de los sistemas de salud y también el fenómeno de la venta directa de PG a los consumidores principalmente por internet fuera de un entorno sanitario (pruebas DTC-GT), una actividad comercial en auge durante esta última década.

En torno a las PG con propósitos sanitarios son muy relevantes las provisiones relativas a su aplicación bajo supervisión médica, su vinculación al consejo genético y la voluntariedad de acceso expresada mediante el consentimiento informado, en la referencia<sup>(10)</sup> se comparan las disposiciones al respecto a través de Europa. La idea de clasificar las PG como dispositivos médicos solo bajo prescripción médica estuvo muy presente durante la elaboración del Reglamento, pero finalmente se consideró entre otras cuestiones que no había una definición uniforme en Europa de lo que constituye *práctica de la medicina*, y que el hecho de imponer estándares estrictamente uniformes sobre supervisión médica, consejo genético y consentimiento informado mediante el Reglamento sería impracticable y restrictivo, una interferencia en la práctica clínica en la Unión europea, y más allá de sus competencias legislativas<sup>(10)</sup>.

En la tabla 1 se comparan las disposiciones respecto al consejo genético y el consentimiento informado de la normativa española con el Reglamento europeo.

**TABLA 1.**

|                                  | Normativa española                                                               | Reglamento europeo                                                                                                                                               |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Consejo genético                 | Obligatorio para todo tipo de PG                                                 | Lo excluye en determinados supuestos:<br>- Selección terapéutica<br>- Cuando el diagnóstico de una dolencia que ya padece la persona quede confirmado por una PG |
| Perspectiva del consejo genético | Individual y familiar*<br>Particularidades respecto a otros métodos diagnósticos | Únicamente individual<br>Sin particularidades respecto a otros métodos diagnósticos en ciertos casos                                                             |
| Consentimiento informado         | Obligatorio para todo tipo de PG                                                 | Los estados miembros podrán adoptar o mantener medidas nacionales que se refieran al CI                                                                          |

*\*El objetivo del Consejo genético es prestar la ayuda necesaria al individuo y a la familia, para que puedan comprender las implicaciones médicas, psicológicas, familiares y reproductivas de la contribución genética al desarrollo o no de una condición de salud específica y puedan adaptarse a ella, proporcionando información apropiada y asesoramiento acerca de los posibles cursos de acción. La LIB establece que en el consentimiento informado debe advertirse de la implicación que puede tener para sus familiares la información que se llegue a obtener y la conveniencia de que les transmita dicha información.*



En la Orden SSI/2005/2014 de 31 de octubre por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, se remarcan asimismo que el individuo debe ser advertido de las posibles repercusiones de los resultados a nivel individual y familiar.

## CONCLUSIONES

Dado que el artículo 4.4 del Reglamento señala que los Estados miembros podrán adoptar o mantener medidas nacionales más protectoras de pacientes, más específicas o que se refieran al consentimiento informado.

Puede concluirse que las provisiones de la normativa española son aplicables en España para la comercialización de productos sanitarios para el diagnóstico genético *in vitro*, a pesar de lo señalado en el Reglamento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McNally E, Cambon-Thomsen A, Brazeal C, Cassiman JJ, Kent A, Lindpaintner K, et al. 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de las pruebas genéticas. Comisión Europea. Dirección General de Investigación. Dirección C-Ciencia y Sociedad. Unidad C3-Ética y Ciencia. Bruselas, 2004.
2. Wertz DC, Fletcher JC, Berg K. Review of Ethical Issues in Medical Genetic. Report of consultants to WHO. Human Genetics Programme. Management of Noncommunicable Diseases. WO/HGN/ETH/00.4 2003.
3. Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. UNESCO; 1997.
4. Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos. UNESCO; 2003.
5. Varga O, Soini S, Kääriäinen H, Cassiman JJ, Nippert I, Rogowski W, et al. Definition of genetic testing in European legal documents. J Community Genet. 2012; 3: 125-41.
6. Consejo de Europa. Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. Oviedo, abril 1997.
7. Consejo de Europa. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Genetic Testing for Health Purposes. Strasbourg, noviembre 2008.
8. Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión.
9. Instrumento de ratificación del convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina). BOE-A-1959-20638. Oviedo, abril 1997.
10. Kalokairinou L, Howard HC, Slokenberga S, Fisher E, Flatscher-Thöni M, Hartley M, et al. Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape. J Community Genet. 2018; 9: 117-32.





**COMUNICACIONES**





# Adaptación de los Comités de Ética de la Investigación a las exigencias del reglamento (UE) 2016/679

I. Alfonso Farnós<sup>1,6</sup>, C. Romeo Casabona<sup>1,2,6</sup>, P. Nicolás Jiménez<sup>2,6</sup>, G. Alcalde Bezhold<sup>3,6</sup>, I. Alkorta Idiakez<sup>4,6</sup>, M. Méndez García<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi. <sup>2</sup>Cátedra de Derecho y Genoma Humano. UPV/EHU. <sup>3</sup>Comité de Ética de la Investigación Hospital Universitario Araba. <sup>4</sup>Profesora Titular de Derecho Civil UPV/EHU.

<sup>5</sup>Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Clinic Barcelona.

<sup>6</sup>Investigadores del Proyecto: Uso de datos clínicos ante nuevos escenarios tecnológicos y científicos (Bigdata). Oportunidades e implicaciones jurídicas. Ref.: DER2015-68212-R. Financiado por el Ministerio de Economía y competitividad y Fondo Europeo de Desarrollo Regional –FEDER–.

El nuevo Reglamento Europeo de Protección de Datos (RGPD), que entra en vigor el 25 de mayo de 2018, establece requisitos específicos a los tratamientos de datos de salud, considerados como categorías especiales, permitiendo su tratamiento únicamente con unas garantías reforzadas. Por otra parte, el Reglamento reconoce la importancia que tiene la investigación científica con datos de carácter personal.

Los Comités de Ética de la Investigación (CEI), como garantes de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un proyecto de investigación biomédica, deben verificar el cumplimiento de la aplicación del RGPD en la investigación biomédica. Ni el Reglamento Europeo de Protección de Datos ni el proyecto de Ley de Protección de Datos de carácter personal, aprobado por el Congreso, hacen referencia a la creación de Comités específicos para realizar estas funciones, por lo que los CEI deberían asumirlas.

El objetivo principal de este trabajo es analizar los aspectos adicionales, que deben revisar los CEI en la evaluación de proyectos de investigación, en previsión de las exigencias del RGPD y abordar cómo deben adaptarse para asumir estas nuevas exigencias.

## NOVEDADES INTRODUCIDAS EN EL REGLAMENTO EUROPEO DE PROTECCIÓN DE DATOS EN MATERIA DE AUTORIZACIÓN Y CONTROL

El Reglamento incorpora importantes novedades, como la introducción temprana de políticas de privacidad de los datos en las organizaciones, la evaluación previa del impacto de los tratamientos planificados, la adopción de medidas de seguridad, el mantenimiento de un registro de tratamientos, el nombramiento de un delegado de protección de datos,

la elaboración de códigos de conducta y esquemas de certificación, la consulta a las autoridades de control y la notificación de los incidentes y brechas de seguridad.

El RGPD establece que el tratamiento con fines de archivo en interés público, fines de investigación científica o histórica o fines estadísticos estará sujeto a las garantías adecuadas para los derechos y las libertades de los interesados. Dichas garantías harán que se disponga de medidas técnicas y organizativas, en particular para garantizar el respeto del principio de minimización de los datos personales. Tales medidas podrán incluir la seudonimización, siempre que de esa forma puedan alcanzarse dichos fines. El Reglamento define “seudonimización” como “el tratamiento de datos personales de manera tal que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que dicha información adicional figure por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyan a una persona física identificada o identificable”.

Otras de las novedades reseñables es la supresión de la inscripción de ficheros, si bien responsables y encargados deberán configurar el denominado Registro de Actividades de Tratamiento, así como el contenido del derecho de información en la recogida de datos que debe facilitarse a los afectados, que se amplía considerablemente.

Por otra parte, en lo referente a seguridad, el RGPD no parte de una configuración de medidas de seguridad en la que le corresponde un nivel determinado de seguridad en función de los diferentes tipos de tratamiento, sino que se parte de un análisis previo de riesgo en función de cuyos resultados se implementan las medidas de seguridad.

Ante la preocupación manifestada en diversos foros por las sociedades científicas, la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD) publicó en marzo de 2018 un informe que concluye que el RGPD y el Proyecto de LOPD, actualmente en tramitación, no alteran el marco normativo vigente en España en relación con el tratamiento de datos para investigación biomédica, por lo que la normativa sectorial sanitaria existente se mantiene.

Se detallan a continuación varios conceptos incorporados en el nuevo Reglamento:

### Responsabilidad activa y gestión de riesgos

El cambio principal introducido en el nuevo Reglamento es la evolución de un modelo basado en el control del cumplimiento a otro que descansa en el principio de responsabilidad activa, lo que exige una valoración previa por el Responsable o por el Encargado del tratamiento del riesgo que pudiera generar el tratamiento de los datos de carácter personal para, a partir de dicha valoración, adoptar las medidas que procedan. El reglamento define «responsable del tratamiento» como la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que, solo o junto con otros, determina los fines y medios del tratamiento y «encargado del tratamiento» como la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que trata datos personales por cuenta del responsable del tratamiento.

### Protección desde el diseño y por defecto

Exige el reglamento que “a fin de poder demostrar la conformidad con el presente Reglamento, el Responsable del tratamiento debe adoptar políticas internas y aplicar medidas que cumplan en particular los principios de protección de datos desde el diseño y por defecto.”

El art. 25 del RGPD describe la **protección desde el diseño** como la obligación del Responsable del tratamiento de aplicar, tanto en el momento de determinar los medios para

el tratamiento, como durante el mismo, las medidas técnicas u organizativas adecuadas, teniendo en cuenta el estado de la técnica, el coste de la aplicación y la naturaleza, ámbito, contexto y fines del tratamiento, así como los riesgos de diversa probabilidad y gravedad que entraña el tratamiento para los derechos y libertades de las personas físicas. En concreto, el Reglamento especifica que las medidas técnicas y organizativas referidas podrían consistir, entre otras, “en reducir al máximo el tratamiento de datos personales, seudonimizar lo antes posible los datos personales, dar transparencia a las funciones y el tratamiento de datos personales, permitiendo a los interesados supervisar el tratamiento de datos y al Responsable del tratamiento, crear y mejorar los elementos de seguridad”.

En cuanto a la obligación de la **protección de datos por defecto**, señala el art.25 que “el Responsable del tratamiento aplicará las medidas técnicas y organizativas apropiadas con miras a garantizar que, por defecto, solo sean objeto de tratamiento los datos personales que sean necesarios para cada uno de los fines específicos del tratamiento”.

Por otra parte, el Reglamento exige el cumplimiento del **principio de minimización de datos**, es decir que sean adecuados, pertinentes y limitados a lo necesario en relación con los fines para los que son tratados. En este sentido, deberán definirse los datos que se van a utilizar, dónde se van a almacenar, quién va a coordinar el procesamiento y para qué se van a utilizar.

## Evaluación de impacto

La probabilidad y la gravedad del riesgo para los derechos y libertades del interesado deben ponderarse sobre la base de una evaluación objetiva mediante la cual se determine si las operaciones de tratamiento de datos suponen un riesgo y, en su caso, si dicho riesgo es alto. En tales casos, el Reglamento prevé que el Responsable debe llevar a cabo, antes del tratamiento, una **evaluación de impacto relativa a la protección de datos (EIPD)** con el fin de valorar la particular gravedad y probabilidad de riesgo, teniendo en cuenta la naturaleza, ámbito, contexto y fines del tratamiento y los orígenes del riesgo. Dicha evaluación debe incluir, en particular, las medidas, garantías y mecanismos previstos para mitigar el riesgo, garantizar la protección de los datos personales y demostrar la conformidad con el Reglamento.

La EIPD es una herramienta con carácter preventivo que debe realizar el responsable del tratamiento para poder identificar, evaluar y gestionar los riesgos a los que están expuestas sus actividades de tratamiento con el objetivo de garantizar los derechos y libertades de las personas físicas. En la práctica, la EIPD permite determinar el nivel de riesgo que entraña un tratamiento, con el objetivo de establecer las medidas de control más adecuadas para reducir el mismo hasta un nivel considerado aceptable. Esta evaluación deberá incluir como mínimo:

- Una **descripción sistemática** de la actividad de tratamiento prevista.
- Una **evaluación de la necesidad** y proporcionalidad del tratamiento respecto a su finalidad.
- Una **evaluación de los riesgos**.
- Las **medidas previstas para afrontar los riesgos**, incluidas garantías, medidas de seguridad y
- Mecanismos que garanticen la protección de datos personales.

El análisis de la necesidad y proporcionalidad de las actividades de tratamiento requiere plantearse las siguientes cuestiones:

- **¿Qué se va a hacer con los datos y con qué finalidad?** De esta forma se debe analizar qué se prevé realizar con los datos y los medios mediante los cuales se realizará el tratamiento, así como identificar las diferentes finalidades para las cuales se quieren tratar los datos.
- **¿Qué datos se van a tratar? ¿Son necesarios todos ellos? ¿De quién son los datos a tratar?** Se deben identificar todos los datos que puedan ser objeto de tratamiento (nombre, apellidos, dirección, datos de salud, correo electrónico o imágenes), su necesidad para la finalidad con la que se recogen y el origen o la fuente de los mismos. Una vez se tiene una visión clara de los datos personales a tratar, cómo se van a tratar y con qué finalidades, es necesario tener clara la base legitimadora en la que se basa el tratamiento, así como la necesidad y la proporcionalidad de los datos para esas finalidades.

## **FUNCIONES ENCOMENDADAS A LAS INSTANCIAS ENCARGADAS DE AUTORIZAR O SUPERVISAR LOS PROYECTOS DE TRATAMIENTOS CON DATOS DE SALUD**

### **Delegado de protección de datos**

El Reglamento considera obligatorio que se designe la figura del delegado de protección de datos (DPD), entre otros cuando el tratamiento lo lleve a cabo una autoridad u organismo público o si las actividades principales del Responsable o del Encargado consistan en el tratamiento a gran escala de categorías especiales de datos como por ejemplo los **relativos a la salud**.

El Reglamento prevé que el Delegado se ocupe como mínimo las siguientes cuestiones:

- Informar y asesorar al responsable de las obligaciones derivadas de la normativa aplicable.
- Supervisar el cumplimiento de dicha normativa y de las políticas de protección de datos de la organización, incluida la sensibilización y formación del personal.
- Ofrecer el asesoramiento solicitado en la evaluación de impacto y supervisar su aplicación.
- Cooperar con la autoridad de control.

El Reglamento prevé expresamente la implicación temprana del Delegado en las evaluaciones de impacto y especifica que el Responsable debe recabar el consejo del Delegado al realizar las evaluaciones de impacto.

El GT29 recomienda en su Guía de abril de 2017, sobre el Delegado de Protección de Datos<sup>i</sup>, que el Responsable consulte con el Delegado al menos los siguientes aspectos del tratamiento previsto:

- Conveniencia o no de llevar a cabo la Evaluación de Impacto y qué metodología seguir para llevarla a cabo.
- Conveniencia de realizar el EIPD internamente o externalizar el servicio.
- Medidas técnicas y organizativas a aplicar para mitigar los riesgos del tratamiento previsto.

---

<sup>i</sup> ART 29 DATA PROTECTION WORKING PARTY *Guidelines on Data Protection Officers ('DPOs')* WP 243 rev.01, 16/ EN, Adopted on 13 December 2016, last Revised and Adopted on 5 April 2017.



- Actividades de formación del personal en relación a la gestión responsable del procesamiento de datos.
- Opinión sobre si es necesario consultar con la Autoridad de Control en función del riesgo residual.

## **ASPECTOS ADICIONALES QUE DEBEN REVISAR LOS CEI EN LA EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN PREVISIÓN DE LAS EXIGENCIAS DEL RGPD**

Cualquier investigación realizada con seres humanos debe estar justificada desde el punto de vista ético, lo que implica que el posible beneficio que se obtenga, para los sujetos participantes o para la sociedad en su conjunto, compense las molestias derivadas de la participación. A su vez, debe respetar los principios éticos universalmente reconocidos, en particular los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, por cuyo cumplimiento deben velar los Comités Éticos de la Investigación (CEI). Estos principios se recogen en las diferentes recomendaciones internacionales sobre ética biomédica, tales como la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las Guías éticas internacionales para investigación biomédica con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) o la Declaración Universal sobre bioética y derechos humanos, aprobada por la UNESCO. También se recogen en acuerdos legalmente vinculantes para la protección de los participantes en investigación biomédica, como el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa, ratificado por España junto con sus Protocolos Adicionales.

Tal y como establece la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, la autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requiere el previo y preceptivo informe del Comité de Ética de la Investigación (CEI), que debe evaluar que se cumplen los principios éticos y legales. La evaluación externa e independiente de la investigación biomédica está recogida en la Declaración de Helsinki, promovida por la Asociación Médica Mundial y referente internacional de ética de la investigación, cuya revisión de 2013 establece que cualquier proyecto de investigación médica en seres humanos, incluida la investigación que utilice material o datos humanos identificables, debe ser aprobada por un Comité de Ética de la Investigación.

Además de la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales, en la evaluación de proyectos de investigación con datos los CEI deben verificar el cumplimiento de las exigencias legales del nuevo RGPD, especialmente en referencia a la existencia de planes de gestión de protección de datos. En este sentido deberían comprobar que:

- a. Se dispone de un plan de protección de datos en el que, entre otras cuestiones, se han definido los responsables y encargados de tratamiento y la información referente a los registros de las actividades de tratamiento. Una vez verificada esta premisa no sería necesaria su comprobación en proyectos posteriores realizados en la misma institución.
- b. Se han aplicado las medidas de seguridad establecidas en base al resultado de la evaluación de impacto relativa a la protección de datos. Así, se deben comprobar los siguientes aspectos:

- Qué datos se prevé recoger, cumpliendo los principios de protección de datos desde el diseño y por defecto y la minimización en el uso de los datos, lo que implica que los datos deberán ser adecuados, pertinentes y limitados a lo necesario.
- Que se han aplicado los procesos de anonimización y/o seudonimización, como herramientas válidas para garantizar la privacidad de los datos personales.
- Que se ha solicitado el asesoramiento del delegado de protección de datos correspondiente a los centros sanitarios de los que se va a recoger la información.
- Que se ha realizado una evaluación de Impacto en la Protección de Datos Personales (EIPD), cuando sea necesario, es decir que los requerimientos y obligaciones en materia de protección de datos se han tenido en cuenta desde las fases iniciales de cualquier proyecto que trate datos de salud. En base a esta exigencia sería aceptable la realización de evaluaciones de impacto globales, no individualmente para cada proyecto.
- Que existe una base legítima para el tratamiento de los datos. Si el tratamiento debe basarse en el consentimiento, que este se ha prestado en términos adecuados.
- c. Cualquier posible cesión de datos con fines de investigación, además de precisar la obtención del consentimiento expreso de las personas afectadas, debe realizarse con conocimiento del tipo de datos que se tratarán, el objetivo del tratamiento, durante cuánto tiempo se van a conservar y tratar y si se van a relacionar o cruzar con otros datos procedentes de diferentes fuentes.
- d. Deben establecerse controles sobre las condiciones en las que se suministran los datos y sus posibles usos secundarios no consentidos, aspecto fundamental cuando los datos proceden de las historias clínicas.
- e. Garantías de obtención del consentimiento informado. El RGPD permite el tratamiento de datos relativos a la salud con fines de investigación científica con el consentimiento del interesado, estableciendo que siempre que sea posible, se utilicen datos anonimizados o en todo caso, que se aplique un procedimiento de seudonimización.
  - En la evaluación del consentimiento los CEI deben revisar que se recoge la información incluida en el RGPD, explicando quién es el responsable del tratamiento de los datos y ante quién pueden *ejercitar sus derechos* (investigador principal del estudio, quien es el único que conoce la identidad del participante o el Delegado de Protección de Datos del centro).
  - Los sujetos tienen derecho a recibir la información pertinente en el momento de la recogida de datos, que debe constar al menos de los fines y el contexto de los usos previstos de la información, las medidas de seguridad para proteger la privacidad y los riesgos para la confidencialidad y las limitaciones de las medidas de protección y los riesgos existentes.
  - Debe permitirse a los interesados dar su consentimiento para determinados ámbitos de investigación científica que respeten las normas éticas reconocidas para la investigación científica. Los interesados deben tener la oportunidad de dar su consentimiento solamente para determinadas áreas de investigación o partes de proyectos de investigación, en la medida en que lo permita la finalidad perseguida.
  - Los Comités deben asegurarse de que se establecen mecanismos para posibilitar el rechazo a la utilización de los datos para investigación y de cancelación en casos

de utilizarse datos identificados. Además deben verificar que los participantes son informados acerca de:

- El derecho a conocer para qué se utilizan sus datos; quién los tiene; a quién los pueden ceder; quiénes son sus destinatarios o del plazo de conservación de los datos.
- El derecho a solicitar al responsable la suspensión del tratamiento de los datos.
- El derecho a la rectificación de los datos cuando sean inexactos o estén incompletos.
- El derecho de supresión por tratamiento ilícito de datos, por la desaparición de la finalidad que motivó el tratamiento o recogida, por revocación del consentimiento o cuando el afectado se opone a que se traten.

El reglamento deja margen a las legislaciones internas para desarrollar aspectos relacionados con la exigencia de solicitar el consentimiento informado con fines de investigación. En este sentido los puntos c, d, e, previamente descritos, deberían estar sujetos a sistemas más flexibles, tal y como ocurre con las muestras biológicas cuando que se gestionan por biobancos.

Por otra parte, los CEI deben tener en consideración, tal y como ha publicado la AEPD, que “*los tratamientos iniciados con anterioridad al inicio de la aplicación del RGPD sobre la base del consentimiento seguirán siendo legítimos siempre que ese consentimiento se hubiera prestado del modo en que prevé el propio RGPD, es decir, mediante una manifestación o acción afirmativa*”<sup>ii</sup>.

## ADAPTACIÓN DE LOS CEI A LAS EXIGENCIAS DEL RGPD

Para adaptarse a los nuevos requerimientos del RGPD los CEI deberían establecer requisitos de evaluación específicos y adecuar los procedimientos normalizados de trabajo, de forma que recojan las exigencias de la nueva normativa. Estos documentos deberían estar públicamente accesibles para facilitar el procedimiento de solicitud por parte de los investigadores e informar tanto a pacientes como a investigadores sobre los nuevos derechos y salvaguardas en relación a transferencias de datos a terceros países.

En función del tipo de proyecto concerniente, los CEI podrían establecer procedimientos de evaluación abreviados que facilitaran su tramitación y emisión de dictamen. Esta exigencia podría aplicarse a estudios que sean puramente observacionales y retrospectivos.

Así mismo, para que el CEI pueda asumir estas nuevas funciones es imprescindible la coordinación con las autoridades de control y con los centros investigadores, que deben implementar las directrices para que los investigadores puedan realizar los proyectos conforme a la normativa de protección de datos.

Los CEI deben desempeñar de un papel clave en el seguimiento de los proyectos de investigación con datos, verificando que su realización ha sido acorde a las exigencias del RGPD y exigiendo que toda la información pertinente esté a disposición del público.

---

ii *Guía del Reglamento General de Protección de Datos para responsables de tratamiento*, publicada por la AEPD. Disponible en: [https://www.agpd.es/portalwebAGPD/temas/reglamento/common/pdf/guia\\_rgpd.pdf](https://www.agpd.es/portalwebAGPD/temas/reglamento/common/pdf/guia_rgpd.pdf).

Por otro lado para realizar de forma adecuada la evaluación de la investigación con datos los miembros de los CEI deben recibir formación actualizada en aspectos éticos y legales de la investigación.

## CONCLUSIONES

Los principios del respeto a las personas y los derechos humanos deben guiar el tratamiento de los datos; los datos de salud no deben ser recogidos ni tratados para cualquier uso, sino solo para unos objetivos específicos y legítimos que se hayan prefiado. En este sentido, el Reglamento Europeo 2016/679 autoriza el tratamiento de datos con fines científicos si se establecen unas garantías adecuadas.

Ni el Reglamento Europeo de Protección de Datos ni el proyecto de Ley de Protección de Datos de carácter personal, aprobado por el Congreso, hacen referencia a la creación de Comités específicos para realizar estas funciones, por lo que los CEI deberían asumirlas. Esta función debería incluirse expresamente en la legislación aplicable.

Los CEI, como garantes de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un proyecto de investigación biomédica, deben verificar el cumplimiento de la aplicación del RGPD en la investigación biomédica, especialmente en referencia a la existencia de planes de gestión de protección de datos. Estos comités deben adaptar los procedimientos normalizados de trabajo para asumir con plenas garantías las nuevas exigencias introducidas por el RGPD.

Finalmente, los CEI deberían desempeñar un papel proactivo en la difusión de los principios éticos y legales, de cara a fomentar una cultura de respeto por la intimidad y la confidencialidad de los datos personales, tanto en la comunidad científica como en la sociedad en general.

## BIBLIOGRAFÍA

- ISO 31000:2009, Risk management — Principles and guidelines, International Organization for Standardization (ISO); ISO/IEC 29134 (project), Information technology – Security techniques – Privacy impact assessment – Guidelines, International Organization for Standardization (ISO).
- International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva, 2016.
- Guía práctica de análisis de riesgos en los tratamientos de datos personales sujetos al RGPD. <https://www.agpd.es/portalwebAGPD/canaldocumentacion/publicaciones/index-ides-idphp.php>
- Guía práctica para las evaluaciones de impacto en la protección de los datos sujetos al RGPD. Disponible en: [https://www.agpd.es/portalwebAGPD/canaldocumentacion/publicaciones/common/Guias/2018/Guia\\_EvaluacionesImpacto.pdf](https://www.agpd.es/portalwebAGPD/canaldocumentacion/publicaciones/common/Guias/2018/Guia_EvaluacionesImpacto.pdf)
- Alcalde G, Alfonso I. El acceso a la Historia Clínica en la investigación observacional. Rev Esp Med Legal. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reml.2017.09.001>
- Informe Jurídico de la AEPD que avala que el Reglamento de Protección de Datos facilita el desarrollo de la investigación biomédica. Disponible en: [http://www.agpd.es/portalwebAGPD/revista\\_prensa/revista\\_prensa/2018/notas\\_prensa/news/2018\\_03\\_02-ides-idphp.php](http://www.agpd.es/portalwebAGPD/revista_prensa/revista_prensa/2018/notas_prensa/news/2018_03_02-ides-idphp.php)



# Contenidos del asentimiento del menor en investigación médica: diferencias entre la literatura científica y el requisito legal

J. Fons-Martínez<sup>1</sup>, F. Calvo Rigual<sup>2</sup>, J. Díez-Domingo<sup>1</sup>, L. Nepi<sup>3</sup>, L. Persampieri<sup>3</sup>, C. Ferrer Alberó<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. <sup>3</sup>Libera Università Maria Ss. Assunta (LUMSA). Roma. <sup>4</sup>Facultad de Enfermería. Universidad Católica Valencia San Vicente Mártir. Valencia.

## OBJETIVOS

El asentimiento del menor es un tema de gran importancia en la investigación médica, tanto desde un punto de vista ético como legal. El debate sobre los requisitos para considerar este asentimiento válido y vinculante sigue existiendo. En esta revisión se estudian y comparan los contenidos del asentimiento desde el punto de vista legal y desde la literatura científica.

## MATERIAL Y MÉTODO

- Estudio en el marco del proyecto europeo *Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective* (i-CONSENT), proyecto financiado por el programa marco de la Unión Europea H2020 (acuerdo de subvención nº 741856). Página web del proyecto: <https://i-consentproject.eu/>
- Marco legal: Análisis del derecho indicativo (*soft law*, como por ejemplo directrices u opiniones emitidas por comités nacionales, europeos e internacionales de ética de bioética/investigación) y el derecho imperativo (*hard law*) a nivel europeo y nacional (España, Austria, Alemania, Francia, Reino Unido, Italia).
- Literatura científica: búsqueda sistemática con PubMed de artículos experimentales, observacionales y teóricos, publicados en los últimos 10 años, que incluyan aspectos sobre la información que se le presta o debería prestar al menor durante el proceso de asentimiento en investigación. Revisión de artículos resultantes de la búsqueda por parte de dos revisores (por título y resumen); se hizo una lectura crítica y resumen de los artículos seleccionados, con asignación de calidad del artículo.

