

Conflictos de intereses y Comités Éticos de Investigación Clínica

... y también en este número:

Ensayos clínicos en niños

Hay una abundante y explícita bibliografía sobre los conflictos de intereses en la práctica general de la medicina.^{1,2} Y no escasea la información sobre los conflictos que se presentan a los editores a la hora de publicar los trabajos de investigación biomédica.³ Pero es llamativa la penuria de estudios y de normativas sobre el papel que los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) han de desempeñar ante los mismos.

Por ello, el propósito de este trabajo, necesariamente muy modesto, es poner en perspectiva el problema. A tal fin, se tratará primero de como los conflictos de intereses influyen sobre el investigador clínico. A continuación, se pasará revista a la escasa y poco perfilada normativa legal y ética sobre la actuación de los CEIC ante estos casos. Es de esperar que, a falta de soluciones que proponer, este trabajo sirva para incitar a la reflexión acerca de como entender y fortalecer la función de los CEIC en la materia.

Muchos aspectos de los conflictos de intereses fueron ya tratados por Camí en una excelente revisión.⁴

Los investigadores clínicos

Discernir la verdad es el máximo interés del que investiga. Pero no el único: en el alma del investigador pueden anidar, además de la curiosidad y el altruismo, el ansia de fama y de dinero.⁵ Es entonces cuando se plantean estos conflictos.

Son situaciones en las que el empeño limpio del investigador por esclarecer los problemas y su deber de diseminar con sinceridad los resultados de sus pesquisas

entran en contradicción y sucumben en mayor o menor medida ante otros intereses.

Los conflictos financieros son los que han recibido mayor atención. Y mercedamente, porque son quizá los más extendidos e influyentes. Nacidos de la alianza entre investigadores e industriales, toman la forma de consultorías, regalías, patentes, titularidad de acciones, participación en beneficios, financiación de proyectos, pago de honorarios y viajes, o entrega de regalos. Otras circunstancias hay que pueden generar conflicto y debilitar la objetividad del investigador. Huth ha hecho una lista de ellas, en la que incluye factores tanto personales (compromisos éticos, ambiciones y rivalidades profesionales, prejuicios ideológicos), como sociales (legislativos, institucionales, editoriales, mediáticos, económicos).³

La tipología y los efectos indeseados de estos problemas se prestan, por su fuerte carga ética, a ser objeto de exageración, en especial por quienes tienden a la suspicacia y a la envidia, o se dejan arrastrar por el celo de acabar pronto y de raíz con el error moral. En algunos códigos de ética de investigación se llegan a identificar los conflictos reales con los meramente potenciales, como las situaciones en las que un investigador *parece tener* un interés privado o personal *que parece influir* sobre su juicio.⁶ La inflación obsesiva del concepto de conflicto de interés puede llevar a un contexto en el que ya nadie podría declararse a sí mismo inocente ni puede ser considerado por los demás como libre de sospecha.⁷

Lo malo de estos conflictos no es que existan: lo malo es que pasen ocultos, que su efecto perturbador no sea corregido, o, lo que sería peor, que se conviertan en conducta ordinaria.

Al considerar los conflictos de intereses es necesario huir tanto de la permisividad como del escándalo farisaico. Hay que prestarles una atención ponderada y tenaz, pues parece que su intensidad y número van en aumento. Stelfox y col. han demostrado que es ya cosa ordinaria encontrar una fuerte correlación positiva entre el parecer favorable de los investigadores sobre determinados medicamentos y la existencia de relaciones financieras de esos mismos investigadores con las industrias que los fabrican.⁸ Más preocupante todavía es el “secuestro” de muchos artículos sobre ensayos clínicos, que no llegan a ver la luz porque los autores han caído en la trampa de intereses que los paralizan.⁹

Así pues, estos problemas deben ser objeto de preocupación para todos los que intervienen en la investigación clínica: promotores, investigadores, miembros de los CEIC, evaluadores editoriales y editores de las revistas. En fin de cuentas, de todos ellos depende que la investigación clínica sea una actividad noblemente científica o pueda degenerar en un negocio mercantil.

Normativa legal y ética

Los conflictos de interés se hacen notorios en los años 80 como efecto colateral de la política de acercamiento entre la universidad y la industria.¹⁰ Crecen en tamaño y frecuencia desde que la biotecnología ejerció su potente magnetismo sobre científicos y hombres de empresa.¹¹ Relman señalaba, en 1989, que el fenómeno había alcanzado dimensiones críticas y era necesaria una defensa pública e institucional de los valores académicos amenazados.¹²

La reacción normativa de gobiernos e instituciones ante estas situaciones ha sido tardía, incompleta y atáxica. Los documentos clásicos de la ética de la investigación biomédica nacieron mucho antes de que los conflictos de intereses se hicieran preocupantes. Ni el Código de Nuremberg, ni la Declaración de Helsinki, ni el Informe de Belmont, ni las Directrices del CIOMS, hacen referencia a ellos. Es explicable: por un lado son, por su naturaleza, extraños a la investigación de patrocinio público; por otro, la vocación nativa de los CEIC los dirigía exclusivamente hacia la protección de los sujetos: las relaciones de los investigadores con los promotores no les preocuparon hasta mucho más tarde.