## RESULTADOS

### Marco legal

#### *Derecho indicativo*

Los documentos analizados incluyen consideraciones y recomendaciones sobre el consentimiento informado en ensayos clínicos pediátricos, pero muestran también la existencia de algunos problemas con estándares éticos comunes y áreas grises en las cuales la regulación del derecho indicativo aún está evolucionando.

Estas recomendaciones no se centran especialmente en los contenidos y suelen centrarse más en aspectos como la importancia de implicar a los menores en los ensayos clínicos y de respetar su autonomía; el deber de protección del menor; el equilibrio riesgo/beneficio; la importancia de la objeción del menor; la edad para proporcionar un consentimiento válido; la interpretación y uso de los términos “permiso parental” y “consentimiento informado”; o la referencia a la compensación y al incentivo indebido por participar en la investigación.

En muchos de estos aspectos no existe unanimidad de criterios. Además, los documentos éticos representan el consentimiento informado como un proceso, pero rara vez proporcionan un examen en profundidad de los procedimientos de consentimiento o asentimiento en ensayos clínicos pediátricos, ni recomendaciones sobre la forma de evaluar la comprensión de la información.

#### *Derecho imperativo*

Los marcos jurídicos internacionales, europeos y nacionales reconocen tanto la importancia de incluir a los menores en los ensayos clínicos como la necesidad de proporcionar una protección efectiva y específica para este grupo vulnerable. El mejor interés del menor es fundamental: este principio clave, reconocido por la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño de 20 de noviembre de 1989<sup>(1)</sup>, ha inspirado la regulación de los ensayos clínicos que involucran a menores a nivel europeo y nacional.

Al igual que en el caso del derecho indicativo, la legislación trata muchos aspectos en torno al asentimiento, como la conveniencia de este; las condiciones de participación de los menores en investigación médica; la necesidad del consentimiento por parte de un adulto (responsable legal); aspectos sobre la edad del menor; su consideración como menor maduro; o su capacidad para entender la información... e incluye también algunos aspectos sobre los contenidos que debe incluir y cómo se debe presentar.

Se ha observado que, pese a que en muchos aspectos existe uniformidad entre las distintas legislaciones nacionales y respecto a la legislación europea, en otros siguen existiendo discrepancias. Algunas de estas diferencias se dan en temas relevantes como la participación del menor en el proceso de toma de decisiones.

Respecto a los contenidos del asentimiento, vienen marcados por el Reglamento (UE) 536/2014<sup>(2)</sup>, que indica los contenidos mínimos del consentimiento informado para ensayos clínicos (art. 29, apartado 2), y especifica que el menor debe recibir dicha información adaptada a su edad y madurez mental, por investigadores o miembros del equipo investigador con formación o experiencia en el trato con menores (art. 32). No se especifican

contenidos específicos para el asentimiento en menores, considerándose los mismos que para el consentimiento informado.

El análisis de la legislación nacional muestra que no todos los Estados analizados han implementado ya dicho Reglamento y que la edad a la que se considera al menor suficientemente maduro como para entender la información y para dar su consentimiento a participar en un ensayo clínico varía, de hecho es un aspecto regulado únicamente a nivel nacional. En cuanto a la información proporcionada al menor o a su representante legal, sí que existe una amplia uniformidad, pero ni el marco jurídico europeo ni las normas nacionales consideradas tienen en cuenta la alfabetización del menor o de su familia.

### ¿Qué nos indica la literatura científica?

La literatura científica presenta el asentimiento informado como un proceso que respeta y promueve la autonomía en el desarrollo del menor, para mostrar su opinión y decidir en los procesos de salud o enfermedad que le afectan. Con él se busca el empoderamiento y el desarrollo de su capacidad moral para el ejercicio autónomo de futuras decisiones<sup>(3,4)</sup>.

Aunque se ha escrito mucho sobre el asentimiento, sigue habiendo aspectos controvertidos en relación a este término, como por ejemplo la cantidad y calidad de la información que se debe suministrar al menor y la que realmente desean y necesitan conocer, entre otros<sup>(5,6)</sup>.

En la revisión llevada a cabo, solo 7 artículos (1 experimental, 3 observacionales y 3 teóricos) analizan la información que se le presta o debería prestar al menor durante el proceso de consentimiento informado (CI) o asentimiento. De ellos, solo 1 es de alta calidad, 2 de calidad media, 3 de calidad baja y 1 no clasificable por la falta de datos tras la lectura crítica, como se observa en la tabla 1.

Tait<sup>(7)</sup> destaca la importancia de proveer una información adecuada a la edad del menor, tomando en consideración sus aspectos cognitivos y emocionales. Asimismo, considera fundamental informar porqué ha sido elegido para participar; los procedimien-

| TABLA 1. Estudios sobre la información del asentimiento, según la calidad de la evidencia. |                 |                       |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|---------------------------|
| Autor, año                                                                                 | Calidad         | Tipo estudio          | Nº sujetos                |
| Tait, 2017-b                                                                               | Alta            | Estudio experimental  | 55 menores/55 padres      |
| Dove, 2013                                                                                 | Media           | Estudio observacional | 443 documentos CI         |
| Tait, 2017 -a                                                                              | Media           | Estudio observacional | 20 profesionales expertos |
| Twycross, 2008                                                                             | Baja            | Estudio teórico       | No aplicable              |
| Roth-Cline, 2013                                                                           | Baja            | Estudio teórico       | No aplicable              |
| Baker, 2013                                                                                | Baja            | Estudio observacional | 20 menores/ 57 padres     |
| Giesbertz, 2016                                                                            | No clasificable | Estudio teórico       | No aplicable              |

Fuente: elaboración propia.

tos a los que va a ser sometido y cómo los va a experimentar; los beneficios indirectos si no hay expectativa de beneficio personal; y de la voluntariedad y el derecho a revocar en cualquier momento. Para un asentimiento significativo es primordial la comprensión de esta información básica y que el menor sea consciente de cómo afectaría a su situación personal.

Otro estudio realizado por Tait<sup>(8)</sup> compara las prioridades de información sobre la investigación entre los menores, los adolescentes y sus padres, donde se concluyó que difieren en algunos aspectos. Mientras que los padres parecían centrarse más en la importancia de los riesgos reales, los menores parecían más interesados en la carga de la participación, es decir, cuánto tiempo les podría suponer la participación y si los mantendría alejados de sus actividades habituales. Aspectos que normalmente no se contemplan en la información que se les presta a los menores.

Anteriormente, Roth-Cline<sup>(9)</sup> ya había buscado evidencia respecto a la información que debe contener el asentimiento de los menores. Observó que la reglamentación al respecto no especifica los elementos de información necesarios para el menor, pero las recomendaciones de los organismos oficiales indicaban que debía incluir información sobre los procedimientos que se llevarían a cabo, la libertad para elegir, la comunicación de la decisión y la posibilidad de retirarse en cualquier momento, independientemente de que a los padres se les proporcione una información más detallada. La autora concluyó que la cantidad de información que un menor debía comprender, debía variar con la edad y madurez del menor sin llegar a poder afirmar con evidencia científica los apartados de información a incluir en el asentimiento.

Respecto a la cantidad de información, Baker<sup>(10)</sup> intentó identificar cómo se podía mejorar la calidad de los CI de los menores con cáncer que participaban en un ensayo fase 1. Las sugerencias más frecuentes fueron relativas a la información dada durante el proceso de asentimiento. También se aconsejaba enviar la información escrita del CI por adelantado; que se emplearan otros medios (no solo escritos); y que hubiera una hoja resumen con los aspectos clave, que deberían recordarse durante el desarrollo del ensayo.

Giesbertz<sup>(11)</sup>, en un estudio teórico, intentó responder a la pregunta sobre cómo debía ser el contenido y el proceso de asentimiento para ser considerado personalizado, en el caso concreto de los biobancos. La falta de datos de dicha publicación hace que su calidad sea no clasificable.

En un análisis del contenido temático de modelos de consentimiento informado pediátricos realizada por Dove<sup>(12)</sup>, observó que solo el 30% usan un modelo específico, asimismo indicó que muchos de los documentos presentaban carencias de información importantes. Todos los CI hacían referencia al derecho de los padres a acceder a la información del menor, pero no hacían referencia al derecho del menor a limitarlo.

Beauchamp y Childress<sup>(13)</sup> establecieron que para que el proceso de comunicación dentro de la relación clínica fuera realmente efectivo, uno de los elementos importantes era la exposición adecuada de la información, debiendo evitarse el exceso o la falta de esta y el uso de lenguaje excesivamente técnico.

Twycross<sup>(14)</sup> intentó establecer una fórmula para que la información prestada a los menores que participan en investigación fuera la apropiada.



## CONCLUSIONES

Esta investigación muestra la existencia de diferencias en la información considerada relevante por legisladores; expertos en bioética; investigadores; padres o tutores legales; menores (con diferencias también según edad).

Además del qué se dice (contenido y cantidad), es relevante el cómo se dice (método/formato empleado, orden de la información, herramientas adaptadas culturalmente), quién lo dice (habilidades de la persona que informa), cuántas veces lo dice (continuidad y adaptación de la información a lo largo del estudio) y qué quiere saber o le preocupa al menor.

También se resalta la importancia de personalizar el proceso y asegurar la comprensión de la información.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Convención sobre los Derechos del Niño, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas el 20 de noviembre de 1989. Instrumento de ratificación del 30 de noviembre de 1990.
2. Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.
3. Bustamante BJP, Díaz RG. Asentimiento y consentimiento informado en pediatría: aspectos bioéticos y jurídicos en el contexto colombiano. *Revista Colombiana de Bioética Universidad El Bosque*. 2013; 8(1): 144-64.
4. Unguru Y, Sill AM, Kamani N. The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent. *Pediatrics*. 2010; 125(4): e876-83.
5. Unguru Y. Making sense of adolescent decision-making: challenge and reality. *Adolesc Med State Art Rev*. 2011; 22(2): 195-206.
6. Unguru Y, Coppes MJ, Kamani N. Rethinking pediatric assent: from requirement to ideal. *Pediatr Clin N Am*. 2008; 55(1): 211-22.
7. Tait AR, Geisser ME. Development of a consensus operational definition of child assent for research. *BMC Medical Ethics*. 2017; 18(1): 41.
8. Tait AR, Geisser ME, Ray L, Hutchinson RJ, Voepel-Lewis T. Disclosing study information to children and adolescents: is what they want, what their parents think they want? *Acad Pediatr*. 2017. pii: S1876-2859(17)30357-1.
9. Roth-Cline M, Nelson RM. Parental permission and child assent in research on children. *The Yale journal of biology and medicine*. 2013; 86(3): 291-301.
10. Baker JN, Leek AC, Salas HS, Drotar D, Noll R, Rheingold SR, et al. Suggestions from adolescents, young adults, and parents for improving informed consent in phase 1 pediatric oncology trials. *Cancer*. 2013; 119(23): 4154-61.
11. Giesbertz NA, Melham K, Kaye J, van Delden JJ, Bredenoord AL. Personalized assent for pediatric bio-banks. *BMC Medical Ethics*. 2016; 17(1): 59.
12. Dove ES, Avar D, Black L, Knoppers BM. Emerging issues in paediatric health research consent forms in Canada: working towards best practices. *BMC Medical Ethics*. 2013; 14: 5.
13. Beauchamp T, Childress J. *Principios de Ética Biomédica*: Ed. Oxford University Press; 2001.
14. Twycross A, Gibson F, Coad J. Guidance on seeking agreement to participate in research from young children. *Paediatric nursing*. 2008; 20(6): 14-8.





# Criterios jurídicos para la investigación con menores: puesta al día y propuestas

Cristina Elías Méndez

*Profesora Titular de Derecho Constitucional. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED).*

## CRITERIOS JURÍDICOS PARA LA INVESTIGACIÓN CON MENORES

Partimos, lógicamente, de la complejidad de las decisiones jurídicas en el ámbito médico en general, debido a los derechos fundamentales en juego. La peculiaridad de la investigación biomédica requiere asimismo unos criterios específicos que atiendan a los delicados intereses implicados. Comencemos recopilando algunas consideraciones previas o reflexiones de partida que afectan específicamente a este ámbito.

Obviamente, la participación en una investigación puede conllevar cargas y riesgos para el individuo que participa en la misma. En el ámbito biomédico entran en consideración, entre otros, los derechos a la vida y a la integridad física y psíquica de los participantes.

No obstante, tengamos presente que no cabe partir de la desconfianza ni de la sacralización de la investigación. La investigación de calidad resulta una herramienta imprescindible para el progreso humano, médico y científico, que deberá realizarse desde el respeto a los derechos fundamentales de los individuos. Como ha defendido Yolanda Gómez, la investigación es un derecho fundamental comprendido en el artículo 20.1.b) de la Constitución española y forma, por tanto, parte del contenido esencial de la libertad de producción y creación científica y técnica<sup>i</sup>.

Por otra parte, la investigación en menores también es necesaria y conveniente para poder atender sus necesidades específicas. Como nos recuerda esta misma autora, la investigación en menores requiere, junto al respeto de las normas jurídicas y éticas que se aplican en general a la investigación con seres humanos, “exigencias y garantías adicionales que deben aplicarse, sin excepción, en la evaluación de las investigaciones”<sup>ii</sup>.

---

i GÓMEZ SÁNCHEZ, Y., “La libertad de creación y producción científica: especial referencia a la ley de investigación biomédica”, *Revista de Derecho Político*, núm. 75-76, 2009, pp. 489-514 (489-495).

ii GÓMEZ SÁNCHEZ, Y., “Reflexiones sobre la participación de menores de edad en procesos de investigación y ensayos clínicos”, 2017, Informe elaborado para el Comité de Ética de la Investigación, Instituto de Salud Carlos III.

De la misma autora., “Reflexiones sobre la participación de voluntarios en la investigación”, en *Desafíos para los derechos de la persona ante el siglo XXI: Vida y Ciencia/Sfide per i Diritti della persona dinanzi al XXI secolo: Vita e Scienza/Challenges of individual rights in the XXI Century: Life an Science*. Thomson Reuters/Aranzadi, 2013, p. 250 y ss.

Los menores se caracterizan desde un punto de vista jurídico –inicialmente– por carecer de capacidad legal para decidir si participan o no en una investigación biomédica, siendo sus padres o tutores o, en su caso, otras autoridades, los que deben autorizar o consentir, sobre la base del principio de superior interés del menor.

Sin embargo, cabe tener en cuenta, como ya hemos apuntado en trabajos anteriores, la capacidad de los menores para el ejercicio de los derechos fundamentales, que se encuentra en un proceso de maduración constante, y que les permite expresar en distinto grado su rechazo o aceptación a participar en una investigación, lo que puede ser tenido en cuenta en mayor o menor medida, en función de su edad y grado de madurez. En este sentido resulta útil el término alemán *Grundrechtsmündigkeit* o madurez para el ejercicio de los derechos fundamentales, que pone el acento en este proceso de evolución<sup>iii</sup>.

## EL PRINCIPIO JURÍDICO DEL INTERÉS SUPERIOR DEL MENOR

El principio general que rige tanto en la normativa nacional como en la europea, así como en los textos éticos de referencia, para afrontar cualquier cuestión que implica a menores es el principio de interés superior del niño.

El interés del menor es un concepto de origen jurisprudencial anglosajón, que se difunde progresivamente y se recoge a lo largo del siglo XX en los más relevantes catálogos de derechos internacionales generales (DUDH, PIDCyP, PIDESC) y específicos (Declaración de Derechos del Niño de 1959 y Convención de Derechos del Niño de 1989). Conviene subrayar, como muestra de su importancia y actualidad, que la relativamente reciente Carta de la UE de Derechos Fundamentales también lo incorpora en su art. 24.2.

### Descripción genérica del principio

El principio del interés del niño persigue sin duda un propósito protector, que se justifica por la especial vulnerabilidad del menor de 18 años, en razón de su limitada capacidad física y psíquica que, en condiciones normales, se encuentra en constante proceso de desarrollo. Dicho principio no es solo un mandato legal de carácter vinculante, sino que es también un principio ético que obliga a analizar todo lo referente al menor conforme a su interés superior, vinculando al agente que aplica una norma a considerar el interés del menor. Este alcance interpretativo vincula a los tribunales, por supuesto, pero también a la administración y a los agentes privados.

El principio de interés del menor se caracteriza, pues, por ser un principio esencial; interdependiente; exclusivo del niño; armonizador; y dinámico, aunque no es un concepto exento de dificultades en su aplicación en la medida en que se trata de un concepto jurídicamente indeterminado, de muy difícil definición concreta única y útil. No existe ni es compatible con el mismo una definición cerrada del principio, ni contamos con criterios aplicables con carácter general para determinarlo, pues ni los textos internacionales ni los nacionales los establecen de forma taxativa.

iii ELÍAS MÉNDEZ, C., “La protección de los menores de edad en Alemania desde una perspectiva constitucional”, *Revista de Estudios Políticos*, núm. 111, enero-marzo 2001, pp. 101-130.

Algunos criterios orientativos son, por ejemplo, los establecidos en el contexto de Naciones Unidas por el Comité de Derechos del Niño de 2013, que cita como elementos que deben tenerse en cuenta para evaluar el interés superior del menor la opinión del menor; su identidad; la preservación del entorno familiar y el mantenimiento de las relaciones; el cuidado, protección y seguridad del niño; su situación de vulnerabilidad; o el derecho del niño a la salud, entre otros. Señala Torrecuadrada que no es pues tan relevante el “concepto en sí mismo como la finalidad que persigue (protectora) y los criterios que han de guiar al órgano encargado de su aplicación”<sup>iv</sup>.

Se ha venido alertando de los riesgos que este carácter indeterminado comporta, pues cabe decidir sobre la base de principios justificados, pero también se corre el riesgo de caer en la tentación de tomar decisiones influenciadas por motivaciones ajenas al bienestar del niño, teniendo en cuenta las propias convicciones (morales, éticas o religiosas)<sup>v</sup>. No obstante, el margen de discrecionalidad redundará en favor de la adaptabilidad del principio al caso concreto, que habrá que decidir basándose en la prueba objetiva de la afectación negativa o de la no excesiva afectación del bienestar del menor.

## Regulación en España

El interés superior del menor no se encuentra incluido expresamente en la Constitución española, aunque la Convención de Derechos del Niño fue ratificada en España en 1990, por lo que es de aplicación directa en España, además de su eficacia interpretativa en razón del artículo 10.2 CE.

El principio del interés del menor se ha incorporado a la legislación interna de forma relevante, impactando asimismo en el ámbito jurisprudencial de forma significativa.

Las importantes reformas legislativas sobre esta materia aprobadas en 2015 (Ley Orgánica 1/1996 de Protección Jurídica del Menor, reformada por la Ley Orgánica 8/2015, y Ley 26/2015 de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia) aspiran fundamentalmente a reforzar la protección de los menores y, específicamente, están destinadas a desarrollar y reforzar el derecho del menor a que su interés superior sea prioritario.

Además, en la misma línea que en la Observación general número 14 de 29 de mayo de 2013 del Comité de Naciones Unidas de Derechos del Niño, el interés superior del menor se formula en esta normativa como derecho sustantivo; como principio general de carácter interpretativo; y como norma de procedimiento (al establecer garantías en el proceso de adopción de decisiones).

En suma, la reforma legislativa de 2015 pretende fundamentalmente intensificar la protección del menor y encuentra en el principio de interés del menor un cauce al efecto, que trata no obstante de clarificar en cuanto a su interpretación y aplicación. Cabe subrayar

iv TORRECUADRADA GARCÍA-LOZANO, S., “El interés superior del niño”, *Anuario Mexicano de Derecho Internacional*, vol. XVI, 2016, pp. 131-157, (141 y 147).

LIEFAARD, T., HENDRIKS, A. y ZLOTNIK, D., “From Law to Practice: Towards a roadmap to strengthen children’s rights in the era of biomedicine”, commissioned by the Bioethics Unit of the Council of Europe, Universiteit Leiden, 2017, pp. 13 y 14. Y CARBONE, J., op. cit., pp. 111-120, (114).

v DETTENBORN, H., *Kindeswohl und Kindeswille. Psychologische und rechtliche Aspekte*, 5ª ed., 2017, Ernst Reinhardt Verlag, Munich, pp. 47 y 48. TORRECUADRADA GARCÍA-LOZANO, S., op. cit., pp. 141-143.

el carácter de primacía que otorga al principio y que no necesariamente concurre en los instrumentos internacionales ni en otros modelos de Derecho comparado.

## **APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS JURÍDICOS DE PROTECCIÓN DEL MENOR A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

También en el ámbito biomédico, como no podría ser de otra manera, es de plena aplicación el principio de interés superior del menor, que no solo como mandato legal, sino también en cuanto principio ético, impele a analizar todo lo referente al menor conforme al mismo, dado que tiene carácter vinculante e interpretativo. Este principio, de carácter interpretativo y vinculante para agentes públicos y privados, debe aplicarse obligatoriamente en los protocolos de investigación biomédica y por los Comités que deban evaluarlos.

Si bien la reciente normativa sobre protección de menores (Leyes citadas de 2015) incide —como hemos señalado— en la relevancia del principio de interés superior del menor, no efectúa, en cambio, referencia alguna al campo de la investigación biomédica.

Además, a pesar de la ampliación de facetas del concepto de interés superior del menor en la Ley orgánica 8/2015, ello no determina ni cierra los elementos del término, por lo que seguimos ante un concepto jurídico indeterminado que requiere criterios de concreción y aplicación en el caso concreto.

Sentados estos puntos de partida, planteemos ahora las dudas que surgen específicamente en relación con la investigación sobre menores. La primera cuestión atañe a la propia investigación con menores en el caso concreto y su grado de eticidad o admisibilidad desde un punto de vista jurídico.

A continuación, se debe determinar el titular o responsable de la decisión, a fin de establecer quién está legitimado para decidir si un menor participa o no en una investigación (consentimiento) y de conformidad con qué criterios.

Y en tercer lugar es necesario dirimir los requisitos para someter a un menor a una concreta investigación, particularmente en el caso de que esta no comporte un beneficio directo para el niño, aunque potencialmente pueda beneficiar a muchos otros menores.

Conviene recordar, con Yolanda Gómez, el punto de partida establecido por la normativa europea y nacional y sus excepciones<sup>vi</sup>: si bien no existe un principio de exclusión total de los menores de la investigación, sí se parte del principio general de que solo deberían participar si se genera un beneficio directo para ellos. Para no perjudicar al colectivo de los menores, dado que la investigación es necesaria para el progreso científico y médico, la legislación incluye algunas excepciones a este principio.

Así, de entre los textos y normativa de referencia cabe destacar que la Declaración de Helsinki (versión de 2013) posibilita la investigación en niños o grupos vulnerables (Punto 20).

A nivel interno, con mayor grado de concreción, la Ley 14/2007 de investigación biomédica establece como norma general la posibilidad de investigar sobre menores únicamente si los resultados de la investigación pueden producir beneficios reales o directos para su salud.

---

vi GÓMEZ SÁNCHEZ, Y., “Reflexiones sobre la participación de menores...”, *op. cit.*, pp. 3-10.

Aunque se excepciona esta norma si se dan las siguientes condiciones: resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable; riesgo y carga mínimos para el individuo participante; y que la autorización de la investigación se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal (art. 20).

Entre los criterios de decisión posibles destaca el principio del interés superior del menor como un estándar cualificado de evaluación y decisión al que, en el contexto de la investigación biomédica, recurriremos para decidir si se consiente o no participar en una investigación, y en qué condiciones.

La investigación biomédica, y también la ausencia de ella, pueden afectar a los derechos fundamentales a la vida, a la integridad física y psíquica, a la protección de la salud, a la igualdad y no discriminación, a la libertad religiosa y de conciencia, al derecho a la protección de datos y a la libertad de investigación. ¿Puede el principio de interés superior del menor arrojar luz sobre los conflictos éticos y jurídicos que surgen en este ámbito? Sostenemos que este principio puede ser útil, pero no en su interpretación absoluta de que el mejor interés del menor debe prevalecer sobre cualquier otro, aunque sí en una interpretación más orientada a su bienestar.

En la investigación que pueda beneficiar al menor, la decisión en atención a dicho principio será afirmativa en caso de que el estándar del balance del riesgo frente al beneficio resulte positivo para el infante.

En el marco de una investigación que no pueda beneficiar al menor, concurren dos posibles respuestas: La interpretación del principio en sentido absoluto, centrada en la supremacía de su interés, no permitiría la participación del menor. Tan solo una interpretación orientada a la protección del bienestar podría permitir una investigación que no le beneficie, siempre que la carga y el riesgo sean mínimos.

Desarrollemos a continuación las principales cuestiones que se plantean en el ámbito de la investigación biomédica desde la perspectiva del interés superior del menor.

En la normativa y textos más recientes, se viene subrayando que la investigación científicamente válida y éticamente fuerte debe ser considerada algo intrínsecamente positivo, y como una parte necesaria del sistema de salud. Parece estar superándose la posición de exclusión general de los menores de la investigación e intentar abrir caminos que la posibiliten incluso más allá del estándar del beneficio directo. Paradigmático en este sentido es el importante Informe del *Nuffield Council on Bioethics*<sup>vii</sup>, cuyas posiciones expondremos en algunos puntos de este apartado. Se trata de un camino que debería recorrerse en todo caso con cautela y sobre la base de la protección de los derechos fundamentales afectados.

Recordemos en este sentido la tesis, ya mencionada, defendida por Gómez Sánchez<sup>viii</sup> acerca de la naturaleza de la investigación como parte del contenido esencial de la libertad de producción y creación científica y técnica garantizado en el artículo 20.1.b) de la Constitución.

---

vii NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, “Children and Clinical Research: Ethical Issues”, Londres, 2015. Disponible en: <https://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Children-and-clinical-research-full-report.pdf>, p. xvi y parágrafo 1.19.

viii GÓMEZ SÁNCHEZ, Y., “La libertad de creación y producción científica...”, *op. cit.*

No obstante, para que esta investigación resulte aceptable es también responsabilidad de los profesionales la propuesta y desarrollo de los proyectos de investigación que cumplan los estándares de respeto de los derechos fundamentales implicados. Los investigadores deben poder estar seguros de que el protocolo de investigación no incluye riesgos o cargas no aceptables para el menor.

Es asimismo exigible que se consulte, en particular desde los Comités éticos, sobre las cuestiones relevantes a profesionales expertos en la atención a los menores (pediatras, psicólogos infantiles, etc.) para poder evaluar los proyectos de investigación de forma adecuada y respetuosa con el interés del menor.

En este nuevo contexto emerge, pues, el “bienestar” como término de referencia en el ámbito del principio del superior interés del menor, para poder atender las necesidades físicas y emocionales de cada niño participante en una investigación.

El término *best interest* se suele utilizar para reflejar esta preocupación general por el bienestar del menor, y en ese sentido, es asumible. Pero no es asumible en el campo de la investigación interpretar el *best interest* en sentido literal, dado que, llevado al extremo, impide la investigación con menores salvo beneficio directo, o requiere una interpretación en un sentido social, no individualista, sumamente cuestionable, dado que la posibilidad de contribuir al conocimiento futuro no parece una dimensión comprendida por los derechos fundamentales del menor. La sugerencia del Informe Nuffield de que el consentimiento paterno se base más bien en la confianza de que la participación en la investigación propuesta es compatible con los intereses del menor inmediatos y a largo plazo<sup>ix</sup> constituye una reflexión más próxima al concepto del bienestar que proponemos que al término del interés superior.

## CONCLUSIONES Y PROPUESTAS

La aplicación del principio del interés superior del menor en el ámbito de la investigación biomédica debe estar orientada a la finalidad del concepto, que no es otro que la protección esmerada de los menores de edad, quienes se caracterizan de una limitada capacidad de decidir, en uno u otro grado.

El principio de interés superior del menor no es un concepto pacífico, sino que entraña claroscuros ya señalados: puede abarcar un amplio contenido, lo que puede resultar ventajoso en cuanto a su plasticidad, pero también implica el peligro de una excesiva ambigüedad y subjetividad en su interpretación y aplicación.

Dicho carácter abierto puede conllevar asimismo un efecto paralizante, porque en ausencia de un beneficio claro para el menor, que en el curso de una investigación solo excepcionalmente puede estar garantizado, no habría posibilidad alguna de intervención de los niños. Cabe recordar que sobre los participantes en una investigación casi siempre concurren cargas y riesgos.

---

ix NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *op. cit.*, p. xx.



Asimismo, se ha formulado la crítica al carácter excesivamente individualista del principio, centrado únicamente en los intereses del menor, lo que debemos reconocer es, en todo caso, parte también de su idoneidad para proteger a una persona especialmente vulnerable<sup>x</sup>.

A lo largo de este trabajo hemos constatado la evolución que está experimentando la percepción sobre la participación de los menores en la investigación biomédica. Así, parece estar superándose la posición de exclusión general de los menores de la investigación y se intentan abrir caminos que la posibiliten incluso más allá del estándar del beneficio directo.

Además, el concepto de responsabilidad de los progenitores o tutores no comprende ya solo la protección del menor, sino también otras dimensiones como el respeto a los niños como individuos o la toma en consideración en alguna medida de sus deseos, aunque estos no resulten decisivos. Obviamente, esta reflexión resulta condicionada por el distinto grado de madurez de los menores, sobre las premisas tanto del deber de los padres de protección como del reconocimiento del constante desarrollo de la capacidad de los niños.

Por otra parte, debemos considerar que en el marco de las relaciones familiares la pauta habitual no será el conflicto, sino la prevalencia del interés por preservar el bienestar del menor y la toma de decisiones por consenso.

En atención a todas estas variables, nuestra propuesta consiste en plantear un cambio de perspectiva y subrayar el principio de bienestar frente al del interés superior del menor, sea en la interpretación del mismo o, de forma más clara, mediante una reforma legislativa que adopte el principio de “bienestar del menor”, inspirado en el ordenamiento alemán (*Kindeswohl*).

Con este cambio normativo pretendemos preservar la protección del niño, pero también desbloquear la parálisis a la que, singularmente en el campo de la biomedicina, puede abocar la primacía del interés del menor. Entendemos que el término “bienestar” es acorde con el propósito fundamental del principio, pero a su vez da opciones a la existencia de soluciones que redunden en un beneficio colectivo para los niños.

Y ello resulta aplicable al campo de la investigación biomédica y extensible al resto de ámbitos de presencia o desarrollo del niño, dado que el concepto de “bienestar” es asimismo coherente con la posición del menor integrado en un entorno familiar, que vela por su interés. El término “bienestar” resulta más acorde con las aproximaciones actuales sobre la materia, que no subrayan tanto el supuesto derecho del niño a “lo mejor”, sino a la necesidad de alcanzar soluciones compatibles con su bienestar, atendiendo a la convivencia armoniosa de intereses a partir de la posibilidad de los padres de tomar decisiones acordes con la protección, los deseos y aspiraciones de los menores.

En el caso concreto de la biomedicina no podemos relegar el bien de quienes se puedan ver favorecidos por la investigación, ni el potencial de dicha actividad para sanar a otros individuos, pero ello debe ser compatible con una especial protección de los intereses del menor.

En suma, por las razones y reflexiones expuestas, proponemos el término “bienestar del menor” para sustituir y reemplazar el concepto de interés superior del menor en la normativa de referencia.

---

x En INIESTA SÁEZ, J. y DI PIETRO, M. L., “La investigación clínica sin beneficio directo en niños y el estándar del mejor interés”, *Cuadernos de Bioética* XXVII, 2016, 2ª, pp. 125-137 (131 y 132).





# Consentimiento informado válido en investigación con poblaciones vulnerables

Tirso Ventura Faci<sup>1</sup>, Beatriz Baón Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio Aragonés de Salud. Universidad de Zaragoza. <sup>2</sup>Oficina Regional de Salud Mental, Comunidad de Madrid.

## INTRODUCCIÓN

En la historia de Ética de la investigación una de las principales áreas de interés ha sido la protección de las poblaciones vulnerables, donde se ha procurado un equilibrio entre la defensa de su autonomía y su protección cuando es incapaz de tomar decisiones autónomas. A lo largo de la historia se ha pasado del abuso de estas poblaciones con fines de investigación, a la sobreprotección, con riesgo de convertirlas en poblaciones infra-representadas en la investigación, y el consiguiente déficit de nuevo conocimiento científico para el avance de sus tratamientos y cuidados específicos. Desde que en 1946 el Código de Nuremberg, recomendaba los principios orientativos de la experimentación médica en seres humanos, han sido publicadas múltiples Declaraciones, Guías, Normas, Protocolos y Leyes que hacen especial mención a la investigación en poblaciones vulnerables. De entre ellas destacaremos una de reciente publicación: “Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos”. Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (2017).

## DEFINICIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO VÁLIDO

La “Ley de Autonomía del Paciente”, define el Consentimiento Informado (CI) como “la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud”. En esta definición se ponen de manifiesto los tres elementos indispensables para la realización de un consentimiento informado: información, voluntariedad y capacidad mental.

Debido al hecho de que el CI se ha convertido muchas veces en un mero documento burocrático en los últimos años de habla de CI válido, que debería de cumplir como mínimo estos requisitos:

- El CI es un proceso de comunicación donde se da la información relevante y suficiente sobre la decisión que va a tomar.
- La información debe ser comprensible y adecuada al nivel cultural.

- El CI debe ser dado voluntariamente y no coaccionado o inducido.
- El CI debe referirse a un procedimiento concreto.
- Debe darse por una persona con capacidad legal.
- La persona debe tener capacidad mental para expresar su decisión después de comprender, apreciar y razonar sobre la información recibida.

## GRUPOS VULNERABLES

La definición de Real Academia Española de la Lengua de “vulnerable” es: “Que puede ser herido o recibir lesión, física o moralmente.” Es en este sentido moral de falta de respeto a la autonomía, en el que los sujetos vulnerables pueden ser heridos cuando tienen limitaciones en su capacidad para decidir, o en el sentido físico cuando se les somete a riesgos no consentidos libremente que puede conllevar un daño o lesión no asumida.

La vulnerabilidad se asocia no solo con las condiciones del individuo, sino también con condiciones del medio (ambientales, sociales, culturales) en que vive. Por este motivo se habla de poblaciones vulnerables en investigación para referirse a aquellos grupos de personas que, a consecuencia de las condiciones del medio en que viven, están en una situación de mayor susceptibilidad al daño.

A pesar de la importancia de evitar la clasificación de grupos enteros como intrínsecamente vulnerables, sin embargo, resulta de utilidad tener en consideración a determinados grupos de personas, donde debemos de valorar incorporar protecciones especiales al incorporarlos a proyectos de investigación. En este sentido, se consideran grupos vulnerables en investigación según las Pautas CIOMS: personas en relaciones jerárquicas (cuando la voluntariedad esté comprometida por una relación de subordinación, como en el caso de trabajadores en el entorno donde se hace el estudio, estudiantes de medicina o enfermería, donde puede existir condicionamiento del equipo investigador que a su vez es docente), niños (especialmente en circunstancias desfavorables), mujeres (profesionales del sexo femeninas o transexuales, violencia de género, víctimas de trata...), mujeres embarazadas (cuando puede correr riesgo el feto), personas con situación clínica que puede limitar su capacidad para decidir (trastorno mental en estado descompensado, deterioro cognitivo), personas institucionalizadas (residencias de ancianos, instituciones psiquiátricas, prisiones, en las que la voluntariedad está limitada cuando la investigación se propone por parte de sus responsables-cuidadores), y personas con desventaja económica (pobres y desempleados, personas sin hogar, refugiados, en algunos países o comunidades de recursos limitados, la falta de acceso a la atención médica, y la pertenencia a minorías étnicas o a otros grupos marginados) y educativa (personas de comunidades poco familiarizadas con los conceptos médicos modernos).

En relación a la investigación con grupos y personas vulnerables, la Declaración de Helsinki refiere que *“deben recibir protección específica”* y *“sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable”*. Es el Investigador el responsable de garantizar *“los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados”*.

Se considera población vulnerable las personas en las que se puede dar un incorrecto cumplimiento de los 3 requisitos del CI: Información, Voluntariedad y Capacidad Mental.

## INFORMACIÓN PARA DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO

En España consentimiento escrito en investigación es exigencia ineludible desde mucho antes que en la práctica clínica. Actualmente en relación con la CI y derecho a la Información, se regula por la Ley de Investigación Biomédica (2007) y el R.D. por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos (2015). En estas leyes se estipula que el CI debe ser expreso y por escrito, después de recibir la información proporcionada por escrito sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación. La información se prestará a las personas con discapacidad en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar su CI.

La hoja de información para el sujeto de investigación contendrá información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos y estará redactada en la lengua propia del sujeto. Existen recomendaciones sobre la cantidad de información, la legibilidad y la relevancia de la información seleccionada. En general se recomienda que la información ofrecida pueda resultar legible y comprensible para personas con un nivel de Estudios Primarios. Existen herramientas que valoran la legibilidad de los textos (Baón 2013).

Como medidas de protección especial para grupos vulnerables en el apartado de Información podemos señalar que los investigadores tienen el deber de dar a los posibles participantes en una investigación la información comprensible, relevante y adaptar las condiciones y formatos apropiados a las necesidades de las personas vulnerables. Deben abstenerse de engañar injustificadamente u ocultar información pertinente. Comprobar que el posible participante comprende adecuadamente los hechos importantes del proyecto de investigación. Por regla general, obtener de cada participante un formulario firmado como evidencia de su CI; los investigadores deben justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación del comité de ética de la investigación.

Con la aprobación del comité de ética de la investigación, los investigadores deben renovar el CI de cada participante si se produce un cambio sustantivo en las condiciones o los procedimientos de la investigación, o si surge nueva información que podría afectar la voluntad de los participantes de continuar en ella. En estudios de larga duración, los investigadores deben asegurarse a intervalos predeterminados de que cada participante está dispuesto a permanecer en el estudio, aun cuando no haya ningún cambio en el diseño o los objetivos de la investigación. Los comités de ética de la investigación deben tener el cuidado de no excluir abiertamente a las personas vulnerables y permitirles participar con el requisito de que se adopten protecciones especiales (CIOMS 2017).

## VOLUNTARIEDAD PARA DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se trata de decidir libremente si dar CI en investigación, en ausencia de cualquier tipo de presión, coacción o manipulación. Actuar conforme con su sentido de lo que esta bien de acuerdo a su situación personal, valores y biografía.

La circunstancia que puede limitar la voluntariedad en investigación ha de ser externa, intencional, ilegítima y estar íntimamente asociada a la decisión final del sujeto. Estas son algunas de riesgo:

- Incentivos económicos cuantiosos.
- Cuando son reclutados por sus propios médicos o donde son atendidos, o por una figura de autoridad en la comunidad.
- Personas con adicción en estudios en que administra esa sustancia.
- Pacientes sin seguro médico con el fin de garantizarse un tratamiento.

## CAPACIDAD MENTAL PARA DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lo que resulta interesante de las Leyes, Códigos o Declaraciones que regulan la investigación médica en personas es la naturalidad con la que se expone el requerimiento de capacidad para el consentimiento, sin especificar una guía para determinar cuándo un sujeto no tiene la capacidad mental o competencia para participar en una investigación. Las leyes españolas que regulan el CI en salud y en investigación biomédica se refieren a la capacidad de los sujetos para tomar decisiones sanitarias, sin llegar a definirla o especificar cómo evaluarla. Los pasos necesarios para la valoración de la capacidad de los sujetos o el nivel de requerimiento de la misma se dejan en manos del juicio clínico.

La capacidad mental para dar CI en investigación se define como la habilidad de comprender la información relevante de un proyecto de investigación y de apreciar las consecuencias razonablemente previsibles que se derivan de la decisión de participar o no en el mismo y de comunicar la elección (Baón 2013).

Las personas deberían considerarse con capacidad mental de dar CI a menos que se demuestre lo contrario. Una persona puede no tener capacidad de dar CI porque padece un trastorno mental o cerebral que afecta las habilidades para tomar decisiones: comprensión, apreciación, razonamiento y expresión de una elección. Algunas personas pueden recuperar la capacidad mental para dar CI después de cierto período, o pueden no tener capacidad de decidir para una tarea, pero sí para otras. La falta de capacidad mental para tomar una decisión depende de circunstancias, tareas y contextos específicos, y en investigación, por tanto, capacidad para decidir participar en un proyecto concreto de investigación (Ventura 2014).

En el ámbito de la investigación, el elemento clave a la hora de valorar la capacidad de una persona para decidir participar en una investigación es asegurarse de que es capaz de apreciar que no es una práctica clínica habitual, y que el objetivo de la investigación es el de lograr un conocimiento generalizable (lógica de la investigación) y no el de alcanzar su mayor bienestar (lógica de la práctica clínica). Por tanto, el potencial sujeto de investigación ha de apreciar que es posible que no logre ningún beneficio inmediato, e incluso que resulte perjudicado (riesgos, molestias o efectos secundarios), aunque sea cierto que existe posibilidad de que nada de esto ocurra y de que se pueda beneficiar de un nuevo tratamiento, pero esta circunstancia no es el objetivo último de la investigación.

En la actualidad la mayoría de los estudios sobre valoración de la capacidad mental para dar CI en poblaciones vulnerables se realizan en enfermos mentales, personas mayores, especialmente con deterioro cognitivo, niños y en sujetos ingresados en hospitales o internados

en otros tipos de centros no sanitarios. Cabe señalar que esas poblaciones consideradas vulnerables en cuanto a limitación de la capacidad lo son también en cuanto a limitación de la voluntariedad. De igual manera unas circunstancias culturales que impidan una adecuada información de un proyecto de investigación dan lugar a una población vulnerable que hace necesaria una protección especial (Appelbaum 2009).

### ¿Cuándo hay que evaluar la capacidad mental?

En población general, la valoración de rutina de capacidad no está justificada si nos atenemos a la baja incidencia de incapacidad. Se considera la valoración sistemática en grupos con riesgo o vulnerabilidad para tener limitada la capacidad para decidir, como son las personas con trastornos mentales graves, deterioro cognitivo y trastornos del aprendizaje. Cuando los investigadores tengan motivos para pensar que los participantes pueden tener una falta de capacidad para dar CI deben realizar una evaluación sistemática. Es importante señalar que el diagnóstico de un trastorno mental o de conducta no necesariamente implica que las personas no tienen capacidad de dar CI (CIOMS 2017).

Algunos Comités de ética en investigación exigen que se adjunten documentos que acrediten la capacidad para decidir de los sujetos voluntarios que participan en el estudio en todos aquellos protocolos que presenten más de un “riesgo mínimo” siempre que los sujetos de la muestra del estudio provienen de una población vulnerable. El riesgo mínimo se define como el equivalente en probabilidad y magnitud al que se encuentra en la vida diaria, o en el desarrollo de exploraciones físicas o psicológicas de rutina. Estudios de riesgo mínimo son por lo general intervenciones educacionales o entrevistas de pacientes, para las cuales se cuestiona en la actualidad la necesidad de exigir formularios escritos de CI.

El nivel donde podemos decidir que una persona no tiene capacidad para dar o negar su CI depende de la tarea y el contexto. Así en investigaciones de riesgo alto puede ser razonable requerirse más exigencia en los niveles de capacidad. Es necesario que los investigadores especifiquen para su proyecto, qué constituye el nivel aceptable de capacidad. El objetivo es ponderar en cada caso para lograr un equilibrio entre la necesidad de conocimiento científico para el avance del tratamiento médico y el respeto y protección de los participantes.

Es necesario facilitar la labor de los investigadores a través de instrumentos válidos y útiles para valorar de la capacidad mental. A nivel internacional la MacCAT-CR (*MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*) es el instrumento más ampliamente utilizado en diferentes poblaciones, con numerosas las evidencias que apoyan su fiabilidad y la validez de los dominios utilizados y es de los pocos instrumentos para los cuales existe un material específico para entrenar en su uso. Nuestro grupo recientemente ha publicado la validación española de la MacCAT-CR (Baón 2017). Esta entrevista permite disponer de una herramienta útil tanto para los investigadores como para los Comités de Ética en Investigación. Asimismo supone una mejora de la calidad de la investigación, al mejorar la validez del CI, y por tanto la garantía de respeto a la autonomía y la protección de los potenciales sujetos vulnerables en investigación.

En los últimos años se han desarrollado cuestionarios breves para valoración de capacidad mental para CI en investigación. También nuestro grupo ha elaborado el cuestionario breve “C5-Servet”, demostrando ser una herramienta de fácil aplicación y válido para la valoración de la capacidad mental de los sujetos para participar en investigación (Baón 2013).

El punto clave en investigación con adultos que no tienen capacidad de dar CI es establecer protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de estas personas (CIOMS 2017). Para esto el investigador debe asegurarse de que:

- Un representante legalmente autorizado ha dado permiso, teniendo en cuenta las preferencias y valores del participante.
- Obtener el asentimiento del sujeto en la medida en que permita la capacidad de esa persona, después de recibir la información. En general, debe respetarse la negativa de un posible participante, a menos que, en circunstancias excepcionales, la participación se considere la mejor opción médica disponible.
- Si los participantes adquieren o retoman su capacidad para dar un CI durante la investigación, debe obtenerse su CI para continuar la participación.

En las intervenciones de investigación que no tengan perspectiva de posibles beneficios individuales para los participantes sin capacidad para dar CI, se aplican dos condiciones (CIOMS 2017):

1. Deberían estudiarse primero en personas que pueden dar CI, a menos que no puedan obtenerse los datos necesarios sin la participación de las personas sin capacidad de dar CI.
2. Los riesgos deben minimizarse y no ser mayores que los riesgos mínimos. Cuando el valor social de estos estudios lo justifica y no pueden realizarse en personas que pueden dar CI válido, un comité de ética de la investigación puede permitir un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

## CONCLUSIONES

A pesar de la importancia de evitar la clasificación de grupos enteros como intrínsecamente vulnerables, existen circunstancias que requieren que los comités de ética de la investigación presten atención especial a aquellas investigaciones que incluyen a personas vulnerables. Se trata de encontrar la vía que permita la investigación, con medios especiales de protección para que no queden infrarrepresentadas en los estudios y, por tanto, se puedan beneficiar del avance y el progreso de la ciencia. Las medidas para proteger sus derechos y bienestar, en el caso de ser seleccionados, deben ser aplicadas estrictamente. Para ello, los CEI han de incorporar herramientas que valoren y traten de maximizar los tres elementos básicos de un consentimiento informado válido: la información ofrecida y su comprensibilidad, la voluntariedad (teniendo en cuenta el contexto en el que se solicita la participación en cuanto al condicionamiento, influencia o coacción que supone) y la capacidad para decidir de los sujetos en cada preciso proyecto de investigación, siendo más exigente en la capacidad requerida cuanto mayor es el riesgo asociado al estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Appelbaum PS, Lidz CW, Klitzman R. Voluntariness of Consent to Research: A Conceptual Model. Hastings Center Report. 2009; 39(1): 30-9.



- Baón B. “Adaptación y validación española de la entrevista MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR), y de un cuestionario breve para evaluar la capacidad de las personas para consentir participar en investigación”. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2013. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/21253/1/T34444.pdf>
- Baón-Pérez BS, Álvarez-Marrodán I, Navío-Acosta M, Verdura-Vizcaíno EJ, Ventura-Faci T. Spanish Validation of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research Interview for Assessing Patients’ Mental Capacity to Consent to Clinical Research. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2017; 12: 343-51.
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4ª ed. Ginebra: OPS y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2017. Disponible en: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf)
- Ventura T, Navío M, Álvarez I, Baón B (2014). La evaluación de la capacidad y sus problemas. *EIDON*. 2014; 41: 12-27. Disponible en: <http://www.revistaeidon.es/index.php/main/edicion/4>



# Material de reclutamiento de pacientes (MRP) en ensayos clínicos con medicamentos (ECM). Criterios establecidos por un CEIm para evaluar su utilización

M. Ugalde Díez, S. Valdez Acosta, M.P. Goyache Goñi,  
P. Fernández Cruz, M. Pilas Pérez

*CEIm. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

## INTRODUCCIÓN

La puesta en marcha de un ensayo clínico (EC) requiere un gran esfuerzo e inversión de medios humanos, materiales y económicos. Nos desenvolvemos en un entorno cada vez más competitivo, en el que prima la rapidez a la hora de poner en marcha los ensayos clínicos y se premia de manera importante la velocidad de reclutamiento.

El CEIm debe evaluar con frecuencia, distintos Materiales de Reclutamiento propuestos por los promotores. El objetivo de estos Materiales es aumentar la difusión o publicidad del EC, para agilizar el reclutamiento de pacientes y acortar tiempos de desarrollo del ensayo.

La legislación actual prohíbe expresamente la publicidad de los medicamentos en investigación (PEI), Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio<sup>(1)</sup>, En el artículo 1 de este real decreto, se define como publicidad de medicamentos, toda forma de oferta informativa o de incitación destinada a promover la prescripción, dispensación, la venta o consumo de medicamentos. También el Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto<sup>(2)</sup>, señala en su Artículo 3 que está prohibida la publicidad de fórmulas magistrales, preparados oficiales y productos en fase de investigación clínica. En la misma línea en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre<sup>(3)</sup>. En el artículo 42 sobre las publicaciones indica en el punto 4: no se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará esta. Y en el punto 5: la publicidad de medicamentos de uso humano en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Ley 29/2006)<sup>(4)</sup>. Por su parte la Ley 34/1988, de 11 de noviembre<sup>(5)</sup>, señala en su artículo 5 que: la publicidad de materiales o productos sanitarios podrá ser regulada por sus normas especiales o sometida al régimen de autorización administrativa previa. Dicho régimen podrá asimismo establecerse cuando la protección de los valores y derechos constitucionalmente reconocidos así lo requieran.

Por otro lado, también el Código de Farmaindustria<sup>(6)</sup> señala que: un medicamento no puede ser objeto de promoción antes de obtener la correspondiente autorización de comercialización. Esta prohibición abarca también a aquellos medicamentos que, aun estando

autorizados en otro país, no han obtenido autorización de comercialización en España. Este precepto, sin embargo, no supone una limitación al derecho de la comunidad científica a estar plenamente informada acerca del progreso médico y científico, ni pretende restringir el intercambio total y adecuado de información científica relacionada con los medicamentos o con las sustancias medicinales, entre la cual se encuentra la divulgación apropiada y objetiva de los hallazgos de la investigación en los medios de comunicación científicos y en congresos científicos.

En referencia a que se incluye como MRP se menciona su definición en el memorándum de colaboración entre CEIm y AEMPs<sup>(7)</sup> y el Reglamento Europeo<sup>(8)</sup>; en el apartado:

Modalidades de selección de los sujetos de ensayo. El CEIm revisará el proceso de selección de los sujetos, y los materiales y procedimientos usados para ello. Salvo que se describa en el protocolo, en un documento aparte se describirá en detalle los procedimientos de inclusión de los sujetos de ensayo y se proporcionará una indicación clara de cuál es el primer acto de selección. Si la selección de sujetos de ensayo se efectúa mediante publicidad, se presentarán copias del material publicitario, ya sea impreso, grabaciones audio o vídeo o material para la web. Se expondrán los procedimientos propuestos para gestionar las respuestas a los anuncios, incluidas las copias de las comunicaciones utilizadas para invitar a los sujetos a participar en el ensayo clínico y lo previsto para informar o asesorar a las personas consideradas no aptas para el ensayo clínico. Los centros podrán adaptar el material aprobado a algunas características locales particulares (tales como la indicación de un contacto local o una versión lingüística) y podrán limitar la utilización de algún material en sus instalaciones.

A nivel Europeo en la guía de la Comisión Europea de Febrero de 2006<sup>(9)</sup> dice: todo MRP de un ensayo clínico debe ser evaluado por un comité de ética. Se debe tener en cuenta los siguientes aspectos para su evaluación:

1. La naturaleza del proyecto.
2. Objetivo del ensayo.
3. Grupo de pacientes que pudieran ser incluidos.
4. El IP del ensayo o responsable del mismo.
5. Persona de contacto para obtener información.
6. Que datos se registrarán del sujeto que responde.
7. El procedimiento para contactar a los sujetos interesados.
8. Posible compensación por gastos.

Esta guía comenta que el comité debe evaluar los procedimientos de respuesta de los posibles participantes en el estudio. Debe indicarse quién es el primer contacto para informar sobre el ensayo al paciente (formación, perfil y si forma parte o no del equipo investigador).

Este tema es especialmente importante al tratarse de pacientes y no de voluntarios sanos respondiendo a un anuncio, por considerarse población sensible.

Hay que tener en cuenta como se informará a los pacientes no aptos para los ensayos.

Indicar si hay registros de pre-*screening* y decir cómo se eliminará una vez decidido si la persona participa o no en el ensayo.

Es muy importante tener en cuenta los grupos vulnerables, en lo que los sujetos no son capaces de dar su consentimiento, por ejemplo, patología de Alzheimer.

## ¿QUE EVALÚA EL CEIm EN REFERENCIA AL MATERIAL DE RECLUTAMIENTO DE UN ENSAYO CLÍNICO?

1. El contenido de los mismos: debe basarse en una evaluación científica adecuada y reflejarla claramente; no debe inducir a confusión por distorsión, insistencias no justificadas, omisión o cualquier otra forma. Desde el punto de vista ético está claro que se debe evidenciar que las medidas de reclutamiento son apropiadas y no coercitivas.
2. Se debe tener claro cómo y dónde se usará cada uno de los materiales de reclutamiento presentados.
3. Evaluar los procedimientos propuestos para gestionar las respuestas a los anuncios, pues implica el primer contacto para informar sobre el ensayo.

Por todo lo mencionado anteriormente se deduce que:

1. No está legislada la publicidad del ensayo clínico, pero sí lo tiene que evaluar el CEIm y
2. *“Queda prohibida la publicidad de un medicamento que no haya obtenido la correspondiente autorización de comercialización”.*

Además, la publicidad destinada al público relacionada con medicamentos autorizados o comercializados requiere autorización previa por la autoridad sanitaria competente.

Desde nuestro CEIm teníamos la impresión de que estaban aumentando los ensayos clínicos que incluyen material de reclutamiento tratando de conseguir más pacientes en el menor tiempo posible. Este tema siempre ha generado debate a la hora de la evaluación del ensayo.

Por ello hemos decidido revisar el material de reclutamiento recibido en los últimos años con la idea de establecer criterios uniformes de evaluación y generar una propuesta de debate. Hasta el momento en España, lo único que está claro es que la documentación referida a Material de reclutamiento se incluye como documentos de la Parte II (parte que incluye los aspectos locales, Hoja de Información al paciente y consentimiento) y, por lo tanto, solo lo evalúa el CEIm.

## OBJETIVOS

1. Describir en cuantos ensayos clínicos con medicamentos se presenta MRP.
2. Analizar el contenido de dicho material y ver qué tipo de documentación incluye y nº de documentos.
3. Describir el medio de difusión utilizado.
4. Definir pautas sobre la evaluación por un CEIm del material de reclutamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de revisión de ensayos clínicos evaluados por el CEIm del Hospital Universitario 12 de Octubre, actuando como Comité de referencia entre enero del año 2011 y febrero del año 2018 (7 años y dos meses).

Fuente de información: Base de datos ACCES gestionada exclusivamente por la Secretaría Técnica del CEIm donde se registran todos los protocolos que se van a evaluar.

## RESULTADOS

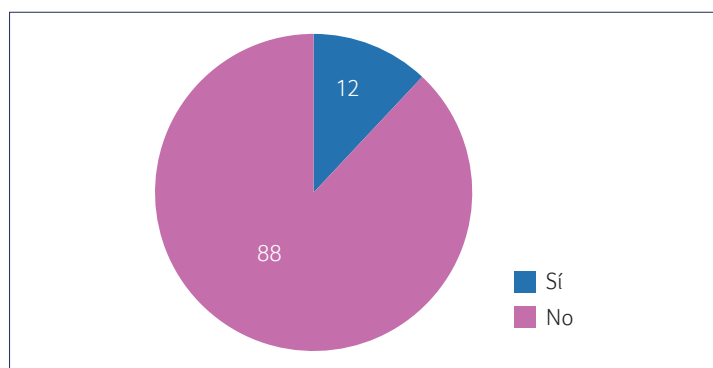
El número de ensayos clínicos con medicamentos evaluados durante el período de estudio ha sido de 218. De ellos en 27 (12%) se ha presentado material de reclutamiento y en el 88% restante, el único medio utilizado para incluir pacientes ha sido a través de la consulta rutinaria de los investigadores (Fig. 1).