Sólo la normativa de los años 90 contiene preceptos relativos a los conflictos de intereses que implican, más bien de lejos, a los CEIC. Toma esa normativa tres direcciones principales: (a) la que trata de proteger al propio CEIC o a sus miembros de verse envueltos en conflictos de intereses; (b) la que permite a los CEIC

regular la conducta de los investigadores frente a los dichos conflictos; y, finalmente, (c) la que podría autorizar a los CEIC a intervenir en el proceso editorial.

Los miembros de los CEIC

Nunca el clásico “médico, cúrate a ti mismo” ha tenido mejor aplicación. El CEIC y todos sus miembros deben estar inmunizados frente a los conflictos de intereses. Todos recordamos con estupor la noticia, difundida hace un par de años, de que, en Italia, algunos CEIC habían sucumbido a la tentación del dinero y autorizaron de modo anómalo unos ensayos clínicos de ética dudosa.

Nuestra normativa legal es, en este punto, clara. El Real Decreto 561/1993 señala entre los requisitos mínimos de acreditación de los CEIC (art. 41.4) que “ni el CEIC ni ninguno de sus miembros podrán recibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo”. En consecuencia, si un miembro de un CEIC o el CEIC entero aceptaran algún incentivo quedarían desacreditados *ipso facto*. A este precepto hace un eco lejano el art. 4.4 de la Ley del Medicamento, al establecer la incompatibilidad entre pertenecer a un CEIC y tener intereses ligados a la fabricación y venta de medicamentos o productos sanitarios.

Forma parte de la ética general de las instituciones que el miembro de un comité o grupo directivo que se considera incurso en un conflicto debe excluirse voluntariamente del debate de aquellas materias en las que tiene un interés real o potencial. Es una doctrina universal, cuya puesta en práctica requiere sinceridad y coraje moral. Las Directrices del Real Colegio de Médicos de Londres para los CEIC especifican que: “[...] deberán declarar cualquier conflicto de intereses [...] los miembros del CEIC, en el caso de que, por ejemplo, un proyecto se refiriera a un ensayo de un producto de una firma de la que alguno fuera consejero, o en el caso de que estuviera llevando a cabo ensayos (competitivos) en ese mismo campo. El presidente del CEIC deberá decidir si es aconsejable que ese miembro se ausente de la discusión. Cuando el presidente esté afectado por un interés, deberá presidir el vicepresidente”.

La cosa es patente: para ejercer su misión, el CEIC necesita estar libre de intereses conflictivos. Sus miembros no actúan a título privado, sino como delegados de la sociedad. Eso exige pulcritud moral. Eso reclama también el apoyo económico que el CEIC necesita para llevar una vida decorosa e independiente, apoyo que, con frecuencia, le es negado por quien tiene obligación de proveerlo.¹⁴

Los CEIC y los investigadores

Las cosas ya no están tan claras cuando se trata de determinar la medida en que los CEIC pueden intervenir en la detección, evaluación y corrección de los conflictos de intereses.

En lo legal, el RD 561/1993 incluye la detección y la evaluación de intereses conflictivos entre las funciones de los CEIC. Según el art. 42.5, los CEIC han de conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores. Es una función éticamente compleja, pues toca materia sensible. Exige del CEIC varias cosas: un acto de fe, para aceptar la declaración del investigador; un sentido de la proporción, para no caer en rigorismos o laxismos; y mucho trabajo, como es el de discernir si en la información que regularmente envía el investigador al CEIC sobre la marcha del ensayo (prescrita por el art. 16.3,g del mismo RD) hay signos de que algún conflicto está deteriorando la calidad de la investigación.

Con conocer y evaluar no se gana mucho. ¿Tiene el CEIC fuerza para corregir los efectos de estos conflictos? Podría hacerlo con el decisivo informe final que ha de enviarle el investigador y que, a tenor del art. 42.6, pone término a la función de seguimiento del CEIC. Es de suponer que el CEIC recibe ese informe no para archivarlo, sino para sanarlo de defectos éticos. Pero el texto legal no lo aclara ni la práctica lo sanciona.