Se ha observado una tendencia al alza en el tiempo a un mayor uso de este MRP en los ensayos clínicos como se refleja en la figura 2.

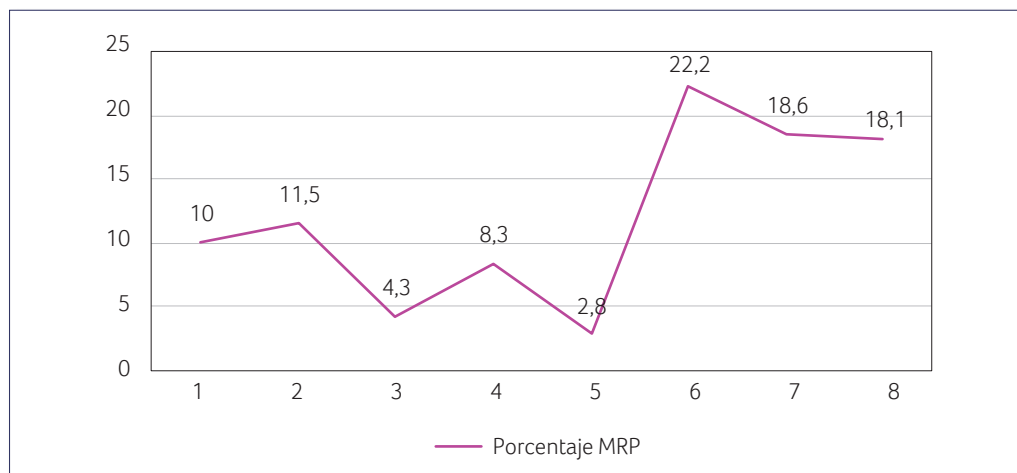
Se revisa qué documentos se incluyen dentro del material de reclutamiento de estos 27 ensayos:

### Folletos de derivación en el 70%

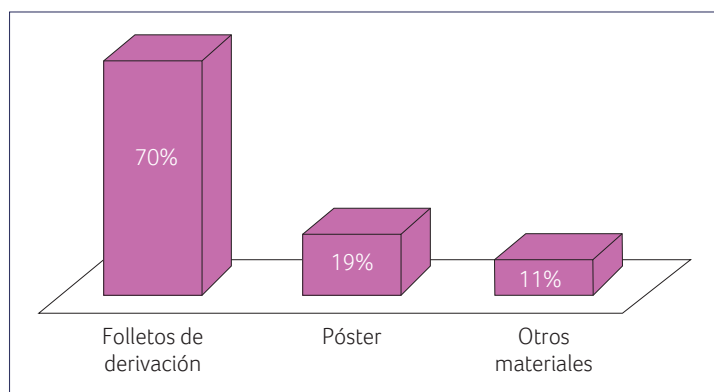
Se entiende que son folletos utilizados por el investigador principal (IP) y/o el promotor para su distribución a colaboradores de otros hospitales, asociaciones médicas, para reuniones de investigadores y reuniones del propio departamento médico de la industria para



**FIGURA 1.** Material de reclutamiento.



**FIGURA 2.** Porcentaje MRP.



**FIGURA 3.** Tipos de material de reclutamiento.

derivar pacientes a los centros participantes. Este tipo de material siempre ha sido aceptado por parte del CEIm.

### Póster en el 19%

El comité evalúa el contenido escrito del Póster para que no sea inductor y no contenga información confidencial. Solamente acepta que se coloquen en las consultas de la patología asociada al ensayo.

### Otros materiales en el 11%

Tales como cartas, llamadas telefónicas, folletos publicitarios, anuncios y sucedáneos, independientemente del medio utilizado para su uso (internet, radio, diarios, TV, etc.). Revisando estos materiales observamos que contienen frases repetitivas e inductoras como las siguientes:

“Los solicitantes recibirán toda la medicación y las exploraciones físicas sin ningún coste”, “es hora de ver un futuro más claro”, “dibujando un futuro sin patología” “Tendrá más visitas con el médico del estudio” “Ayúdenos a pasar una nueva página sobre la patología xxxx” “Vigilancia estrecha de su estado de salud” “Sus gastos de desplazamiento se pueden reembolsar”.

En el 100% se menciona el fármaco en investigación, situación que contradice la legislación actual. No se menciona quién gestionará la respuesta de los interesados, solamente se suele indicar un número de teléfono. Tampoco se indica cómo se realiza el seguimiento de los mismos. Este tipo de material siempre ha sido rechazado por el CEIm.

De los ensayos revisados destaca que en dos de ellos se incluyen 15 documentos como MRP (material de difusión, documentos a entregar al paciente antes y después de firmar el consentimiento con el fin de aclarar y resumir el contenido de la Hoja de Información al paciente). El promotor delega en el IP el entregar o no este MRP.

## CONCLUSIONES

1. De forma general nuestro CEIm acepta los folletos de derivación entre los profesionales, o asociaciones de pacientes, así como los posters con una publicidad controlada en el centro.

2. Hasta ahora el CEIm ha rechazado la difusión masiva de todos MRP a través de redes sociales webs, tv radio, periódicos, etc., por considerar:
  - Inductores y que no cumplen la legislación sobre publicidad de medicamentos, pues se menciona explícitamente el PEI.
  - No está definido el perfil de la persona que da respuesta a las llamadas de los posibles participantes, suelen indicar el teléfono de la secretaria de la consulta correspondiente, lo cual habría que valorar la posible repercusión negativa en la línea utilizada para la asistencia habitual.

## DISCUSIÓN

- No está claramente regulado como evaluar el material de reclutamiento en los ensayos clínicos por lo que cada CEIm aplica los criterios que considera adecuados para su evaluación.
- Nuestro CEIm considera que debe ser evaluado por los ponentes evaluadores del ensayo, con especial relevancia a considerar la opinión del miembro representante de los pacientes y del abogado del comité.
- Hay una tendencia a un mayor uso de este tipo de material, probablemente debido a un mayor número de ensayos internacionales lo que implica una mayor competitividad para el reclutamiento con plazos más ajustados.
- Para cada documento se debe evaluar el contenido, el lugar de difusión y quien maneja la respuesta (primer contacto con el ensayo clínico) así como el seguimiento del mismo.
- Consideramos que sería adecuado una mayor difusión de los ensayos a través de páginas oficiales (registros de ensayos nacionales) y de las asociaciones de pacientes ya que son medios públicos.
- El MRP nunca puede sustituir a la hoja de información al paciente. Debe haber un buen proceso de comunicación entre el médico y el paciente a la hora de informarle en qué consiste el ensayo, riesgos, efectos secundarios, y que todo ello se documente con una buena hoja de información al paciente.
- No se puede sobrecargar al paciente con documentos similares a la hoja de información alegando que son resúmenes o documentos que clarifican la hoja de información.
- No deben inducir a la participación en el ensayo aduciendo más controles, medicaciones gratuitas, etc.
- La evaluación de este material crea gran controversia entre los miembros del CEIm. Es destacable, que no se definan mecanismos de seguimiento del impacto de los MRP, ni que se establezca un responsable claro, al no estar recogido este punto en las Buenas Prácticas Clínicas.
- Toda información publicada en internet permanece durante mucho más tiempo, a pesar de haber finalizado el estudio.
- En los anuncios se indica un número de teléfono para obtener más información, normalmente nos responden que es el teléfono de la secretaria del servicio. Este comité considera que esto puede dar lugar a una repercusión negativa en la asistencia (teléfono de asistencia, citas, etc.) y el perfil de la persona debería ser miembro del equipo investigador para informar adecuadamente.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Real decreto 1416/1994 de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano. Disponible en: <http://www.cofrm.com/CaliFARMA/iso05.nsf/201b0387b47af838c1256a8400481eea/9368db6b719d1bbcc1256fee003633f5?OpenDocument>
2. Real decreto 1907/1996 de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1996/08/06/pdfs/A24322-24325.pdf>
3. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082)
4. LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>
5. Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1988-26156>
6. Código de buenas prácticas de la industria farmacéutica 2016.
7. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>
8. Reglamento (UE) No 536/2014 del parlamento europeo y del consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Disponible en: [http://eur-ex.europa.eu/legalcontent/ES/TXT/?qid=1401310984740&uri=OJ:JOL\\_2014\\_158\\_R\\_0001](http://eur-ex.europa.eu/legalcontent/ES/TXT/?qid=1401310984740&uri=OJ:JOL_2014_158_R_0001)
9. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use February 2006. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/12\\_ec\\_guideline\\_20060216\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf)





# La participación de los pacientes en ensayos clínicos: percepción y grado de satisfacción

M<sup>a</sup> Ángeles Gálvez Múgica, José Daniel San Andrés Muñoz, Isabel López Algarra, Itziar de Pablo López de Abechuco, Mónica Aguilar Jiménez, Ana Isabel Sánchez Espada, Marta del Álamo Camuñas, M<sup>a</sup> Luisa Serrano Olmeda  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

## INTRODUCCIÓN-JUSTIFICACIÓN

Los principios bioéticos tradicionales recogidos en el informe BELMONT son la autonomía, por la cual el paciente solicita ayuda médica pero se deben aceptar las decisiones de los pacientes considerados como competentes y proteger a aquellos con autonomía disminuida (menores, ancianos, discapacitados mentales, presos, etc.), este principio se resguarda mediante el Consentimiento Informado (CI); la beneficencia, que es la búsqueda del bien para quien lo demanda; la no maleficencia, en que la búsqueda del bien tendrá que equilibrarse con no dañar, ya sea por ignorancia, ineficacia o negligencia, y finalmente, el principio de justicia, en que todo paciente debe tener derecho a acceder en forma expedita a la salud, esto es, que exista equidad.

El consentimiento informado es la aplicación práctica del derecho a la autonomía del paciente. Como base ética para la relación médico-paciente, el consentimiento informado se compone de un encuentro caracterizado por la mutua participación, una buena comunicación, el respeto mutuo y la toma de decisiones compartida. Se define como la aceptación voluntaria por parte del paciente de someterse a una intervención médica después de que el facultativo le haya revelado adecuadamente la naturaleza de su intervención, sus riesgos y beneficios, así como las alternativas existentes.

En nuestra Unidad diseñamos y llevamos a cabo un proyecto de investigación cuyo objetivo fue valorar el grado de comprensión de los consentimientos informados por los propios participantes en los EC y conocer los motivos que influyeron en su decisión de participar. Elaboramos una encuesta anónima, que facilitamos a los pacientes que acudieron a la Unidad de Ensayos Clínicos (UEC) durante el período comprendido entre los meses de mayo 2014 a enero de 2015. La encuesta fue cumplimentada por 57 pacientes (39 mujeres y 18 hombres), que habían participado en 27 EC diferentes. El 45% participaron en estudios de oncología. La lengua materna de todos los pacientes era el español su edad media 54 años

(18-81 años). Algunas de las conclusiones del proyecto fueron que, a pesar de todas las recomendaciones al respecto, los pacientes firmaron el CI para participar en el EC el mismo día en que se les propuso la participación, por lo que es posible que no tuvieran tiempo para revisarlo despacio y consultar con otras personas antes de tomar la decisión. Un 14% de los pacientes no entendieron el tratamiento del ensayo, o lo había entendido regular y el 25% no entendió el significado del placebo. Un 20% no comprendió bien cuáles eran los beneficios y los riesgos de la participación.

La confianza depositada en su médico fue el motivo fundamental por el que los pacientes se deciden a participar en el estudio.

Es importante destacar que en la actualidad cada vez se da mayor importancia a la opinión de los pacientes, tanto en el diseño de los ensayos clínicos como en su evaluación. En el actual RD de ensayos clínicos (EC) con medicamentos 1090/20151 se contempla la figura del paciente como miembro del Comité de ética.

Para el avance de la investigación son claves las personas que sufren una determinada enfermedad o pueden llegar a sufrirla. De esta forma se conocen mejor las enfermedades, sus causas, su diagnóstico y su tratamiento. Los pacientes son el centro de los ensayos clínicos y cada vez son más claros los beneficios que aportan cuando se les implica en el diseño del ensayo, ya que ayudan a mejorar la metodología, los resultados de la investigación y ofrecen nuevas perspectivas. Además, su participación hace que se busquen tratamientos no solo para cubrir necesidades identificadas por los médicos, sino también para otras necesidades que solo pueden ser identificadas por ellos y que podrían pasar desapercibidas.

Los pacientes y las personas que velan por sus derechos son los que realmente conocen los aspectos que afectan a su calidad de vida y por ello es fundamental su participación en la investigación clínica. A partir de este concepto se ha generado el término Resultados Reportados por Pacientes (PRO por sus siglas en inglés *Patient- Reported Outcomes*) que es aquella opinión procedente de pacientes, sin interpretación de los médicos sobre cómo se sienten con respecto al tratamiento y a su enfermedad en general. Esta información puede llegar a ser igual o más valiosa que otros resultados obtenidos en los ensayos.

Teniendo en cuenta todo lo mencionado y los resultados que obtuvimos en nuestro anterior estudio, fundamentalmente el hecho de que la mayoría de los pacientes deciden participar en un ensayo clínico por la confianza que tienen en los médicos que se lo proponen; creemos que es muy importante conocer la opinión de los pacientes *a posteriori*. Es decir, nos interesa conocer si durante el ensayo todo ha sido como esperaban, como se han sentido, como ha sido el trato recibido, que dificultades han encontrado y que sugerencias hacen de mejora.

## HIPÓTESIS

Los pacientes que aceptan ser incluidos en ensayos clínicos, lo hacen fundamentalmente por la confianza que tienen en el médico que se lo propone, sin embargo, su participación puede haber resultado diferente de lo que esperaban y pueden aportar sugerencias que mejoren la información y atención que se vaya a dar a otros pacientes que en el futuro decidan participar en ensayos clínicos.

## OBJETIVOS

1. Principal:
  - Documentar de forma global la opinión de los pacientes y su grado de satisfacción en relación con su participación en un ensayo clínico.
2. Secundarios:
  - Documentar el grado de complejidad del ensayo percibida por el paciente y las diferencias según el tipo de patología que padecen.
  - Valorar la percepción de los pacientes en cuanto a lo que supone su participación a sus familiares/acompañantes.
  - Evaluar el trato recibido por el personal sanitario.
  - Evaluar las necesidades en cuanto a otro tipo de tratamiento (p. ej., psicológico) y al personal sanitario que debe estar implicado.
  - Analizar los inconvenientes transmitidos por los pacientes.
  - Analizar las sugerencias recibidas por los pacientes.

## METODOLOGÍA

Se ha diseñado una encuesta, que será anónima y se entregará a todos los pacientes que participan en ensayos clínicos que acuden a las visitas a la Unidad de Ensayos Clínicos del Hospital. Se recogerán aquellas de los que voluntariamente decidan rellenarla a partir de la fecha de aprobación del CEI. En la UEC se da soporte a EC de diferentes Servicios del Hospital, aproximadamente el 60% corresponden a Oncología Médica. Desde el año 2013 han sido atendidos más de 1.100 pacientes que han realizado alrededor de 9.500 visitas/ingresos.

Se entregarán las encuestas durante 3 meses, pero se realizará un análisis preliminar de las encuestas recogidas en el primer mes.

## VARIABLES

La encuesta consta de 23 preguntas y 2 espacios sobre quejas y sugerencias para que pueda rellenar libremente el paciente. Se tratan aspectos relacionados con la percepción de complejidad del estudio por sus procedimientos, número de visitas o duración de las mismas, aparición de reacciones adversas, dificultad para acudir al Centro por la distancia y si se sufraga el transporte por parte del promotor. Se pregunta sobre el trato recibido por parte del personal sanitario durante el ensayo y la diferencia respecto la práctica asistencial habitual y como han sido las posibles visitas al Servicio de Urgencias. Además, se pregunta al paciente si se ha planteado abandonar el ensayo y si no lo ha hecho cual ha sido el motivo. Por último, se hace hincapié sobre la necesidad de apoyo psicológico o de otro tipo de personal para ayudar tanto al paciente como a sus familiares o acompañantes. Todas las variables están recogidas en la encuesta que se adjunta como documento anexo.

## SELECCIÓN DE SUJETOS

### Criterios de inclusión

Se entregará la encuesta a todos los pacientes capaces que ingresen en la Unidad de Ensayos Clínicos del Hospital Ramón y Cajal a partir de la fecha de aprobación por el CEI del Centro y que acepten, de manera voluntaria, realizar la encuesta.

### Criterios de exclusión

Pacientes incapaces.

## CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

Nuestro estudio será llevado a cabo según los principios de la declaración de Helsinki y se enviará al CEI para su evaluación.

Se solicita la aprobación del CEI para poder entregar las encuestas sin necesidad de la firma de un Consentimiento informado previo ya que el paciente siempre puede decidir si rellena o no la encuesta y consideramos que no es necesario abrumarle con más información. Se debe tener en cuenta que las encuestas entregadas a los pacientes serán anónimas, no figurará ningún dato que les identifique ni ningún dato sobre el ensayo clínico, su patología o investigadores del ensayo. No se revisará la Historia clínica de los pacientes para obtener datos clínicos.

Todos los datos recogidos de las encuestas, serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal.

## ESTADÍSTICA

### Tamaño muestral

Se trata de un estudio descriptivo, según el número de pacientes que acuden cada día a la UEC, calculamos que en 3 meses incluiremos aproximadamente 60 encuestas contando con que el 10-20% de los pacientes rehúsen rellenarla.

### Análisis estadístico

Se utilizará el programa estadístico SPSS para Windows (versión 15.0, SPSS, Inc.).

Se realizará un análisis descriptivo de la muestra mediante el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, o bien con la media y desviación estándar en caso de variables continuas (mediana y rango intercuartílico si la distribución de la variable no se ajusta a una distribución normal).

## RESULTADOS

Se ha elaborado la encuesta y en este momento se están entregando a los pacientes. Se ha comenzado a pasar la encuesta en el mes de abril y calculamos que en un mes y medio obtendremos resultados de 40-50 pacientes.

## ANEXO I. Encuesta.

El motivo de realizar esta encuesta es conocer su opinión y percepción acerca de su participación en un ensayo clínico.

Sexo:

- ☐ Varón
- ☐ Mujer

Edad: ..... años

Servicio del Hospital en el que le atienden: .....

¿Le han tratado anteriormente por la enfermedad que presenta en este momento?

- ☐ Sí
- ☐ No

Si la respuesta a la pregunta anterior es positiva ¿Ha notado diferencias por estar participando en un ensayo clínico? (puede señalar varias opciones)

- ☐ No
- ☐ Sí, en cuanto al trato recibido por el médico (tiempo de la consulta, resolución de dudas...)
- ☐ Sí, en cuanto a la citación para las pruebas (más rápido.....)
- ☐ Sí, en cuanto al apoyo por el personal del Servicio
- ☐ Sí, Otras: .....

¿Se ha sentido escuchado por parte del personal sanitario que le ha atendido?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Regular
- ☐ Comentario (opcional):

¿Cree que su familiar/acompañante se ha sentido escuchado por parte del personal sanitario que le ha atendido?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Regular
- ☐ Comentario (opcional):

Indique quien le ha resuelto mejor las dudas que le han surgido durante su participación en el ensayo clínico

- ☐ El médico
- ☐ El personal de enfermería
- ☐ El coordinador del ensayo
- ☐ Otros: .....

¿Ha acudido a este Hospital derivado de otra Comunidad Autónoma o de otro Hospital de la Comunidad de Madrid?

- ☐ Sí Especificar: .....
- ☐ No

En caso de que haya respondido de forma afirmativa ¿Le han facilitado el transporte o sufragado los gastos?

- ☐ Sí
- ☐ No

¿Ha tenido que acudir al Servicio de Urgencias en algún momento durante su participación en el ensayo clínico?

- ☐ Sí y no ha habido ningún problema
- ☐ Sí y ha sido complicado explicar mi participación en el ensayo
- ☐ Sí y he presentado una tarjeta en la que se especifica mi participación en el ensayo
- ☐ Sí, pero no dije que estaba participando en un ensayo clínico
- ☐ Sí, Otros: .....
- ☐ No

¿Ha tenido que renunciar a alguna actividad profesional o de otro tipo importante para Ud. por las visitas ocasionadas por su participación en el ensayo?

- ☐ Sí Especificar: .....
- ☐ No

¿Ha sido su participación en el ensayo clínico más complicada de lo que pensaba debido al número de vistas, a su duración, número de procedimientos o pruebas o porque ha presentado algún efecto secundario por la medicación?

- ☐ Sí Especificar: .....
- ☐ No

¿Cree que ha sido muy complicado para su familiar/acompañante?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Regular
- ☐ Comentario (opcional):

¿Ha seguido correctamente todas las instrucciones del ensayo clínico, incluyendo lo relativo a la toma de la medicación?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Comentario (opcional):

En caso de que la respuesta a la pregunta anterior sea negativa, indique los motivos (puede señalar varias opciones)

- ☐ Me he confundido alguna vez porque era complicado
- ☐ A veces no he podido porque no me encontraba bien
- ☐ A veces me lo he saltado porque pensaba que no tenía mucha importancia
- ☐ Otros Especificar: .....

¿Se ha sentido apoyado por su familiares/amigos?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Regular
- ☐ Comentario (opcional):

¿Se ha planteado en algún momento abandonar su participación ensayo clínico?

- ☐ Sí
- ☐ No

En el caso de que la respuesta a la pregunta anterior haya sido positiva. Indique el motivo por el que no ha abandonado (puede señalar varios)

- ☐ Pensaba que podría ayudar a otros pacientes con la misma enfermedad
- ☐ No quería decepcionar a mis familiares
- ☐ No quería quedar mal con el médico
- ☐ Creía que no podía retirarme
- ☐ Otros Especificar: .....



¿Ha recibido apoyo psicológico durante la participación en el ensayo clínico? (puede señalar varias)

- ☐ Sí. Especificar el lugar: .....
- ☐ Sí y ha resultado muy positivo
- ☐ Sí y no me ha resultado útil
- ☐ No, porque no lo he necesitado
- ☐ No, porque creo que no sirve para nada
- ☐ No. Especificar otros motivos: .....

Si la respuesta a la anterior pregunta es negativa ¿le hubiera gustado haber recibido apoyo psicológico?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Comentario (opcional):

De los siguientes profesionales, indique en su opinión cuales deberían formar parte del equipo que atiende a los pacientes en un ensayo clínico:

- ☐ Médico/a
- ☐ Enfermero/a
- ☐ Coordinador/a del ensayo
- ☐ Psicólogo/a
- ☐ Otros. Especificar: .....

¿Le gustaría que le informaran de los resultados del ensayo y que le agradecieran de forma expresa el haber participado?

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Me da lo mismo

¿Cómo le gustaría recibir esta información?

- ☐ Por correo (postal o electrónico)
- ☐ En persona, directamente de mi médico del estudio
- ☐ Otras:

Por favor indique de forma general como de satisfecho está con su participación en el ensayo clínico

1 (muy poco), 2 (poco), 3 (regular), 4 (satisfecho), 5 (muy satisfecho)

☐ 1    ☐ 2    ☐ 3    ☐ 4    ☐ 5

¿Recomendaría a algún familiar o amigo que participara en un ensayo clínico en el caso de que se lo ofrecieran?

- ☐ Sí
- ☐ No

#### QUEJAS Y SUGERENCIAS:

¿Ha habido algún aspecto que considera le haya causado algún inconveniente por su participación en un ensayo clínico?

.....

.....

¿Cree que hay algo que se podría hacer para mejorar la atención de los pacientes que participan en ensayos clínicos?

.....

.....





# Impacto del Real Decreto 1090/2015 sobre la función del Comité Ético de Investigación Clínica en Cataluña

S. Redondo Capafons<sup>1</sup>, S. Quintana<sup>1</sup>, J.A. García Vicente<sup>1</sup>,  
J. Nicolás<sup>1</sup>, C. Fernández Lastra<sup>2</sup>, E.L. Mariño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona. Barcelona.

## INTRODUCCIÓN

Todas las propuestas de investigación clínica en seres humanos deben revisarse y aprobarse por un comité de ética de investigación independiente para su revisión y aprobación, los llamados comités éticos de investigación clínica o CEIC.

Las funciones de estos comités éticos fueron establecidas por ley; su principal obligación es proteger a los pacientes y voluntarios sanos mediante una evaluación inicial y un seguimiento posterior del ensayo clínico (EC). Además, deben proporcionar garantías públicas de que la investigación clínica se realiza de forma transparente y ética.

En 2001, se publicó la Directiva 2001/20 / CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros relativas a la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos sobre medicamentos para uso humano<sup>(1)</sup> que supuso en España la entrada en vigor del Real Decreto 223/2004<sup>(2)</sup> por el que se establecieron los requisitos para la realización de EC con medicamentos. Hasta ese momento todos los CEIC evaluaban los proyectos de investigación que iban a llevarse a cabo en su área de acción. El RD 223/2004 supuso la creación de un CEIC de referencia que coordinaba las evaluaciones y era el interlocutor con el promotor, pero mantenía la evaluación por los CEIC locales llamados CEIC implicados.

La entrada en vigor de la Directiva 2001/20/EC aumentó los procedimientos administrativos asociados a la autorización de los EC y contribuyó a la disminución de un 25% en el número de EC realizados en la UE en los últimos años<sup>(3)</sup>. Para solventar este problema, la Comisión Europea adoptó el Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014<sup>(4)</sup>, por el que se derogó la Directiva 2001/20/CE. Uno de los aspectos más importantes del Reglamento es la introducción de la aplicación única y la evaluación coordinada por parte de todos los Estados miembros mediante el diseño de un portal electrónico común. El portal y la base de datos de ensayos clínicos de la UE pro-

porcionarán un único sitio para la presentación y el mantenimiento de las aplicaciones y autorizaciones de EC, y respaldarán la evaluación y supervisión coordinadas. También servirá como fuente de información pública de todos los EC realizados en la UE, desde su revisión inicial hasta la publicación de sus resultados.

Este portal permitirá a todos los países interesados examinar la solicitud en un proyecto de informe de evaluación elaborado por un solo Estado miembro, compartiendo todas las consideraciones pertinentes. El Estado miembro declarante tendrá en cuenta las consideraciones en su informe de evaluación final<sup>(3)</sup>. Esto significa que los EC con medicamentos ya no serán evaluados por el CEIC de cada centro donde se llevará a cabo el proyecto. Con la nueva legislación los CEIC pasan a denominarse Comités de Ética de Investigación con Medicamentos o CEIm.

España es un país europeo dividido en 17 comunidades autónomas. Según datos actuales, las Comunidades Autónomas con mayor número de CEIm son Cataluña con 31, Valencia con 22 y Madrid con 18. Previamente a la nueva legislación, el número de CEIC en estas comunidades era similar: en Cataluña había 32.

La legislación relacionada con la investigación con EC se transpone a cada comunidad. En enero de 2016, España fue el primer país europeo en aplicar el Reglamento (UE) n° 536/2014 con la publicación en diciembre de 2015 del Real Decreto 1090/2015<sup>(7)</sup>. Esto significa que España se ha avanzado en más de dos años en la aplicación de las regulaciones europeas en esta área.

Este nuevo circuito implica un cambio radical de escenario y debemos considerar la pérdida significativa de información sufrida por los comités locales.

Otro aspecto modificado por la nueva legislación es el seguimiento de los EC; los informes anuales o de seguridad se tornan voluntarios. Por otro lado, las reacciones adversas no deben informarse al CEIm, solo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El objetivo del presente estudio fue cuantificar la actividad y procesos de seguimiento realizados por los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) en Cataluña antes del RD 1090/2015 y reflexionar sobre sus implicaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en los 32 CEIC acreditados en Cataluña previamente a la entrada en vigor del RD 2010/2015, para lo que se diseñó un cuestionario acerca del seguimiento de los EC que se envió por correo electrónico para ser respondido de forma confidencial por el/la secretario/a o presidente/a de los CEIC catalanes.

La validación técnica del cuestionario se realizó mediante metodología de cuestionarios y expertos en bioética del CEIC del centro. Consistía en dos secciones principales: una sobre la composición y las características del CEIC y el número de evaluaciones de EC por año. La segunda, trataba sobre el proceso de seguimiento de los EC y los procedimientos para llevarlo a cabo. Dicho cuestionario puede observarse en el anexo 1.

Para comparar la actividad entre el período anterior y posterior al RD 1090/2015, se compararon los datos obtenidos en la encuesta con información solicitada a la AEMPS.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo con medias y desviación estándar (DE) de las variables cuantitativas, también la mediana, el rango y la distancia intercuartil 25-75 (IQR 25-75) para las variables sin distribución normal. Las variables cualitativas se expresaron en números absolutos y porcentajes. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS.v.19. Se verificó la distribución normal de las variables cuantitativas estudiadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que para calcular la significación estadística se utilizó la prueba *t* de Student, considerando significación estadística  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La participación de los CEIC catalanes fue de 20 (63%). De los 20 CEIC que contestaron la encuesta, solo se tuvieron en cuenta 18 (56%) comités porque dos de ellos informaron de que no habían evaluado EC en los últimos años. En 15 (83%) de los casos, la encuesta fue contestada por el/la secretario/a del CEIC y en los 3 (17%) restantes contestó el vicepresidente.

Se observó que el número de miembros que conformaba los CEIC era variado, observándose un rango de 10 a 22 miembros con una media de 15,6 componentes (DE = 3,2). También había mucha variabilidad en el número de EC evaluados al año con una mediana de 34 EC (rango 10-270, IQR 25-75 = 13,7-104,5).

En la tabla 1 pueden observarse los EC evaluados por año (datos obtenidos de la encuesta y de la AEMPS en los distintos períodos):

Destacar que se comparan evaluaciones por CEIC individual y que el total no representa la actividad de EC evaluados en Cataluña debido a que en el año 2014, un EC se evaluaba en todos los CEIC implicados y en 2016 existe una única evaluación nacional por EC.

Se observan diferencias estadísticamente significativas al comparar el número de EC evaluados al año por los CEIC. Es evidente la disminución de actividad de evaluación de los CEIC con la entrada en vigor de la nueva legislación.

El número de EC de los que debía realizarse seguimiento era también muy diverso, con una media de 191 EC (DE= 248,4). Esto conllevaba distintas maneras de proceder en cada CEIC y diferente periodicidad en la realización del seguimiento, siendo la más frecuente la periodicidad anual en 14 CEIC (78%) y existiendo también otras modalidades: 1 CEIC (5,5%) lo realizaba de modo semestral, otro CEIC (5,5%) de modo trimestral, aunque 2 (11%) realizaban otro tipo de frecuencia que no estaba reflejada en la encuesta y que por tanto, se desconoce.

Las respuestas obtenidas a las preguntas del primer apartado de la encuesta pueden observarse en la tabla 2.

En referencia al momento de la investigación en que se realizaba seguimiento de los EC activos, los CEIC realizaban seguimiento en diferentes puntos del desarrollo de la investigación. La mayoría de ellos, 17 CEIC (94%), obtenían información de cuándo se iniciaba el EC, 13 (72%) sobre la vigencia de la póliza de seguros y responsabilidad civil, y 5 (28%) sobre otros aspectos no reflejados en la encuesta como por ejemplo el reclutamiento de pacientes.

En 13 CEIC (81%) se evaluaban los informes periódicos que, por ley y de forma anual o semestral, enviaba el promotor, y los mismos 13 (81%) revisaban los informes finales de los

**TABLA 1. EC evaluados por año antes y después de la entrada en vigor del RD 1090/2015.**

|         | EC en el año 2014 - RD 223/2014 | EC en el año 2016 - RD 1090/2015 |
|---------|---------------------------------|----------------------------------|
| CEIC 1  | 10                              | 0                                |
| CEIC 2  | 10                              | 0                                |
| CEIC 3  | 10                              | 3                                |
| CEIC 4  | 10                              | 3                                |
| CEIC 5  | 15                              | 0                                |
| CEIC 6  | 25                              | 1                                |
| CEIC 7  | 30                              | 0                                |
| CEIC 8  | 30                              | 10                               |
| CEIC 9  | 33                              | 1                                |
| CEIC 10 | 35                              | 0                                |
| CEIC 11 | 40                              | 2                                |
| CEIC 12 | 47                              | 1                                |
| CEIC 13 | 50                              | 2                                |
| CEIC 14 | 90                              | 22                               |
| CEIC 15 | 148                             | 20                               |
| CEIC 16 | 258                             | 19                               |
| CEIC 17 | 260                             | 71                               |
| CEIC 18 | 270                             | 35                               |

$P < 0,001$

**TABLA 2. Respuestas en referencia al seguimiento realizado por los CEIC.**

|                                                 | Nº CEIC | Sí       | No        |
|-------------------------------------------------|---------|----------|-----------|
| 1. Realizan seguimiento de los ensayos clínicos | 18      | 16 (89%) | 2 (11%)   |
| 2. Seguimiento sobre el paciente                | 16      | -----    | 16 (100%) |
| 3. Seguimiento sobre el investigador            | 16      | 3 (19%)  | 13 (81%)  |

EC, 12 (75%) las reacciones adversas acontecidas en el transcurso del EC, 8 (50,0%) realizaban una re-evaluación beneficio/riesgo en función de la nueva información de seguridad, así como la revisión de las desviaciones mayores o menores al protocolo (50%) y 7 (44%) revisaba las publicaciones generadas por el EC. La revisión se hacía simultáneamente sobre distintos tipos de informes.

En referencia al paciente, la totalidad de los CEIC no realizaban ninguna acción directa sobre este, ya sea en forma de entrevista para conocer la satisfacción o el grado de comprensión de la información recibida u otros aspectos.

**TABLA 3. Respuestas en referencia a la problemática que conlleva realizar el seguimiento.**

|                                                   | Nº CEIC | Sí       | No      |
|---------------------------------------------------|---------|----------|---------|
| 1. Considera difícil llevar a cabo el seguimiento | 18      | 16 (89%) | 2 (11%) |
| 2. Participa activamente el investigador          | 16      | 11 (69%) | 5 (31%) |

En 3 CEIC (19%) se realizaba seguimiento sobre las funciones/acciones del investigador tales como comprobar la correcta información al paciente o si el EC se realizaba de acuerdo al protocolo.

Las respuestas obtenidas a las preguntas del segundo apartado pueden observarse en la tabla 3.

La mayoría de los CEIC consideraba difícil llevar a cabo el seguimiento de proyectos siendo el motivo más descrito en 11 CEIC (61%) la falta de recursos para llevar a cabo esta tarea.

En los 11 (69%) CEIC que afirmaron que los investigadores principales se implicaban en el seguimiento, utilizaban como fuente de información un formulario que los investigadores principales debían rellenar: En los 5 que contestaron negativamente, 3 comités obtenían la información mediante la redacción de un informe periódico dirigido específicamente al CEIC y 2 a través de las publicaciones que el proyecto generaba.

Finalmente, en cuanto al personal administrativo de los CEIC, en 12 (67%) tenían a una persona de soporte administrativo y el resto se movían entre 2 y 6 personas.

## DISCUSIÓN

En este contexto, Baxter<sup>(8)</sup> considera que una tasa de respuesta del 50% es adecuada, del 60% es buena y del 70% muy buena, por eso podemos afirmar que la participación de los CEIC fue muy satisfactoria.

El número de EC evaluados por año y la composición de los CEIC fueron algunos de los puntos más variables, tanto en el número de miembros como en el de personal administrativo.

En 2008 y 2009, dos estudios<sup>(9,10)</sup> concluyeron también que las diferencias entre los tamaños de los distintos CEIC eran considerables, dichos estudios estaban realizados en Estados Unidos y Europa respectivamente, por lo que podemos pensar que es común encontrar esta situación.

En cuanto al número de EC que se evaluaban cada año, el presente estudio reflejó que el ritmo de evaluación de los comités era distinto, existiendo CEIC que quizás no se tenían que reunir mensualmente y otros comités que tenían que reunirse con mayor frecuencia para poder mantener el flujo de evaluación de proyectos exigido por la legislación vigente del momento. El número de EC a evaluar por año para los CEIC ha disminuido drásticamente debido a que actualmente solo un CEIC recibe la documentación a evaluar y emite el dictamen para todos los centros implicados. No disponer de la información de

los proyectos, podría crear una situación anómala, al margen también de la pérdida de fuentes de ingresos.

También es notable el cambio que se ha producido respecto al seguimiento de proyectos. Los promotores no proporcionan información a los CEIC locales en el momento de la evaluación de un proyecto, por lo que no se obtiene tampoco información durante el desarrollo del mismo. La notificación de reacciones graves o inesperadas por parte del promotor debe hacerse ahora a través de la base de datos europea *Eudravigilance*. Esta es una red de procesamiento de datos y sistema de gestión de información y evaluación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos durante el desarrollo, y tras la autorización de comercialización de los medicamentos en el Espacio Económico Europeo.

En España, los promotores ya no deben notificarlas a los actuales CEIm. No obstante, hasta la fecha de aplicación del Reglamento (EU) No 536/2014, las sospechas de reacción adversa grave e inesperada podrán notificarse a la AEMPS y esta proveerá un sistema para que esta información esté disponible para los órganos competentes de las comunidades autónomas en tiempo real.

Aunque en principio los CEIC recibieron esta novedad de manera positiva, es cierto que la pérdida de información está planteando actualmente interrogantes.

Otro dato llamativo es el elevado porcentaje de comités que realizaban seguimiento de EC. Solo un 11% de los CEIC afirmó no llevar a cabo esta función. Esto contrasta con la bibliografía revisada que concluía que la mayoría de CEIC tenía dificultades para la realización del seguimiento<sup>(11-13)</sup>. De esta dificultad Thompson y cols. hablaron hace ya casi 40 años<sup>(14)</sup> y algunas publicaciones han seguido mostrando esta preocupación a lo largo del tiempo<sup>(15-17)</sup>. Aquí se podría pensar que quizás una encuesta anónima podría haber reducido este porcentaje.

Los períodos de tiempo en los que se realizaba el seguimiento fueron también variables, tal y como observó Harvie y cols. en 2012<sup>(18)</sup>, aunque la periodicidad más frecuente fue la establecida por la legislación en vigor, es decir, la anual.

Casi la totalidad de los CEIC llevaban a cabo el seguimiento al inicio del estudio en el centro y a una gran mayoría le preocupaba la vigencia y cobertura de la póliza de responsabilidad civil. También un elevado número de comités se adhería a la revisión y evaluación de los aspectos que han de ser objeto de seguimientos hallados en las distintas guías consultadas<sup>(19,20)</sup>. Todos estos procedimientos han dejado de llevarse a cabo con la aplicación de la nueva legislación.

Otro de los resultados hallados fue que la mayoría de comités no realizaba ninguna acción sobre el paciente. A pesar de estar recomendado<sup>(20)</sup>, no es obligatorio por ley.

Los investigadores principales se implicaban en el proceso de seguimiento, aunque se observó un nada despreciable 31% de centros donde el investigador principal no lo hacía. La implicación del investigador, siempre desde nuestra experiencia, es básica para realizar un seguimiento exhaustivo a nivel local y tener conocimiento de las incidencias que se producen durante el desarrollo del EC. Todos los CEIC utilizaban prácticamente los mismos sistemas para ser informados por los investigadores; todos se comunicaban mediante email o por documento escrito. Algunos comités están buscando alternativas a la falta de documentación y herramientas para estar informados de la investigación que se lleva a cabo en sus centros y de los cambios o modificaciones que se generen en esta



cuando estos comités no sean el CEIm evaluador nacional. Se considera imprescindible poder acceder a información del promotor del seguimiento de los proyectos y se habla de ligar la obtención de documentación de seguimiento al contrato mediante algunas cláusulas. La idea es pactar estas cláusulas entre los comités autonómicos e intentar incluirlas en el contrato autonómico de Cataluña con el apoyo de las instituciones gubernamentales. Las propuestas son diversas, sin embargo, todos estos procesos se hallan en un estado muy inicial y hay diversos grupos de trabajo colaborando con dichas instituciones para solventar este problema.

Para finalizar, solo unas breves anotaciones de lo que puede suponer el cambio normativo. El nuevo Real Decreto 1090/2015 es mucho más detallado que la norma precedente y se revela como más economicista, al menos, a los ojos de los comités. Su impacto en el modelo actual es muy elevado, pero todavía impredecible<sup>(22)</sup>. Son muchos los aspectos que todavía están por desarrollar y adaptar al nuevo marco normativo, desde el pleno funcionamiento del portal único europeo, a la transformación y convivencia de distintos tipos de Comités más o menos especializados de acuerdo a las exigencias de la investigación clínica.

En cuanto a las limitaciones del estudio, este se llevó a cabo en una sola comunidad autónoma, sin embargo, Cataluña tiene un peso significativo en términos de número de evaluaciones en España; en el año, 2015 los CEIC catalanes coordinaron el 44,3% de los EC del país<sup>(4)</sup>. En la encuesta se incluye uno de los CEIC con mayor actividad de evaluación de España<sup>(23)</sup>.

La encuesta utilizada es de elaboración propia y no es un instrumento validado en nuestro entorno. Tampoco eran encuestas anónimas, lo que puede haber condicionado las respuestas.

Se podría pensar que la percepción de todos los aspectos estudiados mediante la encuesta enviada a los CEIC catalanes, podría estar sesgada en función de la visión o experiencia de quien haya respondido. Dado que la mayoría de encuestas fueron respondidas por el/la secretario/a, el sesgo disminuye en este sentido ya que la vivencia de este activo debería ser bastante similar.

Nuestras reflexiones tras revisar los resultados son que, a pesar del esfuerzo que ha supuesto durante años la realización de seguimiento que estipulaba la ley, la nueva legislación crea una situación inusual en los CEIC, acostumbrados a tener control sobre la investigación que se lleva a cabo en su área de influencia. Aunque hay quien piense que el elevado número de comités los hacía poco eficientes por el trabajo redundante que se llevaba a cabo<sup>(21)</sup>, abandonar esta función provoca, a nivel local, la pérdida de la capacidad de velar por los intereses del paciente ya que se desconoce la información sobre la seguridad y el desarrollo de los EC.

Por todo ello podemos concluir que se desconoce el papel actual que tienen los CEIC a nivel local, si deberían o no seguir realizando seguimiento, y si la respuesta fuera afirmativa, de qué modo podrían llevarlo a cabo sin acceso a la documentación del promotor y sin recibir informes de seguridad.

La nueva regulación ha tenido un impacto importante para los CEIC, ya que prácticamente elimina la evaluación y la función de seguimiento en los comités locales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Directive 2001/20/CE, of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001, on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (OJ L 121, 1.5.2001, p. 34) [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf)
2. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE Núm. 33, de 7 de febrero de 2004, p. 5429 a 5443). [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2004-2316>
3. Martín Jiménez M, Calvo Ferrándiz A, Aparicio Urtasun J, et al. New clinical trials regulation in Spain: analysis of Royal Decree 1090/2015. *Clin Transl Oncol*. 2017; 19: 291-300.
4. Comitè de Bioètica de Catalunya. Ètica i Recerca. Paper de la reflexió bioètica en el nou marc regulador dels assaigs clínics a Europa. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [http://comitebioetica.cat/wp-content/uploads/2017/06/etica\\_recerca.pdf](http://comitebioetica.cat/wp-content/uploads/2017/06/etica_recerca.pdf)
5. Listado de Comités de Ética de la Investigación que pueden evaluar estudios clínicos (ensayos clínicos o estudios observacionales) con medicamentos o con productos sanitarios. Versión de 15 de marzo de 2018; sustituye a la versión del 28 de febrero de 2018. Fecha de publicación: 19 de marzo de 2018. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/listado-comites-investigacion-clinica.pdf>
6. Comitès d'ètica d'investigació clínica (CEIC) acreditats a Catalunya. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [http://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Article/20Comites\\_detica\\_dinvestigacio\\_clinica\\_CEIC\\_acreditats\\_a\\_Catalunya](http://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Article/20Comites_detica_dinvestigacio_clinica_CEIC_acreditats_a_Catalunya)
7. Real Decreto 1090/2015 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. (BOE Núm. 307, de 24 de diciembre de 2015, p. 121923 a 121964). [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>
8. Baxter LA, Babbie ER. The basics of communication research. Canada: Thomson Learning; 2004.
9. Enfield KB, Truwit JD. The purpose, composition, and function of an institutional review board: Balancing Priorities. *Respir Care*. 2008; 53: 1330-6.
10. Hernández R, Cooney M, Dualé C, Gálvez M, et al. Harmonization of ethics committees' practice in 10 European countries. *J Med Ethics*. 2009; 35: 696-700.
11. Saldaña Valderas M, Quintero Sierra MJ. Infraestructura y recursos de los comités éticos de investigación clínica en España. *Med Clin*. 2009; 132: 476-80.
12. Instituto Roche. Controles éticos en la actividad biomédica. Análisis de situación y recomendaciones. 2010 [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [www.instituto-roche.es/web/pdf/2009/CEAB/CEAB\\_05.pdf](http://www.instituto-roche.es/web/pdf/2009/CEAB/CEAB_05.pdf)
13. García Saiz M, Boada Juárez JN. Adaptación de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) tras la aplicación de la nueva legislación sobre ensayos clínicos (EC) con medicamentos. Resultados de una encuesta de opinión enviada a los CEIC acreditados. *ICB Digital*. 2005. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: <https://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/icb29.pdf>
14. Thompson IE, French K, Melia KM, Boyd KM, Templeton AA, Potter B. Research ethical committees in Scotland. *BMJ*. 1981; 282: 718-20.
15. Ock-Joo K, Byung-Joo P, Dong-Ryul S, Seung-Mi L, Sang Goo S. Current Status of the Institutional Review Boards in Korea: Constitution, Operation, and Policy for Protection of Human Research Participants. *J Korean Med Sci*. 2003; 18: 3-10.

16. Pickworth E. Should local research ethics committees monitor research they have approved? *J Med Ethics*. 2000; 26: 330-3.
17. Pich J, Carné X, Arnaiz JA, Gómez B, Trilla A, Rodés J. Role of a research ethics committee in follow-up and publication of results. *Lancet*. 2003; 361: 1015-6.
18. Harvie HS, Lowenstein L, Omotosho TB, Sanses T, Molden S, Hardy J, et al.; Institutional review board variability in minimal-risk multicenter urogynecology studies. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2012; 18: 89-92.
19. Guide for research Ethics Committee Members 2011. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02\\_biomedical\\_research\\_en/Guide/Guide\\_ES.pdf](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/Guide/Guide_ES.pdf)
20. World Health Organization. Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health – Related Research with Human Participants. 2011. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502948_eng.pdf)
21. Carné X. Canvis en la regulació dels comitès d'ètica de la recerca clínica. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [http://146.219.25.61/butlletins/public/media/upload/noticies\\_newsletter/files/canvis\\_ceic\\_carn%C3%A9\\_0e055d9d8225d2e3d4708c21a596cb291602.pdf](http://146.219.25.61/butlletins/public/media/upload/noticies_newsletter/files/canvis_ceic_carn%C3%A9_0e055d9d8225d2e3d4708c21a596cb291602.pdf)
22. Petrini C. What is the role of ethics committees after Regulation (EU) 536/2014. *J Med Ethics*. 2016; 42: 186-8.
23. I Jornada Nacional de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos. [Consultado: abril de 2018]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/NI-AEMPS\\_12-2016-jornada-CEIm.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/NI-AEMPS_12-2016-jornada-CEIm.htm)

## ANEXO 1. Seguimiento de los ensayos clínicos realizado por los CEIC de Cataluña.

### Identificación del CEIC

Nombre del CEIC:

Número de miembros:

Número de personal administrativo

Número de ensayos clínicos que se evalúan al año:



MútuaTerrassa

1. Se realiza seguimiento de los ensayos clínicos? ☐ Sí ☐ No  
Número de ensayos clínicos en seguimiento (número aproximado): \_\_\_\_\_
2. Periodicidad del seguimiento: ☐ cada 3 meses ☐ cada 6 meses ☐ anual otros \_\_\_\_\_
3. En el seguimiento de ensayos clínicos se evalúa:
  - Aspectos administrativos relacionados con:
    - Inicio del ensayo ☐ Sí ☐ No
    - Muestras de ensayo ☐ Sí ☐ No
    - Vigencia de la póliza de seguros ☐ Sí ☐ No
    - Otros (describir) .....
  - Informes periódicos ☐ Sí ☐ No
  - Informes finales ☐ Sí ☐ No
  - Desviaciones del protocolo ☐ Sí ☐ No
  - Publicaciones: ☐ Sí ☐ No
  - Informes de seguridad de los ensayos clínicos:
    - Acontecimientos adversos en el centro ☐ Sí ☐ No
    - Reevaluación del balance beneficio-riesgo ☐ Sí ☐ No
4. ¿Se realiza desde el CEIC algún tipo de seguimiento sobre el paciente al inicio, durante el curso o al finalizar el ensayo (percepción, comprensión hoja de información, valoración)?  
☐ Sí (describir)  
☐ No
5. ¿Se realiza desde el CEIC algún tipo de seguimiento sobre la labor del Investigador principal?  
☐ Sí (describir)  
☐ No

### Procedimientos de seguimiento de ensayos clínicos

1. ¿Considera difícil realizar el seguimiento de los ensayos clínicos en su centro?  
☐ Sí (describir)  
☐ No
2. ¿Participa activamente el investigador/es en el seguimiento de los ensayos clínicos?  
☐ Sí (describir)  
☐ No El seguimiento se realiza únicamente desde el CEIC  
Si la respuesta es afirmativa, ¿de qué forma se realiza?
  - Responde un formulario
  - Redacción informe periódico
  - Breve exposición en la reunión del CEIC
  - Aporta las publicaciones y/o resúmenes
  - Otros:
3. ¿Cómo informa el investigador al CEIC?
  - Vía electrónica
  - Formato papel
  - Mixto

Comentarios o sugerencias .....

MUCHAS GRACIAS!!!!!!!!!!!!

(Lugar y fecha)

Firmado por (cargo):



# Análisis de los proyectos presentados a evaluar por el CEIm relacionados con el uso de una aplicación de teléfono móvil

Nuria Soler Blanco, Pau Alcubilla Prats, Silvia Fernández García, Alicia Bernal Pérez, Neus Riba García, Begoña Gómez Pérez  
*Área del Medicamento. Hospital Clínic de Barcelona.*

## INTRODUCCIÓN

Las aplicaciones móviles de salud (*mHealth*) tienen un claro potencial para brindar beneficios significativos a los pacientes. Cada vez más encontramos el uso de esta herramienta para mejorar el control y manejo de enfermedades.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar el número y tipo de proyectos relacionados con aplicaciones *mHealth* que se han presentado para ser evaluados por parte del CEIm durante los últimos años.

## METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo observacional de todos los estudios presentados a evaluar por parte de nuestro CEIm en los que en el título apareciera alguna palabra relacionada con aplicaciones *mHealth*. Se realizó una búsqueda en nuestra base de datos (Fundanet®) usando las siguientes palabras clave: App, aplicación, aplicació, móvil, mobile, mòbil, *mHealth*, smartphone.

## RESULTADOS

De la búsqueda realizada, se obtuvieron un total de 28 proyectos presentados entre el 2013 y el 23 de marzo de este año (2018).

Se realizó una clasificación de los tipos de proyectos según cuál era el objetivo de la App, además de agruparlos por especialidad médica que presentaba el estudio.

Se identificaron 9 proyectos cuya App tenía como objetivo evaluar la adherencia al tratamiento: 3 presentados por el Servicio de Farmacia, 3 por la Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH, 1 por el Servicio de Medicina Interna, 1 por Endocrinología y 1 por Neumología.

Se presentaron 8 proyectos para evaluar Apps relacionadas con la prevención de patologías o reacciones adversas: 3 presentados por Enfermedades Infecciosas/VIH, 2 por Psiquiatría, 1 por Atención Primaria, Oncología y Cardiología.

Se obtuvieron 7 estudios con uso de la App para diagnóstico de enfermedad: 2 del Servicio de Urología y uno de Anestesiología/Reanimación, Digestivo, Neumología, Neurología, y Psiquiatría.

Los 4 proyectos restantes se clasificaron 2 como Apps de seguimiento/monitorización (uno en Psiquiatría y otro en Materno-Fetal) y 2 como utilización de la App para el tratamiento (uno en Psiquiatría y otro en Salud Internacional).

## CONCLUSIONES

Aunque el porcentaje de proyectos relacionados con aplicaciones *mHealth* es bajo en relación al total de proyectos evaluados durante estos años, se espera un aumento a medida que se normalice su uso. Por otro lado, en este trabajo solo se ha descrito aquellos proyectos cuyo objetivo principal era la evaluación de la propia App y no se ha tenido en cuenta aquellos que utilicen alguna App como herramienta secundaria, por lo que el número de estudios en los que está implicada una App es mucho mayor.

La finalidad más frecuente de estas Apps en nuestros proyectos ha sido para evaluar adherencia al tratamiento, prevenir y diagnosticar. Por ello creemos que el uso de estas Apps podría reflejar una disminución de las visitas presenciales al sistema de salud, manteniendo una buena comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes.

Este tipo de proyectos abre un nuevo reto en el manejo de los datos personales y su confidencialidad, por lo que resulta de especial interés su análisis para establecer unos criterios comunes a la hora de la evaluación.



**PÓSTERS**







# Privacidad y uso de datos biomédicos mediante *big data*

Luis Miguel González de la Garza  
*Profesor de Derecho Constitucional. UNED.*

## INTRODUCCIÓN

Las tecnologías de procesamiento masivo de la información han producido avances extraordinarios en el campo biomédico. Las técnicas de anonimización de la información personal protegen o han protegido de forma eficaz los datos personales de los individuos que han otorgado su consentimiento al tratamiento de esos datos en los últimos 10 años, sin embargo, en la actualidad los procesos de anonimización parecen mostrarse insuficientes para proteger de forma efectiva y más allá de toda duda razonable que los datos queden perfectamente anonimizados en el dominio de una información que puede permitir reconstrucciones de datos capaces de reintegrar lo que el anonimato estricto debe proteger. De no ser así la información personal puede sufrir usos indebidos en un entorno extraordinariamente conectado, lo que puede significar tratamientos gravemente perjudiciales para los ciudadanos. En la ya próxima Internet de las cosas o Internet de los sensores, la información de los biosensores específicamente constituye fuente de datos de generación prácticamente permanente, información biológica de actividades que deben protegerse convenientemente, probablemente bajo una nueva categoría de datos que no deben tratarse mediante procedimientos agregados específicos. La definición de las variables de procesamiento de la información parecería ser la clave, en este sentido, para no poner en riesgo la privacidad, que de otro modo lo estaría. El nuevo Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, no resuelve adecuadamente estos problemas y por ello es preciso identificar las formas en las que las técnicas de procesamiento masivo pueden identificar a los sujetos. No cabe duda que las técnicas de *Big Data* a la luz de las más recientes investigaciones han logrado demostrar que transforman información desagregada o poco estructurada en una fuente de conocimiento preciso, conocimiento que si en muchos entornos es valiosa y útil por el valor añadido que supone su articulación, en el ámbito biosanitario puede suponer riesgos de difícil asunción. Especialmente en los ámbitos de la genética en los que información indebidamente protegida puede suponer disponer de información valiosa sobre patologías futuras para las que un mercado de evaluación de riesgos podría evolucionar valiéndose de tratamientos transnacionales para el procesamiento de esa información. Nuestro interés es

analizar esos riesgos y proponer líneas jurídicas de protección que garanticen la privacidad en un entorno tecnológico de cambio muy rápido en el que las técnicas de cifrado de la información son también de extraordinaria relevancia y que necesariamente precisan de atención ya que un estudio de estas materias necesariamente tiene que ser multidisciplinar ya que diversas disciplinas técnicas inciden de forma directa sobre los datos personales. La trazabilidad de los datos biosanitarios mediante las técnicas de *blockchain* podría ser una fórmula que intente asegurar el ciclo de vida de los datos, el respeto de su integridad y la prevención de usos ilícitos, lo que podría incluir la exclusión de formas específicas de procesamiento de esa información sensible.