Conviene insistir en las preguntas: ¿excluir conflictos de interés es función que el RD fía a los desvelos de los CEIC? Parece que no. El art. 10, sobre el respeto a los postulados éticos, señala en su punto 2 que “los ensayos clínicos se realizarán en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos de la Declaración de Helsinki y sucesivas actualizaciones”. Pero la Declaración de Helsinki nació ciega, y sigue ciega, a estos conflictos: se limita a proclamar, en su Principio Básico 2, la independencia del CEIC frente al patrocinador. Pero, a renglón seguido, pone al CEIC en manos de las leyes y normas del país en el que se lleva a cabo la investigación experimental: un ejemplo más de esa circularidad ético-legal a la que son tan proclives los documentos de la Asociación Médica Mundial.

Son, pues, muy limitadas las posibilidades que tienen los CEIC de actuación legal y ética ante estas situaciones. Limitadas en el tiempo: según el espíritu del RD, el momento de la actuación del CEIC es la fase que precede a la aprobación del proyecto: la posibilidad de acción del CEIC una vez comenzado el ensayo es mí-

nima. Limitadas en su fuerza: los CEIC son, en el fondo, como todos los comités de ética, órganos asesores. Su poder es su autoridad moral. Carecen de músculo ejecutivo.

En todo caso, han de actuar a través y al compás de las autoridades sanitarias. El propio RD asigna a éstas, no al CEIC, la función de vigilar el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica. El CEIC, ajustándose a lo que señala el art. 43.11, sobre comunicación con las autoridades, podrá poner en conocimiento de éstas las situaciones en que, a su juicio, los intereses conflictivos hayan podido degradar la calidad del ensayo. Eso es todo.

Más vigorosas son las directrices del Real Colegio de Médicos de Londres: obligan al investigador a declarar detalladamente sus intereses, pues considera que toda relación pecuniaria tiene implicaciones éticas; asigna a los CEIC la responsabilidad particular de examinar de cerca todos los conflictos, usando como metro de sus juicios la sensata idea de que lo que se pague a los investigadores por participar en ensayos clínicos debería ser reflejo del trabajo real que han hecho (p. ej., tiempo invertido, personal empleado, fungibles consumidos, etc.), y que los emolumentos personales cobrados serán los habituales, y no más. Pero entre nosotros, el CEIC que da a merced de la honestidad del investigador. Si este ocultara sus conflictos de interés, poco le cabe hacer al CEIC, como no sea caer en el disimulo o en la frustración.

Quizá la solución venga de operar a un nivel más elevado. En las normas de la *Food and Drug Administration* que entrarán en vigor en febrero de 1999 se obligará a las firmas patrocinadoras a revelar si los investigadores clínicos han recibido de ellas acciones, opciones de patentes, pagos en forma de subvenciones, equipos, y honorarios por consultoría o por dar conferencias. La iniciativa puede ser eficaz, pero solo a un nivel muy alto: la declaración de conflicto de intereses sólo obliga cuando estos superen los 25.000 dólares.

El proceso editorial

A los CEIC no les puede dejar indiferentes que se publiquen trabajos que contengan información inauténtica o sesgada a causa de los intereses divergentes. Y les debe preocupar todavía más que, por influencia de estos conflictos, no se publiquen trabajos con información objetiva y valiosa. Pero, ¿pueden asumir los CEIC alguna responsabilidad en la fase de publicación de las investigaciones clínicas que ellos aprobaron en fase de proyecto?

La publicación es asunto de autores y editores, ayudados estos por sus evaluadores. A juzgar por el estudio pionero de Krimsky y col., son muy pocas las revistas que han establecido normas sobre conflictos de intereses.¹⁶ Y eso, a pesar de que el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ha reforzado su doctrina sobre conflictos de intereses en el campo editorial, pues es consciente de que los trabajos sobre ensayos clínicos son, en todas sus fases y en todos sus tipos, muy sensibles a los efectos de los mismos.¹⁷

La conexión entre CEIC y publicación de ensayos clínicos se basa en un apoyo muy débil. El art. 22.1 del RD 561/1993 consagra una aspiración de la Declaración de Helsinki y una norma del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas cuando dice que “la publicación de los ensayos clínicos autorizados se hará [...] con mención del CEIC correspondiente”.

Es decir, no debería publicarse ningún artículo de investigación clínica si en él no se deja constancia de que un CEIC ha aprobado el proyecto y supervisado la realización. Eso podría interpretarse como si el CEIC disfrutara de un derecho de conferir el *nihil obstat* ético a lo que se publica con su sello. Si fuera así, el CEIC quedaría comprometido delante de todos, pues se haría garante de la corrección ética del artículo y certificaría que está libre de conflictos perturbadores.