## ¿SON LOS PROCESOS DE ANONIMIZACIÓN SEGUROS?

Una de las cuestiones más relevantes entorno a los procesos de anonimización de los datos de carácter sanitario es si estos son realmente seguros, en el sentido de hacer extremadamente difícil o imposible la reconstrucción que asocie personas físicas con las patologías que sufren y si esa disociación por lo tanto se basa en procedimientos técnicos eficientes. Para evaluar lo anterior debemos prestar atención al Dictamen 05/2014 sobre técnicas de anonimización<sup>i</sup>. Hay que precisar que la anonimización es una técnica que se aplica a los datos personales para obtener una desidentificación irreversible. Por consiguiente, la premisa básica es que los datos personales deben haberse recogido y tratado de acuerdo con la legislación vigente sobre conservación de los mismos en un formato identificable. Debe subrayarse además que la anonimización ha de ajustarse a las restricciones legales que recuerda el Tribunal de Justicia de la Unión Europea en su sentencia sobre el asunto C-553/07 (*College van burgemeester en wethouders van Rotterdam contra M.E.E. Rijkeboer*) y que se refieren a la necesidad de conservar los datos en un formato identificable a fin de que puedan ejercerse, por ejemplo, los derechos de acceso por parte de los interesados. En concreto, el Tribunal señala que «el artículo 12, letra a), de la Directiva [95/46/CE] obliga a los Estados miembros a garantizar un derecho de acceso a la información sobre los destinatarios o categorías de destinatarios a quienes se comunican los datos y al contenido de la información comunicada, no solo para el presente, sino también para el pasado. Corresponde a los Estados miembros fijar un plazo de conservación de dicha información, así como el acceso correlativo a esta, guardando un justo equilibrio entre, por un lado, el interés del afectado en proteger su intimidad, concretamente a través de las distintas vías de intervención y de recurso previstas por la Directiva y, por otro, la carga que la obligación de dicha información puede representar para el responsable del tratamiento.».

En el Dictamen se estudian diversas técnicas modernas de anonimización de los datos, y la conclusión es que, las técnicas de desidentificación y anonimización son objeto de intenso estudio. El Dictamen muestra de manera fehaciente que cada técnica tiene sus ventajas e inconvenientes. En la mayoría de las ocasiones no se pueden formular recomendaciones

---

<sup>i</sup> Dictamen 05/2014 sobre técnicas de anonimización, de 10 de abril de 2014. Elaborado por el Grupo de Trabajo del artículo 29. 0829/14/ES WP216.

generales sobre los parámetros que han de usarse, ya que es necesario examinar los conjuntos de datos caso por caso.

Muchas veces un conjunto de datos anonimizado aún puede entrañar riesgos residuales para los interesados. Así, aun cuando no sea posible recuperar el registro concreto de una persona, quizá se pueda averiguar información sobre ella con ayuda de otras fuentes de información disponibles (públicas o no). Conviene subrayar que, más allá de los efectos directos que se producen sobre los interesados como consecuencia de un proceso de anonimización deficiente (molestias, pérdida de tiempo y sensación de perder el control al ser incluido en un clúster sin saberlo o sin haberlo consentido previamente), es posible que también se generen efectos secundarios indirectos debido a una anonimización deficiente si un atacante, por el hecho de tratar datos anonimizados, incluye erróneamente en su objetivo a un interesado. Estos efectos secundarios serían manifiestos sobre todo si las intenciones del atacante fueran maliciosas. Por todo ello, el Grupo de Trabajo subraya que las técnicas de anonimización pueden aportar garantías a la privacidad, pero solo si su aplicación se diseña adecuadamente, lo que significa que han de definirse con claridad los requisitos previos (el contexto) y los objetivos del proceso para obtener el grado de anonimización deseado lo que no suele ser tarea sencilla.

El estudio propone estrategias de anonimización, pero como hemos señalado, con fuentes de información complementaria se podrían establecer correlaciones precisas e indeseables desde el punto de vista de la protección de datos. Nos referimos a los datos de tráfico, navegación y conducta de los sujetos los cuales permitirían verosímilmente reconstruir los nexos de unión que los procesos de anonimización deben destruir.

A lo anterior hay que sumar otra línea de problemas que se basa en la insuficiencia técnica de aplicación de las tecnologías de procesamiento de datos de carácter biomédico. En un reciente estudio de seguridad elaborado por McAfee<sup>ii</sup> se demostró que las infraestructuras PACS<sup>iii</sup> relativas a las imágenes que pueden generarse por diversos sistemas de adquisición de datos como: ultrasonidos (ecografías ordinarias o doppler), radiografías, tomografías computarizadas TAC o resonancia magnética RMN, entre otras pueden ser comprometidas y que contienen información de carácter personal sensible que de no implementarse correctamente pueden ser vulnerables a su sustracción y uso posterior por delincuentes informáticos. En mayo del año 2017 el grupo de investigación liderado por Luke Oakden-Rayner, Gustavo Carneiro y otros titulado: *Precision Radiology: Predicting longevity using featur engineering and Deep learning methods in a radiomics framework* y publicado en Nature<sup>iv</sup> demostró que las técnicas radiométricas pueden utilizarse para extraer biomarcadores relevantes para uno

---

ii <https://www.mcafee.com/us/resources/reports/rp-health-warning.pdf> [Consultado: abril de 2018].

iii El controlador PACS es la unidad central que coordina todo el tráfico entre los diferentes componentes. El componente final en la infraestructura de PACS es la base de datos y el sistema de archivo. El sistema garantiza que todas las imágenes se almacenen y etiqueten correctamente para el almacenamiento a corto o largo plazo. Las implementaciones más grandes pueden tener múltiples dispositivos de imágenes y pasarelas de adquisición de datos en varias ubicaciones, conectadas a través de Internet. Durante la investigación de McAfee, se observó que muchas infraestructuras médicas pequeñas en todo el mundo utilizan software gratuito de fuente abierta PACS, que no siempre se implementa de forma segura.

iv <https://www.nature.com/articles/s41598-017-01931-w> [Consultado: abril de 2018].

de los resultados más ampliamente utilizados en investigación epidemiológica y clínica: la mortalidad, y que el aprendizaje profundo con redes neuronales convolucionales<sup>v</sup> puede aplicarse de forma útil y precisa a la investigación radiomédica. Es decir un mercado ilícito de imágenes de información biomédica permitiría determinar el estado de salud de las personas. Información con la que se podría someter a esas personas a formas de extorsión o ser rechazadas en procesos de selección de personal, etc. Es en este ámbito en el que la tecnología Blockchain podría jugar un papel relevante debido a su capacidad de hacer posibles procesos eficaces de trazabilidad de concretos datos personales sensibles, siempre y cuando las tecnologías subyacentes sean seguras, lo que no sucede en la actualidad.

## LA PRIVACIDAD POR DISEÑO Y POR DEFECTO EN EL ÁMBITO DEL BIG DATA

En un reciente informe del Supervisor Europeo de Protección de Datos<sup>vi</sup>, se advierte que, si bien el *Big Data*, si se gestionan de manera responsable, puede aportar beneficios significativos y una mayor eficiencia para la sociedad y las personas no solo en temas relacionados con la salud, la investigación científica, el medio ambiente y otros ámbitos específicos. Existe una profunda inquietud en relación con las repercusiones reales y potenciales del tratamiento de grandes cantidades de datos sobre los derechos y las libertades de las personas, incluido el derecho a la intimidad. Los desafíos y los riesgos que plantean los *Big Data* exigen, por tanto, una protección de datos más efectiva.

La tecnología no debería dictar nuestros valores y derechos, pero tampoco deberían percibirse como incompatibles la promoción de la innovación y la protección de los derechos fundamentales. Los nuevos modelos de empresa que explotan las nuevas capacidades para la recopilación masiva, la transmisión instantánea, la combinación y la reutilización de información personal para fines no previstos han sometido los principios de la protección de datos a nuevas presiones, lo cual exige una profunda reconsideración sobre el modo en que se aplican.

La legislación europea relativa a la protección de datos ha sido concebida para proteger nuestros valores y derechos fundamentales, incluido el derecho a la intimidad. La cuestión no es si debe aplicarse o no la legislación en materia de protección de datos a los *Big Data*, sino cómo aplicarla de forma innovadora a nuevos ámbitos. Los principios de protección de datos actuales, incluida la transparencia, la proporcionalidad y la limitación a una finalidad específica, constituyen la base que necesitaremos para proteger de forma más dinámica nuestros derechos fundamentales en el mundo de los *Big Data*. Pero estos principios existentes deberán ser complementados, no obstante, con otros «nuevos» que se han ido

v Ciresan, Dan; Ueli Meier; Jonathan Masci; Luca M. Gambardella; Jürgen Schmidhuber. "Flexible, High Performance Convolutional Neural Networks for Image Classification". *Proceedings of the Twenty-Second International Joint Conference on Artificial Intelligence*. 2011. Volume Two 2: p. 1237-1242.

vi Resumen ejecutivo del Dictamen del Supervisor Europeo de Protección de Datos sobre «Hacer frente a los desafíos que se plantean en relación con los macrodatos: llamamiento a la transparencia, el control por parte de los usuarios, la protección de datos desde el diseño y la rendición de cuentas», DOUE, C67/13, de 20 de febrero de 2016.

desarrollando a lo largo de los años, como la obligación de rendir cuentas y la *privacidad desde el diseño y por defecto*.

Las organizaciones que tratan grandes volúmenes de información personal deberán cumplir lo dispuesto en la legislación en materia de protección de datos aplicable. El Supervisor Europeo de Protección de Datos (SEPD) considero que el desarrollo sostenible y responsable de los *Big Data* deberá basarse en cuatro elementos esenciales, con los que estamos de acuerdo:

1. Las organizaciones deberán ser más transparentes en relación con el modo en que tratan los datos personales.
2. Deberá permitirse a los usuarios un elevado nivel de control sobre el modo en que se utilizan sus datos.
3. Deberá integrarse una protección de datos con un diseño de fácil uso en los productos y servicios, y
4. Las organizaciones deberán ser más responsables de sus actos.

Por lo que respecta a la transparencia, deberá facilitarse a las personas información clara sobre los datos que se procesan, incluidos los datos que se observan o que puedan deducirse; se les deberá informar mejor sobre cómo y para qué finalidades se utiliza su información, incluida *la lógica empleada en algoritmos para determinar los supuestos y las predicciones que se realizan sobre ellas*. Este aspecto es, a nuestro juicio, de una importancia extraordinaria.

Internet, es importante recordar, es el conjunto de redes físicas y el software, conjunto de estructuras lógicas que definen lo que es Internet desde un punto de vista técnico y operativo, pero esas estructuras definen a su vez en un nivel de iteración superior las propiedades del ciberespacio y lo que se puede y lo que no se puede hacer, es decir, las propiedades nativas de la articulación de las tecnologías conforman una ecología de posibilidades u opciones más sólidas de lo que podamos pensar en una primera aproximación. Es aquí donde la idea de William Mitchel<sup>vii</sup>, refinada por Lawrence Lessig<sup>viii</sup>, del “*código como la ley del ciberespacio*” se hace presente. El autor recuerda que podemos construir, diseñar o *codificar* el ciberespacio para proteger *principios* que juzgamos fundamentales; o bien podemos construir, diseñar o codificar el ciberespacio para dejar que desaparezcan, que es, en parte, lo que sucede actualmente. No hay un punto medio, no nos queda más remedio que optar por uno u otro tipo de construcción. Y ello porque el código no viene dado, sino que tiene que elaborarse, hemos de elaborarlo nosotros, tal y como apunta Mark Stefk<sup>ix</sup>: «Las diferentes versiones [del ciberespacio] favorecen tipos diferentes de sueños». En la actualidad el sueño de la visión de la seguridad se ha constituido en el paradigma prioritario, no el de la privacidad, pero es posible diseñar una red basada en la privacidad, si existe acuerdo en que así sea.

El control por parte de los usuarios permitirá que estos puedan detectar interpretaciones injustas y denunciar los errores. Ayudará a prevenir el uso secundario de los datos para fines que no cumplan el principio de confianza legítima: si se implanta un control por parte de

vii William J. Mitchell. “*City of Bits: Space, Place, and the Infobahn*”. Cambridge (Mass.). MIT Press, 1995. p. 111.

viii Lessig, Lawrence, “*El código 2.0*”. Traficantes de Sueños. Madrid, 2009. p. 37.

ix Mark Stefk. “*The Internet Edge: Social, Technical, and Legal Challenges for a Networked World*”. Cambridge, MIT Press, 1999. p. 14.

los usuarios de nueva generación, estos podrán decidir de una manera más informada y dispondrán de mayores posibilidades para utilizar mejor sus datos personales.

Unos derechos de acceso, de portabilidad de datos y mecanismos de exclusión efectivos más avanzados sentarán las bases y serán una condición previa para que los usuarios tengan más control sobre sus datos. Además, contribuirán al desarrollo de nuevos modelos de negocio y a un uso más transparente y eficiente de los datos personales.

Con la introducción de la protección de datos en el diseño de los sistemas y procesos y la adaptación de la protección de datos de manera que permita una transparencia y un control por parte de los usuarios más eficiente, los responsables del tratamiento que deban rendir cuentas también podrán beneficiarse de las ventajas de los *Big Data* al mismo tiempo que garantizan el respeto a la dignidad y las libertades de las personas.

Pero la protección de datos es solo una parte de la respuesta. Es necesario que la UE despliegue de forma más coherente las herramientas modernas disponibles, también en el ámbito de la protección de los consumidores, el antitrust, la investigación y el desarrollo, para velar por las garantías y la oferta en el mercado y que puedan prosperar servicios respetuosos con la privacidad.

Para responder a los desafíos que plantean los *Big Data*, es necesario fomentar la innovación y proteger al mismo tiempo los derechos fundamentales. Son las empresas y otras organizaciones que invierten muchos esfuerzos para encontrar formas innovadoras de utilización de los datos personales las que deben utilizar esa misma capacidad innovadora a la hora de aplicar la legislación en materia de protección de datos.

En un sentido análogo al anterior se encuentran situadas las recomendaciones de la Resolución sobre el *Big Data* elaboradas por la 36ª Conferencia Internacional de Comisionados en Privacidad y Protección de Datos. En efecto, precisa la Resolución que el *Big Data* también puede usarse en formas que generan una preocupación importante respecto a la privacidad de las personas y los derechos civiles, y a las protecciones contra la discriminación y las vulneraciones al derecho a trato igual.

El *Big Data* implica una nueva forma de ver la información biosanitaria, revelando aquella que antes era difícil de extraer o que estaba oculta. En gran medida, el *Big Data* implica la reutilización de la información. El valor de la información puede estar ligado a su capacidad para hacer predicciones acerca de acciones o eventos futuros. El *Big Data* puede ser percibido como un desafío para los principios clave de privacidad, en particular los principios de limitación de la finalidad y la minimización de datos, en base a lo anterior se articulan once postulados desarrollados con la finalidad de mitigar los riesgos que venimos considerando, son los siguientes:

1. Respetar el principio de especificación de finalidad.
2. Limitar la cantidad de información recolectada y almacenada a un nivel que sea necesario para el propósito legítimo que se pretende.
3. Obtener, cuando sea apropiado, el consentimiento válido del titular de los datos en relación con el uso de información personal para fines de análisis y de creación de perfiles.
4. Ser transparentes acerca de qué información se recolecta, cómo se procesa, con qué propósito serán utilizados y si será transferida a terceros.
5. Dar a las personas acceso apropiado a los datos que han sido recolectados sobre ellas y a la información y decisiones que se han tomado con esos datos. Las personas deben ser

- avisadas de la fuente de sus datos personales y, cuando sea apropiado, de su derecho a corregir su información, así como de las herramientas para controlar esta información.
6. Ofrecer a las personas, cuando sea apropiado, acceso a la información sobre los insumos principales y los criterios para la toma de decisiones (algoritmos) que se han utilizado como base para el desarrollo del perfil. La información debe presentarse en un formato claro y comprensible.
  7. llevar a cabo una evaluación de impacto en la privacidad, especialmente cuando el análisis del *Big Data* implica usos novedosos o inesperados de los datos personales.
  8. desarrollar y utilizar tecnologías del *Big Data* de acuerdo con los principios de la Privacidad por Diseño.
  9. considerar cuándo los datos anónimos mejorarán la protección de la privacidad. La anonimización puede ayudar a mitigar los riesgos para la privacidad asociados con el análisis del *Big Data*, pero solo si la anonimización está diseñada y gestionada apropiadamente lo que no siempre es tarea sencilla como ya hemos señalado. La solución óptima para anonimizar los datos debe decidirse caso por caso, posiblemente utilizando una combinación de técnicas.
  10. tener mucho cuidado, y actuar cumpliendo la legislación aplicable en materia de protección de datos, cuando se comparten o se publican conjuntos de datos con seudónimos o que pueden ser identificables indirectamente. El acceso debe ser limitado y controlado cuidadosamente si los datos contienen suficientes detalles, esto es, que pueden vincularse con otros conjuntos de datos o contienen datos personales.
  11. demostrar que las decisiones respecto al uso del *Big Data* son justas, transparentes y responsables. Relacionado con el uso de datos para fines de creación de perfiles, tanto estos como los algoritmos en que están basados requieren una valoración continua. Este necesita revisiones regulares para verificar si los resultados de la creación de perfiles son responsables, justos y éticos y si son compatibles y proporcionados con el propósito para el cual los perfiles son usados. Debe evitarse la injusticia con las personas debido a resultados completamente automatizados que arrojen un falso positivo o un falso negativo. Siempre debe estar disponible una valoración manual de resultados, con efectos significativos para los individuos. En el caso de los datos biosanitarios el restablecimiento de las patologías formaría o debería formar parte de un perfil correcto e integral sobre los sujetos, en prevención de informaciones incompletas perjudiciales.







# La comprensión de los documentos de asentimiento en investigación con menores: una revisión sistemática

F. Calvo Rigual, J. Fons-Martínez, J. Díez-Domingo, C. Ferrer Albero  
*Servicio de Pediatría Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Facultad de Enfermería. Universidad Católica Valencia San Vicente Mártir. Valencia.*

## OBJETIVO

La investigación con menores exige de estos un asentimiento para participar. El proyecto europeo i-CONSENT (H2020) estudia, mediante una revisión sistemática, su grado de comprensión de la información aportada por dichos documentos de asentimiento.

## MATERIAL Y MÉTODO

Búsqueda sistemática con PubMed de artículos experimentales, observacionales y teóricos que incluyeran aspectos de comprensión del asentimiento en investigación con menores publicados los últimos diez años. Revisión de artículos resultantes de la búsqueda por parte de dos revisores (por título y resumen). De los artículos seleccionados se hizo un resumen y una lectura crítica, con asignación de calidad del artículo, utilizando el programa informático FLC 2.0 de OSTEBA.

## RESULTADOS

La comprensión del menor fue estudiada en 18 publicaciones. Sus datos se resumen en la tabla 1.

Once de ellas se hicieron con menores sanos, y 7, en estudios de diferentes fases en niños con cáncer u otras enfermedades. Seis de las publicaciones eran ensayos clínicos, con diferentes intervenciones (refuerzo comunicativo, empleo de métodos multimedia, o comics). El lapso entre la firma del asentimiento y el estudio de comprensión fue muy diferente entre estudios (desde inmediato a la presentación del modelo de asentimiento hasta dos años más tarde). Los cuestionarios usados no estaban validados. El número de preguntas para valorar la comprensión oscilaba entre 1 y 69, con opciones de respuesta muy diferentes (sí/no, abiertas/cerradas, con escala visual analógica, con método Likert).

**TABLA 1. Estudios sobre la comprensión del asentimiento, según la calidad de la evidencia.**

| Autor, año      | Calidad | Tipo estudio                                | Nº sujetos |                     |
|-----------------|---------|---------------------------------------------|------------|---------------------|
| Friedman 2016   | Alta    | Estudio experimental                        | 39         |                     |
| Lee 2013        | Alta    | Estudio observacional                       | 123        |                     |
| O'Lonergan 2011 | Alta    | Estudio experimental                        | 170        |                     |
| Unguru 2010     | Alta    | Estudio observacional                       | 37         |                     |
| Vitiello 2007   | Alta    | Estudio observacional                       | 295        |                     |
| Blake 2015      | Media   | Estudio experimental                        | 120        |                     |
| Coors 2016      | Media   | Estudio experimental                        | 195        |                     |
| Miller 2013     | Media   | Estudio observacional                       | 20         |                     |
| Miller 2014     | Media   | Estudio observacional                       | 61         |                     |
| Murphy 2007     | Media   | Estudio experimental                        | 187        | Búsqueda secundaria |
| Lally 2014      | Media   | Estudio experimental                        | 120        | Búsqueda secundaria |
| Poston 2016     | Media   | Estudio observacional                       | 4          |                     |
| Grootens 2015   | Media   | Estudio observacional                       | 101        | Búsqueda secundaria |
| Blake 2011      | Baja    | Observational studies/<br>clinical research | 33         |                     |
| Chappuy 2008    | Baja    | Observational studies/<br>clinical research | 29         |                     |
| Fisher 2016     | Baja    | Observational studies/<br>clinical research | 60         |                     |
| John 2008       | Baja    | Observational studies/<br>clinical research | 73         |                     |
| Ott 2013        | Baja    | Observational studies/<br>clinical research | 33         | Búsqueda secundaria |

La mayoría de los estudios no informaba del año de la realización de las pruebas de comprensión.

Solo cuatro de los artículos incluyen una valoración del Coeficiente de Inteligencia de los niños o adolescentes estudiados, y en otro, un test de literalidad y capacidad numérica<sup>(1)</sup>.

Cinco de las publicaciones fueron consideradas de calidad alta, 8 de calidad mediana, y 5 de calidad baja.

Los estudios de calidad **alta** mostraron los siguientes resultados:

Friedman<sup>(2)</sup> estudió si el apoyo de dos o siete preguntas durante el proceso de asentimiento *on line* en adolescentes sanos, gays o bisexuales, para un estudio sobre conducta *on line*,

mejora la comprensión de la información de dicho asentimiento. Dos preguntas durante el proceso, referentes a voluntariedad y riesgos de la investigación, eran repetidas al final del proceso de asentimiento. La probabilidad de contestación correcta tenía un OR que oscilaba entre 3 y 10 en los grupos que las habían encontrado durante la fase de asentimiento, en relación al grupo que solo había leído el documento de asentimiento. Su conclusión era que un refuerzo mediante preguntas intercaladas en el proceso de asentimiento mejoraba su comprensión en aspectos concretos.

Lee<sup>(3)</sup> evaluó la comprensión de un documento modificado en formato texto con imágenes de apoyo para un ensayo clínico de vacuna de Hepatitis B. La respuesta a un cuestionario de 6 preguntas con respuesta dicotómica (sí/no) mostró que el 56% de 123 jóvenes entre 12 y 17 años respondían todas las preguntas correctamente. Las cuestiones mejor comprendidas eran las referentes a aleatorización y posibilidad de retirada del estudio. La cuestión peor comprendida era la referente al cegamiento en la elección de la vacuna.

O'Lonergan<sup>(4)</sup> estudió la diferencia de comprensión entre un modelo de Consentimiento Informado (CI) clásico (texto) o uno multimedia para unos hipotéticos estudios de pruebas de imagen. Un cuestionario de 8 preguntas tras el proceso de CI mostró una mejor comprensión entre los que habían utilizado el modelo multimedia ( $p < 0,009$ ), especialmente en relación a los apartados de procedimientos del estudio y riesgos. El estudio se hizo de manera paralela a los padres, y tanto estos como los menores tenían una mejor impresión subjetiva de comprensión de la que mostró el cuestionario.

Si en los anteriores estudios eran modelos hipotéticos en población sana, Unguru<sup>(5)</sup> estudió a niños con cáncer mediante un cuestionario de 69 preguntas y con ayuda de un entrevistador. Analizó el grado de comprensión sobre el ensayo clínico en el que estaban participando, y cuyo CI fue firmado más de 4 meses antes. En el aspecto de comprensión, el 70% de los menores referían que la información que se aportó en su momento era difícil o muy difícil de comprender, especialmente por el lenguaje utilizado.

Otro estudio con pacientes enfermos fue el realizado por Vitiello<sup>(6)</sup> en un ensayo clínico en adolescentes con depresión. El cuestionario de comprensión del ensayo clínico realizado a las 6 semanas de la randomización encontró un alto nivel de comprensión. Solo la pregunta referente a lo que es un ensayo clínico mostró una mayor tasa de respuestas incorrectas.

Ya en estudios de calidad **media**, dos estudios de Miller y el de Poston utilizaron también pacientes oncológicos. Miller ha publicado dos estudios<sup>(7,8)</sup>. En el de 2013 utilizó una entrevista administrada verbalmente tras 6 días del proceso de CI para un ensayo clínico de fase I, con un cuestionario que trataba aspectos de comprensión y de toma de decisiones. En conjunto encontraron los investigadores una buena comprensión sobre voluntariedad y riesgos, aunque un apreciable porcentaje (30%) esperaba beneficios directos. En su artículo de 2014, también con entrevistas, encontraron una buena comprensión, con un valor de dificultad de comprensión de 1,94 (en una escala entre 1, muy fácil comprensión, y 10, muy difícil comprensión), comprensión que se cree facilitada con una buena comunicación con los investigadores.

Poston<sup>(9)</sup> halló, con un cuestionario con resultados cuantitativos, una comprensión de 64 sobre 100 puntos posibles. El escaso número de participantes, cuatro, impide más conclusiones.

Blake<sup>(10)</sup> desarrolló un ensayo clínico para ver si la comprensión de un CI multimedia era mejor que un modelo tradicional, para una hipotética vacuna VIH. No encontró diferencias de comprensión entre los distintos modelos de CI.

Un estudio parecido es el de Murphy<sup>(11)</sup>, que comparaba la comprensión de un modelo de CI simplificado con imágenes frente a uno estándar para un hipotético estudio de vacuna VIH en adolescentes realizado en tres centros. El cuestionario de 19 preguntas fue pasado inmediatamente tras la lectura de viva voz del CI. A diferencia del estudio anterior, en este los adolescentes con el modelo estándar respondían correctamente a menos preguntas que los del modelo simplificado (mediana de 14 y 16 respuestas correctas sobre 19;  $p = 0,005$ ). Las variables asociadas a mejor comprensión eran el coeficiente de inteligencia, el tipo de CI leído, y la procedencia del adolescente.

Del mismo grupo (ATN, *Adolescent Trial Network for HIV/AIDS Interventions*), es el artículo de Lally<sup>(1)</sup> que demuestra una mejor comprensión en aspectos concretos del CI (randomización y efectos adversos) cuando se completaba la información de un CI para un hipotético ensayo con una vacuna VIH con un folleto explicativo de estos temas con mensajes dobles (presentación de un concepto erróneo refutado con información factual).

Un comic puede ser también un vehículo de información para conseguir una aceptable comprensión de los aspectos básicos de una investigación, tal como muestra Grootens-Wieger<sup>(12)</sup>, en que un comic realizado por profesionales sobre un hipotético ensayo clínico hallaba, en niños sanos de 10 a 14 años, una comprensión mayor del 65% en los ocho apartados considerados imprescindibles en un consentimiento/asentimiento a menores (voluntariedad, posibilidad de fármaco inefectivo, retirada, randomización, placebo, efectos secundarios, anonimato, incerteza de beneficio).

Finalmente, y dentro de los estudios de calidad **media**, el artículo de Coors<sup>(13)</sup> estudió la comprensión de un modelo específico de CI, el de un biobanco en una muestra de adolescentes con trastorno de uso de sustancias. En este caso, un modelo de CI mejorado tras un proceso de discusión, y centrado en los riesgos actuales mejoró la comprensión general mediante un cuestionario de 6 preguntas.

Los cinco estudios de calidad **baja** tienen algunos aspectos interesantes. Así, Blake<sup>(14)</sup> proponía más hincapié en los conceptos de “randomización”, “placebo”, diferenciación entre práctica clínica e investigación, tras entrevistar a 33 adolescentes sanos. Chappuy<sup>(15)</sup>, en niños con cáncer o VIH, y también con entrevistas guiadas encontraba peor comprensión en aspectos de procedimientos, posibilidad de tratamientos alternativos, duración de la participación, derecho de retirada, y voluntariedad. Fisher<sup>(16)</sup>, en adolescentes de minorías de orientación sexual, y ante una hipotética vacuna de VIH, encontraba una aceptable comprensión tras la visión de un video informativo sobre riesgos, beneficios, y adherencia, y proponía, en una situación similar, la posibilidad de un autoconsentimiento informado.

En un estudio con niños sanos que habían participado en un estudio de una vacuna, realizado por John en 2008<sup>(17)</sup>, se concluía que la mayoría de niños entre 6-8 años no tenían la habilidad para comprender los factores que rodean un estudio de investigación, con marcadas diferencias individuales. La mitad de los 73 menores que participaron no sabían porqué se les hacía una extracción de sangre. Incluso después de explicárselo y realizarles la extracción, un 33% seguían sin saber la respuesta. No sucedió lo mismo con la posibilidad de retirarse del estudio, que fue comprendido por la mayoría desde un principio.

Finalmente, Ott<sup>(18)</sup>, del grupo de ATN, mediante entrevistas analizadas con un método basado en la teoría fundamentada (*grounded theory*) describía mejoría de la comprensión gracias a las propias entrevistas, aunque con comprensión incompleta de aspectos referidos a la randomización y de la necesidad del placebo.

La revisión de la bibliografía secundaria se centra en la revisión sistemática y el metaanálisis que realiza Thanh Tam en 2015<sup>(19)</sup>, con búsqueda bibliográfica hasta 2013, tanto de comprensión de CI en adultos como en niños. Los tres artículos de investigación que encuentran y en los que participan menores<sup>(5,7,15)</sup> también están referenciados en este estudio.

En resumen, se encuentran resultados contradictorios en cuanto a comprensión al usar las nuevas tecnologías y modelos mejorados. Los refuerzos comunicativos parecen mejorar la comprensión.

Los aspectos de mejor o peor comprensión variaban entre estudios. Aspectos con peor comprensión hacían referencia a la naturaleza de un ensayo clínico, al cegamiento de los grupos, al concepto de placebo y a si había beneficios directos por participar. Aspectos con mejor comprensión eran la libertad de retirada, los procedimientos del estudio, la voluntariedad, y los riesgos. El concepto de randomización dio tasas de comprensión contradictorias entre algunos artículos.

## CONCLUSIONES

La medición de la comprensión de los asentimientos en investigación con menores se realiza mediante cuestionarios o entrevistas, ninguno validado, y con un alto componente subjetivo.

Urge disponer de una herramienta validada, de aplicación en distintos tipos de ensayos clínicos, que permita medir la comprensión de los consentimientos informados (CI) y asentimientos en niños y adolescentes.

Los distintos escenarios (estudios de hipotéticos ensayos clínicos futuros a población sana, o ensayos clínicos en niños y adolescentes con enfermedades graves) probablemente requieran herramientas comunicativas diferentes por parte de los profesionales que intervengan, pero en todos ellos estará presente la importancia de una comunicación efectiva en el proceso del CI, así como modelos de CI más legibles, simplificados y con la suficiente información, para la mejora de su comprensión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lally M, Goldsworthy R, Sarr M, Kahn J, Brown L, Peralta L, et al. Evaluation of an intervention among adolescents to reduce preventive misconception in HIV vaccine clinical trials. *J Adolesc Health*. 2014; 55(2): 254-9.
2. Friedman MS, Chiu CJ, Croft C, Guadamuz TE, Stall R, Marshal MP. Ethics of online assent: comparing strategies to ensure informed assent among youth. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2016; 11(1): 15-20.
3. Lee S, Kapogiannis BG, Flynn PM, Rudy BJ, Bethel J, Ahmad S, et al. Comprehension of a simplified assent form in a vaccine trial for adolescents. *J Med Ethics*. 2013; 39(6): 410-2.

4. O'Lonergan TA, Forster-Harwood JE. Novel approach to parental permission and child assent for research: improving comprehension. *Pediatrics*. 2011; 127(5): 917-24.
5. Unguru Y, Sill AM, Kamani N. The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent. *Pediatrics*. 2010; 125(4): e876-83.
6. Vitiello B, Kratochvil CJ, Silva S, Curry J, Reinecke M, Pathak S, et al. Research knowledge among the participants in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46(12): 1642-50.
7. Miller VA, Baker JN, Leek AC, Hizlan S, Rheingold SR, Yamokoski AD, et al. Adolescent perspectives on phase I cancer research. *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 60(5): 873-8.
8. Miller VA, Baker JN, Leek AC, Drotar D, Kodish E. Patient involvement in informed consent for pediatric phase I cancer research. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014; 36(8): 635-40.
9. Poston RD. Assent described: exploring perspectives from the inside. *J Pediatr Nurs*. 2016; 31(6): e353-e365.
10. Blake DR, Lemay CA, Maranda LS, Fortenberry JD, Kearney MH, Mazor KM. Development and evaluation of a web-based assent for adolescents considering an HIV vaccine trial. *AIDS Care*. 2015; 27(8): 1005-13.
11. Murphy DA, Hoffman D, Seage GR, III, Belzer M, Xu J, Durako SJ, et al. Improving comprehension for HIV vaccine trial information among adolescents at risk of HIV. *AIDS Care* 2007; 19(1): 42-51.
12. Grootens-Wiegers P, De Vries MC, van Beusekom MM, van DL, van den Broek JM. Comic strips help children understand medical research: targeting the informed consent procedure to children's needs. *Patient Educ Couns*. 2015; 98(4): 518-24.
13. Coors ME, Raymond KM, Hopfer CJ, Sakai J, McWilliams SK, Young S, et al. Adolescents with substance use disorder and assent/consent: Empirical data on understanding biobank risks in genomic research. *Drug Alcohol Depend*. 2016; 159: 267-71.
14. Blake DR, Lemay CA, Kearney MH, Mazor KM. Adolescents' understanding of research concepts: a focus group study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011; 165(6): 533-9.
15. Chappuy H, Doz F, Blanche S, Gentet JC, Treluyer JM. Children's views on their involvement in clinical research. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 50(5): 1043-6.
16. Fisher CB, Arbeit MR, Dumont MS, Macapagal K, Mustanski B. Self-Consent for HIV prevention research involving sexual and gender minority youth: reducing barriers through evidence-based ethics. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2016; 11(1): 3-14.
17. John T, Hope T, Savulescu J, Stein A, Pollard AJ. Children's consent and paediatric research: is it appropriate for healthy children to be the decision-makers in clinical research? *Arch Dis Child*. 2008; 93(5): 379-83.
18. Alexander AB, Ott MA, Lally MA, Sniecinski K, Baker A, Zimet GD. Adolescent decision making about participation in a hypothetical HIV vaccine trial. *Vaccine*. 2015; 33(11): 1331-7.
19. Tam NT, Huy NT, Thoa le TB, Long NP, Trang NT, Hirayama K, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2015; 93(3): 186-98H.



# Legibilidad y comprensión de los consentimientos informados utilizados en investigación con menores

C. Ferrer-Albero<sup>1</sup>, J. Díez-Domingo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

<sup>2</sup>Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia.

La investigación científica es la piedra angular para mejorar la calidad asistencial y en consecuencia, la calidad de vida de la población.

En nuestro país, la investigación científica se ve respaldada por la Constitución Española<sup>(1)</sup>, donde se recoge la competencia del Estado de fomentar y coordinar la investigación científica y técnica, y en el artículo 43 donde se habla de la protección a la salud como un derecho. Protección que exige más esfuerzo en los grupos de población vulnerables y para los que más se necesita fomentar la investigación clínica por sus peculiaridades.

El creciente aumento del número de ensayos clínicos en los que participan menores como sujetos de investigación<sup>(2,3)</sup>, ha puesto de manifiesto la necesidad de velar por el cumplimiento de las normas éticas y legales que rodean al proceso de toma de decisiones y de desarrollar métodos que mejoren la comprensión de la información.

Las normas legales establecen que los menores que participan en un ensayo clínico deben ser informados sobre los aspectos pertinentes y oídos cuando siendo menores de 12 años, tienen suficiente juicio. Los niños de 12 o más años, deben prestar su consentimiento para participar en el ensayo en todo caso<sup>(4,5)</sup>.

Esta situación obliga a que el proceso de comunicación entre el investigador, el menor y su familia, sea realmente efectivo. De los tres criterios de capacidad, voluntariedad e información que propusieron Beauchamp y Childress<sup>(6)</sup>, el manejo de la información es el que más depende del investigador. En este criterio influyen de forma directa la legibilidad semántica de la información, evitando lenguaje técnico de difícil comprensión por el menor, y la legibilidad gramatical empleando textos con frases cortas y claras, evitando fórmulas gramaticales complejas.

La legibilidad de un texto favorece su comprensión, aunque no la asegura. La comprensión necesita de la puesta en marcha de diferentes mecanismos de integración de la información y de conexión con ideas y conocimientos previos<sup>(7)</sup>. Para poder evaluar la comprensión de la información, es necesario preguntar sobre los aspectos clave del ensayo clínico.

## OBJETIVOS

Analizar la legibilidad y comprensión de los documentos de consentimiento informado (CI) empleados en ensayos clínicos con vacunas, en los que participan menores como sujetos de investigación.

## MATERIAL Y MÉTODO

Análisis cuantitativo de la legibilidad y comprensión de los CI dirigidos a menores que participan en un ensayo clínico con vacunas, empleando fórmulas de legibilidad validadas para textos en español (índice Flesch- Szigrist y grado INFLESZ)<sup>(8)</sup> y un cuestionario de comprensión elaborado ad-hoc con 20 preguntas de opción múltiple, en las que se evalúan todos los apartados de información contenidos en el documento y los procesos de comprensión puestos en marcha por el menor, basado en el Test de Procesos de Comprensión<sup>(9)</sup>.

## RESULTADOS

Del análisis descriptivo y transversal de los documentos empleados en la actualidad, observamos que presentan índices de legibilidad medios considerados “normal” para la población adulta [IFSZ 59.57 e IFH 64.14] y contienen léxico técnico (placebo, enfermedad meningocócica / meningitis, hepatitis A).

Solamente el 22,2% presentaron una legibilidad “bastante fácil” según la escala INFLESZ, el 66,7% una legibilidad “normal” y un 11,1% “algo difícil” de leer por la población adulta.

Del análisis de cada documento por apartado de información (objetivo, procedimiento, riesgo, beneficio, derecho a revocar y dónde obtener más información), el apartado de objetivo fue el más difícil de leer con una legibilidad media de 46,05 puntos según el IFSZ, que corresponde al grado “algo difícil” de leer. Le sigue en dificultad, el apartado de riesgo y beneficios con una legibilidad media de 55,32 puntos.

La evaluación de la comprensión llevada a cabo con menores, de 12 años, susceptibles de participar en un ensayo clínico, indica que solo comprenden el 70% del contenido del documento. El apartado peor comprendido es el *objetivo* seguido del apartado donde se explican los *riesgos*.

## CONCLUSIONES

Los documentos de CI empleados en la actualidad para los menores que participan en un ensayo clínico con vacunas, presentan índices medios de legibilidad gramatical bajos, pudiéndose mejorar de forma sencilla y facilitar así su comprensión.

Sabemos que un texto es más fácil de leer, cuanto más cortas y directas son sus palabras y frases. Se debería tener en cuenta esta premisa a la hora de redactar los CI y analizar la



legibilidad de forma rutinaria por los CEI con fórmulas validadas para la lengua en la cual están escritos.

Se debe evitar el uso de lenguaje técnico, para facilitar la legibilidad de los documentos y su comprensión.

Es necesario evaluar siempre si el menor ha comprendido la información.

Los apartados “objetivo” y “riesgos” que presentan una peor legibilidad, también son los apartados peor comprendidos por los menores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Constitución Española de 1978. Sect. Artículo 149.1.15 (1978).
2. International Clinical Trials. Registry Platform. Search Portal [database on the Internet]. 2009 [Acceso: febrero de 2013]. Disponible en: <http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx>.
3. REec- Registro Español de Estudios Clínicos [database on the Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Gobierno de España. 2013. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/faces/buscador/index.xhtml>.
4. Reglamento (UE) N° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los Ensayos Clínicos de medicamentos de uso humano, (2014).
5. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos., BOE N° 307 (2015).
6. Beauchamp T, Childress J. Principios de Ética Biomédica: Ed. Oxford University Press; 2001.
7. Martínez T, Vidal-Abarca E, Sellés P, Gilabert R. Evaluation of comprehension strategies and processes: Test of Comprehension Processes. *Infancia y Aprendizaje*. 2008; 31(3): 319-32.
8. Powered by INFLESZ. Readability Evaluator [sede Web]. Creative Commons; 2007 [Acceso: febrero de 2013]. Disponible en: <http://www.legibilidad.com/home/index.html>.
9. Vidal-Abarca E, Gilabert R, Martínez T, Sellés P, Abad N, Ferrer C. Manual test de estrategias de comprensión. TEC. Madrid: Publicaciones ICCE; 2007.





# El consentimiento informado en investigaciones sobre poblaciones vulnerables y/o culturalmente diversas

José Luis Molina, Josep Santaló, Sònia Darbra, Vicente Martínez, Isabel Pont, Daniel Gamper

*Miembros de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH).  
Universitat Autònoma de Barcelona.*

## INTRODUCCIÓN

El consentimiento libre, informado y explícito, de las personas que participan en una investigación, ha pasado a ser considerado condición *sine qua non* de una buena praxis en investigación. El concepto de consentimiento voluntario, libre y con “suficiente conocimiento y comprensión” fue formulado en el artículo 1 del Código de Núremberg en 1947 (Kottow 2007) y ampliado con posterioridad con el derecho a retirarse en cualquier momento sin consecuencias para la persona participante por la Declaración de Helsinki (1964-2000), el Informe Belmont (1979) y la legislación en materia de biomedicina de los estados (ver la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica para el caso español). Esta noción de consentimiento como decisión individual, libre y explícita, se ha extendido tanto a la investigación en Ciencias Sociales y Humanidades como a la legislación en materia de protección de datos personales, entre otros ámbitos (para la Unión Europea ver la *General Protection Personal Regulation*, GDPR 2016/679, de 27 de Abril).

En esta comunicación abordamos la cuestión de la obtención de consentimiento informado en investigaciones del ámbito de Ciencias Sociales y Humanidades en poblaciones vulnerables (como por ejemplo emigrantes irregulares) o culturalmente diversas (como pueden ser poblaciones indígenas o minorías étnicas). En estos casos, la mera translación de las prácticas habituales de obtención del consentimiento en contextos clínicos o en una población general no solo imposibilita la realización de la investigación, sino que puede provocar efectos contraproducentes. Esta cuestión ha llevado a algunos autores a poner en duda la idoneidad del consentimiento informado para realizar investigaciones socioculturales en contextos como los que nos ocupan aquí (Bell 2014; Crow et al. 2006).

A partir de la experiencia en la evaluación de proyectos por parte de la Comisión de Ética en Experimentación Animal y Humana (CEEAH) de la Universitat Autònoma de Barcelona, la normativa aplicable y la bibliografía disponible sobre esta cuestión, presentamos a continuación una serie de cuestiones y dilemas éticos comunes en estas situaciones, así como las posibles maneras de abordarlos. Avanzamos que la combinación de consentimientos orales y escritos en distintas fases de la investigación, la obtención de un consentimiento

comunitario previo y el uso de pseudónimos y la aplicación de las normas habituales de protección de datos, pueden ayudar a resolver la mayor parte de estos dilemas. En esta discusión hemos dejado fuera los casos que implican la investigación con menores y personas vinculadas, directa o indirectamente, con actividades ilícitas (tráfico o consumo de drogas, por ejemplo), ya que estos casos conllevan implicaciones adicionales que sobrepasan la dimensión de este trabajo (Coomber 2002).

Presentamos a continuación el concepto de “vulnerabilidad”, en relación especialmente a las cuestiones de género y los datos personales, para pasar a continuación a abordar la cuestión del “consentimiento comunitario” y el “consentimiento procesual”. Por último, resumimos las propuestas de actuación sugeridas en cada caso.

## EL CONCEPTO DE “VULNERABILIDAD”

Para abordar el concepto de “vulnerabilidad” es útil distinguirlo del de “sensibilidad”. Así, *vulnerabilidad* se refiere a una condición de los individuos o minorías que no les permite proteger sus intereses o defenderse de influencias externas (ya sea por tratarse de personas o grupos ágrafos, por su condición irregular o precaria o de salud, entre otros), mientras que *sensibilidad* se refiere al grado de riesgo que implica abordar determinados ámbitos de conocimiento o actividad humana (como pueden ser las preferencias sexuales o las ideologías políticas). En este sentido, ambas dimensiones se refuerzan mutuamente, de forma que el abordaje de temas sensibles por parte de personas en situación vulnerable agrava su condición. Un ejemplo tomado de nuestra experiencia fue estudiar la cuestión de la satisfacción sexual femenina en países musulmanes con fuerte segregación por razón de género. En estas condiciones, la mera posesión de una hoja informativa con los objetivos del proyecto o el hecho de tomar parte en una investigación de estas características representaba un riesgo para las mujeres participantes. En esta situación, un consentimiento escrito sería contraproducente. En este caso se disponía del apoyo de instituciones públicas locales, interesadas en promover programas de formación en el ámbito de la salud sexual y se diseñó un procedimiento basado en un consentimiento oral comunicado directamente al personal investigador, garantizando además que los testimonios de las mujeres que voluntariamente consintieran en explicar sus experiencias (personalmente o por teléfono) a la investigadora (una mujer conocedora de la lengua y cultura locales) fuesen absolutamente anónimos en todas sus fases (recolección, análisis, publicación). En este caso, la iniciativa de contactar con la investigadora era tomada voluntariamente por parte de las mujeres participantes en un curso de salud sexual, en el cual colaboraba la propia investigadora. En este curso se ofrecía toda la información necesaria sobre la investigación, además de los contenidos propios de la formación. En ningún caso se registraban datos identificativos, directos o indirectos, de las participantes.

Otro ejemplo de consentimiento oral, pero recogiendo datos personales confidenciales, es ofrecido por Düvell et al. (2010) en su investigación con emigrantes irregulares en Europa. En ningún caso se recogieron consentimientos escritos, pero sí información sensible que se mantiene de forma confidencial con las medidas de protección adecuadas. En este

sentido la Comisión Europea publicó en 2016 unos principios generales para la investigación con refugiados, peticionarios de asilo y emigrantes que incluyen la recomendación de evitar registros escritos de consentimientos que puedan aumentar la vulnerabilidad de las personas participantes, entre otras consideraciones. El consentimiento oral no exime de la obligación de informar de forma completa y accesible, en la lengua de la persona participante y, de ser necesario, con la ayuda de un intérprete, del contenido de la investigación y de los usos previstos de la información obtenida, así como de tomar todas las medidas necesarias para evitar prejuicios ulteriores o contribuir a estigmatizar estas poblaciones ante la opinión pública. Igualmente, es importante mencionar que al igual que en el caso de la investigación biomédica es importante tener en cuenta en qué contexto se pide el consentimiento para reducir al máximo influencias que puedan aumentar la vulnerabilidad o disminuir la autonomía de los participantes (Sears 2005).

Una tercera cuestión a abordar en este apartado es la recolección de datos personales y de informaciones sensibles en países de fuera de la Unión Europea (UE). En estos casos es necesario contar bien con la autorización del equivalente de las agencias de protección de datos de estos terceros países (eventualidad poco probable), bien con socios locales (organizaciones no gubernamentales, institutos de investigación o universidades, entre otros) que ofrezcan el apoyo necesario para una recolección de datos razonablemente segura tanto para los participantes como para los investigadores/as. En estas situaciones se pueden combinar consentimientos orales y/o escritos, dependiendo de las circunstancias (Gordon 2000). Una de las novedades introducidas recientemente a partir de evaluaciones de los comités de ética del *European Research Council* y del programa *Horizon2020* ha sido la transmisión cifrada de la información personal a servidores seguros dentro de la UE, tan pronto como la conexión a internet lo permita, y el subsiguiente borrado sistemático de los ficheros de datos locales. Esta precaución permite que los datos personales y las informaciones recogidas no sean susceptibles de ser confiscadas o utilizadas en perjuicio de las personas participantes en esos países. Debe tenerse en cuenta que estas prácticas no pueden llevarse a cabo en zonas de conflicto armado o de flagrante inseguridad jurídica.

Una vez consideradas algunas cuestiones relacionadas con la vulnerabilidad, pasemos a estudiar el concepto de “consentimiento comunitario”.

## CONSENTIMIENTO COMUNITARIO

En el caso de poblaciones culturalmente diversas o minorías étnicas es habitual que el concepto de *individuo autónomo*, que sustenta la noción de consentimiento informado, no sea una descripción realista del escenario en el que se va a desarrollar la investigación prevista. En muchas ocasiones los individuos conciben su identidad como personas en tanto que pertenecen a determinados grupos de parentesco, en ocasiones corporativos, a agrupaciones territoriales o a determinados estratos socioculturales, como los sistemas de castas (Dumont 1965). Igualmente, en el caso de grupos en los cuales la religión es un aspecto definitorio de la identidad étnica, las personas forman parte de densas comunidades donde la opinión o conducta de un individuo del grupo afecta al resto de tal forma que es difícil diferenciar ámbitos privados y públicos. Los ejemplos podrían multiplicarse.

En todos estos casos es necesario un contacto previo con los líderes locales, especialistas religiosos e incluso expertos académicos en el grupo en cuestión, a menudo con la ayuda de personas que conozcan la lengua, las instituciones y la cultura locales, con el fin de explicar los objetivos del proyecto y buscar el apoyo de estas instituciones y personas (ASA 2011). Aunque este proceso puede llevar su tiempo, es una práctica necesaria para una apropiada entrada en el campo. En nuestro caso, esta situación puede ejemplificarse con un proyecto de investigación sobre emigrantes rumanos en España. Los investigadores de este proyecto iniciaron una ronda de contactos con académicos locales, entidades municipales, el consulado rumano en la ciudad, asociaciones rumanas, iglesias locales y el propio ayuntamiento como paso previo a la participación en fiestas y eventos de las comunidades emigradas. Finalmente, el proyecto se presentó en un acto público con la participación de todos los actores locales y los medios de comunicación. Este evento, ampliamente difundido por los propios participantes a través de redes de comunicación social y otros medios de difusión, permitió la administración de un cuestionario que, de otra forma, no hubiese sido posible llevar a cabo con la misma tasa de respuesta. El cuestionario incluía un díptico informativo en rumano y un consentimiento informado escrito.

## EL CONSENTIMIENTO COMO PROCESO

La investigación etnográfica incluye la inmersión del investigador/a en la cultural local, con el objetivo de familiarizarse con códigos culturales diferentes o realidades o poblaciones poco conocidas. En estas condiciones (y una vez obtenido el “consentimiento comunitario” tácito o explícito como condición previa a la entrada en el campo) el investigador/a entra en relación con personas con las que comparte a menudo alojamiento, tareas comunitarias y actividades sociales diversas. En estos casos, el consentimiento entre investigador e informante no puede ser considerado como un acto discreto, sino como un *proceso* (Iphofen 2013) en el que la relación de confianza evoluciona con el tiempo. En estas condiciones es recomendable que el consentimiento sea considerado como un proceso gradual, que va desde un consentimiento tácito a compartir y aceptar la participación no intrusiva del investigador/a a un consentimiento formal y escrito en un momento más avanzado de la investigación, especialmente cuando se obtenga información estructurada del informante mediante algún instrumento de análisis, ya sea un cuestionario o una aplicación, o se realicen grupos focales o alguna otra técnica de recogida de datos. Es decir, que el consentimiento debe ser concebido como un proceso que precisa ser negociado y reeditado por las personas a medida que avanza la investigación y el investigador/a va requiriendo informaciones más precisas y estructuradas.

Para finalizar estas reflexiones, apuntamos una nota sobre la publicación de los resultados de las investigaciones en este tipo de poblaciones. Mientras que en la población en general las medidas habituales de protección de datos (CDBI 2009), como el uso de pseudónimos, la recodificación de variables y la eliminación de detalles geográficos o de otro tipo que puedan conducir a la identificación de personas participantes suele ser razonablemente suficiente, en el caso de poblaciones específicas estas medidas no bastan por sí solas. En estos casos hay que asegurar no solamente la confidencialidad *externa* que acabamos

de describir, sino la llamada confidencialidad *interna* (Kaiser 2009; Tolich 2004), esto es, la capacidad de miembros de la comunidad de identificar a otros miembros a pesar de las precauciones genéricas tomadas. En estos casos y siempre que sea posible, se recomienda o bien la obtención de autorización expresa de las personas en cuestión de fragmentos de sus testimonios, o bien la alteración de algunos detalles de estos testimonios de forma que se garantice el anonimato.

## CONCLUSIONES

En este trabajo hemos abordado a algunos aspectos relativos a la obtención de consentimiento informado en poblaciones vulnerables o culturalmente diversas. Entre estos hemos examinado en qué ocasiones no es recomendable obtener un consentimiento escrito sino oral, en qué condiciones se pueden combinar consentimientos orales y escritos y en qué condiciones es recomendable la obtención de un “consentimiento comunitario”, preliminar y tácito, a la entrada de los investigadores en el campo. A continuación, hemos descrito las condiciones en las que el consentimiento tiene que ser considerado no como un acto discreto sino como un proceso renovable a medida que avanza la investigación, desde fases abiertas y exploratorias a fases más centradas en los temas de interés y más estructuradas. En estas condiciones el asentimiento inicial tiene que ser progresivamente sustituido por consentimientos explícitos para cada recogida de datos y/o procesamiento. Por último, hemos mencionado la necesidad de atender no solo a la confidencialidad externa sino también a la interna; particularmente en las publicaciones derivadas de la investigación, con el objetivo de preservar la confidencialidad de los individuos participantes dentro de su mismo grupo étnico o comunidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Association of Social Anthropologists of the UK and the Commonwealth (ASA). 2011. Ethical Guidelines for Good Research Practice.
- Bell K. Resisting Commensurability: Against Informed Consent as an Anthropological Virtue. *American Anthropologist*. 2014; 116(3): 511-22.
- CDBI (Steering Committee on Bioethics of the Council of Europe). 2009. Draft Guide for Research Ethics Committee Members.
- Coomber R. Signing your life away?: Why Research Ethics Committees (REC) shouldn't always require written confirmation that participants in research have been informed of the aims of a study and their rights-the case of criminal populations. *Sociological Research Online*. 2002; 7(1): 1-4.
- Crow G, Wiles R, Heath S, Charles V. Research ethics and data quality: the implications of informed consent. *International Journal of Social Research Methodology* 2006; 9(2): 83-95.
- Dumont L. The Functional Equivalent of the Individual in Caste Society. *Contributions to Indian Sociology*. 1965; 8: 85-99.
- Düvell F, Triandafyllidou A, Vollmer B. Ethical Issues in Irregular Migration Research in Europe. *Population, Space and Place*. 2010; 16(3): 227-39.

- European Commission. Guidance Note — Research on Refugees, Asylum Seekers & Migrants. General Principles. 2016.
- Gordon EJ. When Oral Consent Will Do. *Field Methods* 2000; 12(3): 235-8.
- Iphofen R. *Research Ethics in Ethnography/Anthropology*. 2013.
- Kaiser K. Protecting Respondent Confidentiality in Qualitative Research. *Qualitative health research*. 2009; 19(11): 1632-41.
- Kottow M. Participación Informada. En: *Clínica e investigación biomédica: las múltiples facetas de la decisión y el consentimiento informados*. Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética, UNESCO. 2007.
- Sears JM. Context Is Key for Voluntary and Informed Consent. *Am J Bioethics*. 2005; 5(1): 47-8.
- Tolich M. Internal confidentiality: when confidentiality assurances fail relational informants. *Qualitative Sociology*. 2004; 27(1): 101-7.



# Descripción de los estudios posautorización observacionales prospectivos con medicamentos en la Comunitat Valenciana entre 2010 y 2017

M.A. Grau Rubio<sup>1,2</sup>, F. Gómez Pajares<sup>1,3</sup>, R. Izquierdo María<sup>1,4</sup>, S. Martínez Fernández<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos de la Comunitat Valenciana (CAEPO). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. <sup>2</sup>CAVIME. Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Departamento La Plana. Vila-real (Castellón).

<sup>5</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital de Sagunto. Valencia.

## FUNDAMENTOS

Los estudios posautorización observacionales (EPA) son una fuente de información estratégica para obtener datos sobre los medicamentos en condiciones de práctica clínica habitual relativas a efectividad, seguridad, patrones de utilización de medicamentos, evaluación de la eficiencia y conocimiento de los efectos de los medicamentos desde la perspectiva de los pacientes. Generalmente se considera que la información obtenida en los EPA debe complementar aquella procedente de los ensayos clínicos, en los que se prioriza la validez frente a la capacidad de extrapolar sus resultados. A partir de la publicación de la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre EPA de tipo observacional para medicamentos de uso humano, se fijó como requisito la clasificación previa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de todos los estudios clínicos o epidemiológicos no aleatorizados, que se realizaran con registros médicos y que tengan uno o varios medicamentos como exposición de interés. De acuerdo con la clasificación los estudios debían seguir una ruta administrativa diferente. Se estableció que los EPA requerían del dictamen de un único CEIC y se mantuvo que los de seguimiento prospectivo (EPA-SP) requerían la autorización de las CCAA dónde se vaya a realizar el estudio, tal y como ya se contemplaba en la Circular 15/2002 de la AEMPS.

En la Comunitat Valenciana, todos los EPA-SP debían ser autorizados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS), previa evaluación por el Comité Autonómico de Estudios Posautorización Observacionales de Medicamentos (CAEPO), órgano asesor de la DGFPS en esta materia. Para solicitar la autorización a la DGFPS los promotores de los estudios debían presentar entre la documentación requerida el dictamen de un CEIC, según se establecía en la normativa.

Es todavía una cuestión pendiente la actualización de la normativa sobre los estudios observacionales. Esta debería cambiar la situación actual, facilitando y promoviendo la realización de EPA de calidad que generen información de interés para la administración sanitaria.

## OBJETIVOS

Describir las características de los EPA-SP que fueron evaluados por el CAEPO entre 2010 y 2017.

Analizar la procedencia de los dictámenes de los CEIC presentados con la solicitud de cada estudio.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de carácter retrospectivo en el que fueron incluidos todos los EPA-SP que fueron evaluados por el CAEPO desde enero 2010 hasta diciembre 2017. A partir de las bases de datos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y de GESTO (AEMPS) se obtuvieron las siguientes variables: año de presentación, si fue autorizado, objetivos del estudio (efectividad, calidad de vida, seguridad, estudio de utilización de medicamentos, otros), clasificación enfermedad por sistemas según CIE9-MC, grupo ATC medicamento estudiado (se clasificó según el Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica y Química de la OMS), subgrupo ATC del medicamento objeto de estudio (solo para los grupos ATC más frecuentes), ámbito geográfico de realización del estudio (unicéntrico, multicéntrico nacional, multicéntrico internacional), existencia de grupo control (sí, no), promovido por la industria directamente (sí, no), estudio con carácter de registro (sí, no), tipo de registro (de enfermedad o de medicamento), nivel asistencial propuesto en la CV (atención primaria, atención especializada o mixto), CEIC que emitió el dictamen favorable y CCAA a la que pertenecía.

Todas las variables fueron resumidas mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Se realizó una tabla de contingencia para describir el ámbito geográfico de los estudios en función del CEIC que emitió el dictamen.

## RESULTADOS

De un total de 370 solicitudes presentadas durante el período de estudio para su autorización, se evaluaron 352 por parte del CAEPO. No fueron evaluadas 18 solicitudes; diecisiete por desistimiento (defectos no subsanados en la presentación de la documentación requerida) y una por cancelación del estudio previa a su evaluación. En la tabla 1 se describen las características más relevantes de los estudios evaluados.

El dictamen del CEIC presentado por los promotores de los estudios fue de un CEIC de la CV en 113 (32,1%) ocasiones (Tabla 2). El CEIC del Hospital La Fe fue el que más EPA-SP

**TABLA 1. Análisis descriptivo de las características más relevantes de los estudios.**

| Variable                              | Categoría                                            | N (%)      |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|
| Año                                   | 2010                                                 | 23 (6,5)   |
|                                       | 2011                                                 | 35 (9,9)   |
|                                       | 2012                                                 | 47 (13,4)  |
|                                       | 2013                                                 | 46 (13,1)  |
|                                       | 2014                                                 | 37 (10,5)  |
|                                       | 2015                                                 | 61 (17,3)  |
|                                       | 2016                                                 | 43 (12,2)  |
|                                       | 2017                                                 | 60 (17,1)  |
| Ámbito                                | Internacional                                        | 197 (56,1) |
|                                       | Nacional                                             | 113 (32,2) |
|                                       | Unicéntrico                                          | 41 (11,7)  |
| Clasificación<br>Clínica<br>(CIE9-MC) | Neoplasias                                           | 85 (24,2)  |
|                                       | E. aparato circulatorio                              | 33 (9,4)   |
|                                       | E. sistema nervioso y de los órganos sensoriales     | 31 (8,8)   |
|                                       | E. aparato musculoesquelético y del tejido conectivo | 28 (8,0)   |
|                                       | Otros                                                | 175 (49,7) |
| Grupo ATC                             | L (Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores)      | 138 (40,1) |
|                                       | B (Sangre y órganos hematopoyéticos)                 | 55 (16,0)  |
|                                       | N (Sistema nervioso)                                 | 38 (11,1)  |
|                                       | Otros grupos (No B, No L, No N)                      | 117 (34,0) |
| Subgrupo ATC                          | LO1 (Agentes antineoplásicos)                        | 60 (17,4)  |
|                                       | LO4 (Inmunosupresores)                               | 60 (17,4)  |
|                                       | B01 (Antitrombóticos)                                | 28 (8,1)   |
|                                       | B02 (Antihemorrágicos)                               | 16 (4,7)   |
| Controlado                            | Sí                                                   | 57 (16,4)  |
| Industria                             | Sí                                                   | 193 (54,8) |
| Registro                              | Sí                                                   | 39 (11,1)  |
| Tipo de registro                      | De enfermedades                                      | 25 (64,1)  |
|                                       | De medicamentos                                      | 14 (35,9)  |
| Objetivo<br>principal                 | Efectividad                                          | 198 (56,3) |
|                                       | Calidad de vida                                      | 67 (19,3)  |
|                                       | Seguridad                                            | 29 (8,2)   |
|                                       | Estudio utilización de medicamentos                  | 19 (5,4)   |
|                                       | Otros                                                | 39 (11,1)  |
| Nivel<br>asistencial                  | Especializada                                        | 336 (95,5) |
|                                       | Mixto                                                | 9 (2,6)    |
|                                       | Primaria                                             | 7 (2,0)    |
| Autorizado                            | Sí                                                   | 205 (58,2) |

*E: enfermedades.*

**TABLA 2. Comunidad Autónoma de procedencia y CEIC más representados.**

| Comunidad - CEIC                     | N (%)      |
|--------------------------------------|------------|
| C. Valenciana                        | 113 (32,1) |
| H. Universitario y Politécnico La Fe | 40 (11,4)  |
| H. General de Alicante               | 14 (4,0)   |
| H. Clínico Universitario de Valencia | 12 (3,4)   |
| C. Madrid                            | 76 (20,7)  |
| H. Clínico de San Carlos             | 20 (5,7)   |
| H. Universitario La Paz              | 15 (4,3)   |
| Cataluña                             | 84 (23,9)  |
| H. Vall d'Hebron                     | 22 (6,3)   |
| H. Clinic Barcelona                  | 12 (3,4)   |
| Galicia                              | 23 (6,5)   |
| CEIC Autonómico de Galicia           | 23 (6,5)   |
| Andalucía                            | 11 (3,1)   |
| Euskadi                              | 11 (3,1)   |
| Murcia                               | 7 (2,0)    |
| Castilla-León                        | 6 (1,7)    |
| Asturias                             | 6 (1,7)    |
| Castilla-La Mancha                   | 5 (1,4)    |
| Navarra                              | 4 (1,1)    |
| Baleares                             | 3 (0,9)    |
| Canarias                             | 3 (0,9)    |
| Aragón                               | 1 (0,3)    |
| Extremadura                          | 1 (0,3)    |
| Rioja                                | 1 (0,3)    |

evaluó 40 (11,4%) estudios (Tabla 2). En la tabla 3 se pueden consultar los dictámenes de los CEIC presentados y el ámbito geográfico de realización del estudio, como era de esperar solamente habían dictámenes de CEIC de la CV en estudios unicéntricos.

## CONCLUSIONES

Los EPA-SP presentados para su autorización en la CV fueron estudios cuyo objetivo principal estuvo relacionado con la investigación de resultados (efectividad en más de la mitad de los casos) y cuyo ámbito asistencial fue casi exclusivamente la atención especializada. En general se trató de estudios, que centraron su interés sobre agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo ATC L), con un diseño no controlado a pesar de pretender

**TABLA 3. CEIC y ámbito geográfico de los estudios.**

| CEIC                                 | Internacional<br>N (%) | Nacional<br>N (%) | Unicéntrico<br>N (%) |
|--------------------------------------|------------------------|-------------------|----------------------|
| H. Universitario y Politécnico La Fe | 15 (37,5)              | 15 (37,5)         | 10 (25,0)            |
| CEIC Autonómico de Galicia           | 7 (30,4)               | 16 (69,6)         | 0 (0,0)              |
| H. Vall d'Hebron                     | 9 (40,9)               | 13 (59,1)         | 0 (0,0)              |
| H. Clínico de San Carlos             | 9 (45,0)               | 11 (55,0)         | 0 (0,0)              |
| H. Universitario La Paz              | 4 (26,7)               | 11 (73,3)         | 0 (0,0)              |
| H. General de Alicante               | 1 (7,7)                | 6 (46,2)          | 6 (46,2)             |
| H. Clínico Universitario de Valencia | 1 (8,3)                | 7 (58,3)          | 4 (33,3)             |
| H. Clinic Barcelona                  | 3 (25,0)               | 9 (75,0)          | 0 (0,0)              |
| Resto de CEIC                        | 64 (33,0)              | 109 (56,2)        | 21 (10,8)            |

demostrar efectividad y seguridad y que, en más de la mitad de las ocasiones, estuvieron promovidos directamente por la industria. Aproximadamente un 60% de los EPA-SP fueron autorizadas en la CV. La mayoría de estudios presentados en la CV tienen un marcado carácter descriptivo que en muchas ocasiones no permitiría alcanzar los objetivos que se plantean, y los analíticos presentan en muchas ocasiones problemas de diseño que podrían cuestionar sus resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Circular 15/2002 de 2 de octubre de 2002. Procedimientos de comunicación en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano entre la industria farmacéutica y el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Agencia Española del Medicamento [consultado el 01/04/2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/industria/2002/home.htm>
2. Boletín Oficial del Estado. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. BOE núm. 310, de 25 de diciembre de 2009. 5. Diario Oficial de la Comunitat Valenciana. DECRETO 73/2009, de 5 de junio, del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios posautorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios. DOCV núm. 6031, de 9 de junio de 2009.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm.179, de 27 de julio de 2013, pp. 55066-55092).
4. Diario Oficial de la Comunitat Valenciana. RESOLUCIÓN de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanitat, de regulación de los procedimientos, documentación y plazos a observar en la presentación y modificaciones en procesos relacionados con los ensayos clínicos y estudios posautorización observacionales de medicamentos y productos sanitarios en la Comunitat Valenciana. DOCV núm. 6068, de 30 de julio de 2009.

5. Diario Oficial de la Comunitat Valenciana. DECRETO 17/2012, de 20 de enero, del Consell, por el que se modifica el Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, regulador de la gestión de ensayos clínicos y estudios posautorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios. DOCV núm. 6700, de 26 de enero de 2012.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2017. Oslo, 2016. Disponible en: [https://www. Whocc.no/atc\\_ddd\\_index](https://www.Whocc.no/atc_ddd_index)



# Red de Investigación con medicamentos y productos sanitarios de la Comunidad Valenciana (RED IMEPS)

Beatriz Pedrós Marí, M<sup>a</sup> del Puerto Sánchez Clemente,  
Raquel Tena Barreda, Patricia Lacruz Gimeno

*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad de Valencia.*

## INTRODUCCIÓN

La investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios permite generar conocimiento de alta calidad para desarrollar herramientas terapéuticas que mejoren las ya disponibles y que contribuyan a la prevención, alivio, curación de las enfermedades y a la mejora de la vida de la población, garantizando la protección de las personas que participan en ella.

En este contexto, a nivel estatal el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos establece entre otras, las medidas tendentes a aportar transparencia en el acceso a la información.

**Objetivo:** en el ámbito de la Comunidad Valenciana, se encuentra en tramitación el nuevo proyecto de Decreto para la creación de una Red de Investigación con Medicamentos y Productos Sanitarios autonómica (Red IMEPS), siendo una iniciativa que nace de la necesidad de reestructuración del actual programa de Estudios Clínicos con Medicamentos y Productos Sanitarios (Programa PECME) a la mencionada normativa estatal y se constituye como el apoyo institucional y de referencia para toda la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios que se realice en esta comunidad.

## DISEÑO Y SITUACIÓN ACTUAL

La creación de la red IMEPS a través de un proyecto normativo (actualmente en trámite) nace del consenso de un grupo de trabajo de carácter multidisciplinar, de las aportaciones de la ciudadanía y de los principales grupos de interés, identificando las necesidades y expectativas en materia de investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios.

La Red IMEPS se constituye como una estructura, adscrita a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, de apoyo institucional y de referencia para la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios que se realice en la Comunidad Valenciana.

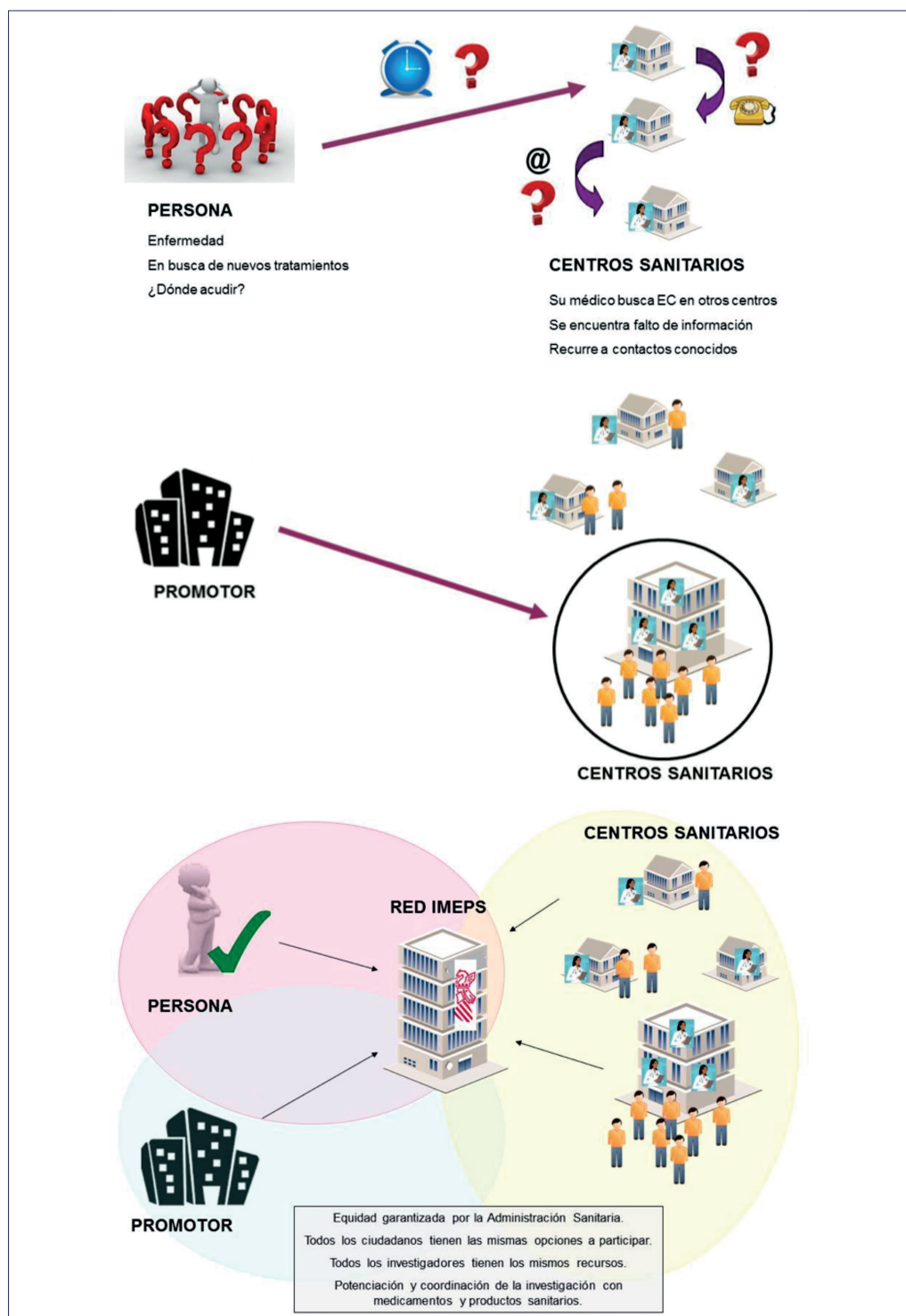
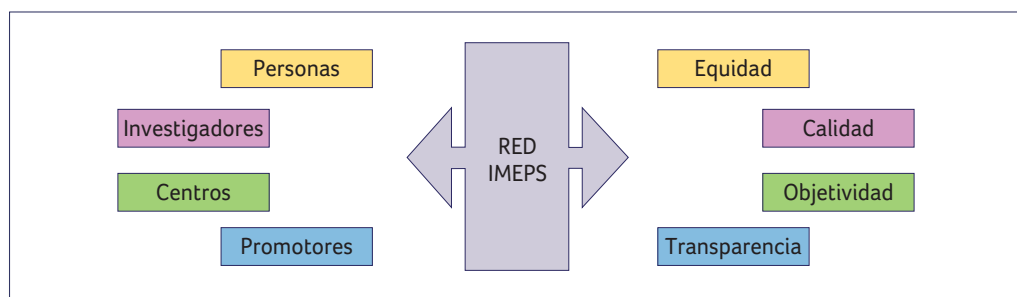


FIGURA 1.





**FIGURA 2.**

Se configura bajo los principios de equidad en el acceso, calidad, transparencia, objetividad de evaluación de la investigación con medicamentos y productos sanitarios, así como, el fomento de la participación ciudadana en el acceso a la información pública y se alinea con la estrategia del Plan de Salud de la Comunidad Valenciana.

Contará con una estructura de asesores de carácter multidisciplinar, expertos y especializados en la realización de investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios con formación en el ámbito sanitario, destacando entre sus funciones la de proporcionar asesoramiento externo a los Comités Éticos de Investigación con Medicamentos (CEIm) de la Comunidad Valenciana y asesorar a la red IMEPS con el fin de facilitar a todos los pacientes de la Comunidad Valenciana la equidad en el acceso a las nuevas estrategias terapéuticas.

## **OBJETIVOS A ALCANZAR**

Fomentar la investigación equitativa en nuestros centros sanitarios (grandes y pequeños) y con nuestros investigadores.

Actuar como punto de información y contacto con los promotores de la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios, sin olvidar el asesoramiento a la investigación independiente.

Concentrar esfuerzos para hacer accesible al ciudadano, la investigación innovadora realizada, es decir, orientar e informar al ciudadano que quiera participar en un Ensayo Clínico con medicamentos y productos sanitarios.

## **CONCLUSIONES**

La Red IMEPS aportará equidad, transparencia, objetividad y calidad a la investigación con medicamentos y productos sanitarios que se realice en cualquier centro de la Comunidad Valenciana, cumpliendo con los retos definidos en la estrategia para la reorientación y transformación de la política farmacéutica en la Comunidad Valenciana, para prestar a las personas una atención farmacoterapéutica integral, siendo esta óptima, integrada, segura, eficiente y continua.





# Actividades para la puesta en marcha de la *newsletter* de la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación-ANCEI

Arantza Hernández Gil, María Rodríguez Velasco, Iciar Alfonso Farnós,  
Coloma Moreno Quiroga, M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas  
*Asociación Nacional de Comité de Ética de la Investigación (ANCEI).*

## INTRODUCCIÓN

La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (LIB) establece las funciones que deben desempeñar los Comités de Ética de la Investigación (CEI) y el Real Decreto 1090, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, los define como “órgano independiente y de composición multidisciplinar cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes o las organizaciones de pacientes”.

Los avances en la investigación biomédica plantean nuevas situaciones para las que no hay criterios definidos o guías que permitan realizar una adecuada evaluación ética. Para el cumplimiento de sus funciones, las personas que integran los CEI deberían tener conocimientos básicos de la importancia de la investigación que se plantea y su valor social, ser capaces de entender los principios y los métodos de la investigación, el contexto en el que se plantea y los aspectos prácticos de su ejecución.

Los CEI, por otra parte, deben estar al día de los retos que suscitan las nuevas tecnologías aplicadas a la salud. En este sentido, la edición genómica-CRISPR-Cas9, la tecnología *Big Data* y sus aplicaciones, la telemedicina y el uso de aplicaciones informáticas en investigación (*mHealth*, *ehealth*) representan avances científicos que los CEI deben conocer. De esta forma, los CEI podrán expresar opiniones respecto a los valores y riesgos que suscitan, e incorporarse al debate público necesario para la toma de decisiones en relación a estas investigaciones. Esta actualización facilita que los CEI sean capaces de plantear juicios independientes cuando examinan los aspectos éticos implicados en las propuestas de investigación que reciben.

La Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación, del Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa, establece que los miembros del CEI deberían recibir una formación adecuada e independiente, relevante para su papel en el CEI, tanto al inicio

como posteriormente de forma continuada. La formación debería estar particularmente dirigida a una comprensión aceptable de:

- Los principios éticos y su aplicación en investigación biomédica;
- Los diseños y métodos de investigación; y
- Los aspectos prácticos de la realización de la investigación.

Esta Guía establece además que la formación también debería tener en cuenta las solicitudes de los miembros del CEI.

Conscientes de la necesidad de formación y actualización de los miembros de los comités, la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI) se creó en 2012 con los siguientes fines:

- Promover la formación inicial y continuada de las personas que vayan a formar parte o formen parte de los CEI.
- Ser el lugar de encuentro para intercambio de experiencias en relación con los aspectos teóricos y prácticos de la Ética de la Investigación en seres humanos.
- Contribuir a la mejora de la calidad de la investigación y colaborar con las Administraciones Públicas competentes, CEI acreditados en España, Organizaciones, Instituciones o Asociaciones, que soliciten su asesoría en materia de ética en investigación clínica.

## OBJETIVOS

Uno de los compromisos adquiridos en la Asamblea General de Socios, celebrada en el Congreso de Barcelona en septiembre de 2017, fue planificar e iniciar las actividades para la publicación de una *Newsletter*, con objeto de tratar temas de ética de la investigación biomédica. El objetivo principal de este boletín sería abordar y difundir las novedades en temas relevantes en ética de la investigación y servir de vehículo de comunicación de las actividades que desarrollen los CEI.

En base a este compromiso se ha llevado a cabo este trabajo, con el objetivo de explorar la viabilidad de la publicación periódica de una *Newsletter* de la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI) y establecer el cronograma de trabajo para su puesta en marcha, como herramienta de actualización y difusión de temas relevantes en ética de la investigación.

## MÉTODOS

Con objeto de impulsar la publicación de la *newsletter*, se desarrolló el siguiente plan de trabajo:

- Se envió una breve encuesta a todos los socios (N = 76) desde el correo electrónico de la asociación, exponiendo la iniciativa y solicitando información acerca de su disponibilidad para colaborar en la actividad, bien aportando ideas, o participando como miembros del comité editorial y/o del comité científico.

En la introducción de la encuesta se propusieron los siguientes apartados, a incluir en la publicación: un tema principal, actividades formativas, artículos de interés, noticias.

Se describen a continuación los resultados de la encuesta.

Se han recibido las respuestas de 21 socios (28%), que apoyan la iniciativa y la estructura propuesta. Diez de ellos han trasladado su interés en formar parte del Comité Editorial y once del Comité Científico.

En cuanto a la pregunta relacionada con qué periodicidad debería publicarse, el 71% considera que debería ser semestral.

Los socios de ANCEI, a su vez, han realizado varias propuestas sobre el contenido de la *newsletter*, que incluyen aspectos relacionados con el análisis de conflictos éticos desde el punto de vista teórico o práctico y propuestas para abordarlos (se transcriben tal y como fueron redactados), que se han agrupado en los siguientes epígrafes:

*Temas de actualidad /controversias:*

- Terapia génica: actualización y controversias.
- Investigación con productos sanitarios, especialmente relacionados con telemedicina, *kits* de diagnóstico, etc.
- *Big Data*: enfoque ético
- Implementación de la Ley Europea de protección de datos.
- Publicidad de estudios como métodos de reclutamiento (póster, anuncios,...),
- Aspectos políticos que pueden condicionar la bioética social y científica.
- Nuevas tendencias bioéticas a implementar en el campo científico con su relación riesgo/beneficio en su aplicabilidad.
- Bioética y pérdida de valores. Como se conjuga esta disyuntiva en el mundo actual. Que aspectos sociales pueden mejorarse gracias a la aplicación de la bioética en la ciencia contemporánea.
- Donación de órganos.
- Resúmenes de los Congresos ANCEI.

*Protocolos. Necesidades de protocolización:*

- Difusión de las actividades que se hacen en los distintos CEI y que pueden ser de interés para el resto.
- Utilización de datos en investigación, ya sea extraídos de la Historia clínica o bien de grandes bases de datos.
- Evaluación de proyectos de investigación con productos sanitarios u otros productos distintos a medicamentos.
- Evaluación de proyectos de investigación con información extraída de la historia clínica.
- Remuneración de participantes en la investigación.
- Reutilización de datos y muestras en investigación.
- Problemas que repetidamente se plantean en los comités y la manera que cada Comité ha utilizado para resolverlos: creación de comisiones específicas por tipos de estudios, estudios de baja intervención, informes desfavorables, interacción con los promotores.
- Menores: consentimiento informado, consentimiento por representación.

*Métodos y estrategias:*

- Realizar un listado de revistas, entidades que publican sobre temas de ética e investigación biomédica y distribución entre los interesados en formar parte de los comités

editorial o científico para comentar los documentos o artículos de interés que en ellos se publiquen.

- Actualizar y realizar un archivo resumen/ consultivo de las principales leyes españolas y europeas actuales en investigación biomédica.
- Revisión de documentos de referencia en ética sanitaria: revisión histórica del informe Belmont, código de Núremberg, etc.
- Novedades de las pautas CIOMS.
- Una vez constituido el comité científico se elaborará el procedimiento normalizado de trabajo (PNT), que describirá el sistema de elección y renovación de miembros de los comités editorial y científico, el procedimiento de redacción y supervisión así como el sistema de difusión del boletín. Este PNT será circulado a todos los miembros de ANCEI para tener en cuenta sus opiniones y alcanzar un consenso.
- Tras la constitución del comité editorial se definirá el formato y logos que debe contener la *newsletter*, se redactará el primer número de la *newsletter* que, entre otra información, contendrá un resumen del V Congreso de ANCEI.
- Se procederá a distribuir el boletín por correo electrónico a todos los miembros de ANCEI y otros interesados. Se habilitará la suscripción electrónica para aquellos que estén interesados en recibirlo.

## CONCLUSIÓN

ANCEI tiene entre sus objetivos prioritarios la formación inicial y continuada de las personas que forman los CEI y facilitar el intercambio de experiencias y conocimiento, en relación con los aspectos teóricos y prácticos de la Ética de la Investigación en seres humanos, tanto de los miembros de la asociación como de otras personas interesadas. La publicación de una *newsletter* puede contribuir sin ninguna duda a la consecución de estos objetivos.

La tasa de respuesta objetivada y las aportaciones recibidas contribuirán a orientar la puesta en marcha y la continuidad de esta iniciativa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. (BOE núm. 307, de 24 de diciembre). [http://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082)
- LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>
- Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI). Disponible en: <http://www.ancei.es/>
- Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación. Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa, 2010. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/Comite-etica-Investigacion.shtml>