Mientras lleguen mejores tiempos, habrá que confiar en que sean los lectores quienes juzguen al leer críticamente los artículos, ayudados, en teoría, por la declaración que el autor hace de estar libre de conflicto o incurso en ellos. Una declaración legalmente obligada, pero muy pocas veces cumplida. El RD 561/1993, en su art. 22.2, obliga a los autores a declarar las ayudas recibidas de los promotores. Pero, entre nosotros, muy pocos le hacen caso, a pesar de que es también una deuda ética de autores, evaluadores y editores. Estos últimos son los que han de tomar la decisión final. Pero, ¡qué difícil es la independencia editorial! Las publicaciones biomédicas dependen para sobrevivir de la publicidad de la industria médica y farmacéutica, y no se pueden enfrentar a ellas sino a costa de notables pérdidas económicas.

Será muy interesante recoger opiniones de miembros de

CEIC sobre que papel han de jugar los comités en todo esto.

Referencias

1. Rodwin MA. *Medicine, money and morals: Physicians' conflict of interest*. Nueva York: Oxford University Press, 1993.
2. Sparrow MK. *License to steal. Why fraud plagues America's health care system*. Boulder, Colorado: Westview Press, 1996.
3. Huth E. Conflicts of interest in industry-funded clinical research. En: Spece RG, Shimm DS, Buchanan AE (eds). *Conflicts of interest in clinical practice and medicine*. Nueva York: Oxford University Press, 1996:389-406.
4. Camí J. Conflicto de intereses e investigación clínica. *Med Clínica (Barc)* 1995;105:174-9.
5. Porter R. Conflict of interest in research: Personal gain - the seeds of conflict. En Porter R, Malone T(eds). *Biomedical research: collaboration and conflict of interest*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1992:121-50.
6. Tri-Council Working Group. *Code of conduct for research involving humans*. Ottawa, Ontario: Minister of Supply and Services of Canada, 1996.
7. Horton R. Conflicts of interest in clinical research: opprobrium or obsession? *Lancet* 1997;349:1112-3.
8. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med* 1998;338:101-6.
9. Davidoff F (On behalf of the Medical Editors Trial Amnesty). Out of the shadows: registration of unreported trials. *Ann Intern Med* 1997;127:567-8.
10. Witt MD, Gostin LO. Conflict of interest dilemmas in biomedical research. *JAMA* 1994;271:547-51.
11. Blumenthal D. University-industry research relationships in biotechnology: implications for the university. *Science* 1986;232:1361-6.
12. Relman AS. Economic incentives in clinical investigation. *N Engl J Med* 1989;320:933-4.
13. Royal College of Physicians of London. *Guidelines on the practice of ethics committees in medical research involving human subjects*. 3ª ed. Londres: The College, 1996: 5,22.
14. Carné X. Dos años de comités éticos de investigación clínica. *Investigación Clínica y Bioética* 1996;20(oct-dic):3-4.
15. Josephson D. FDA rules that researchers will have to disclose financial interest. *BMJ* 1998;316:493.
16. Krimsky S, Rothemberg LS, Stott P, et al. Financial interest of authors in scientific journals: a pilot study of 14 publications. *Sci Engineer Ethics* 1996;2:1-13.
17. International Committee of Medical Journals Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1997;277:927-34.

Ensayos clínicos en niños

Siempre se ha considerado que el Código de Nuremberg (1947) es el primer documento sobre aspectos éticos en investigación clínica; en él no se hace referencia explícita a la investigación en niños. Sin embargo, es poco conocido que en 1900, las autoridades de Prusia emitieron una “directiva”¹ dirigida a los directores médicos de hospitales universitarios, policlínicas y otros hospitales, en la que se les “aconsejaba” que *no realizaran ninguna intervención médica, cuya finalidad no fuera diagnóstica, terapéutica o de inmunización, si el sujeto era menor o no competente por otras razones, si el sujeto no había dado su consentimiento de forma explícita, o si el consentimiento no había ido precedido de una explicación clara de las posibles consecuencias negativas de la intervención*. Si bien dicha reglamentación se refería sólo a la investigación que no suponía un beneficio para los participantes, era la primera en la que se mencionaba la investigación en niños.

De entre los documentos posteriores relevantes en cuanto a investigación clínica (Declaración de Helsinki, Recomendaciones del Real Colegio de Médicos de Londres, etc.) es de destacar el informe de la *National Commission*.² Esta comisión fue creada en 1974 por el Congreso de Estados Unidos, con el fin de elaborar unas recomendaciones que constituyeran la base de la legislación federal³ sobre investigación en seres humanos y, de forma específica, también en niños. La *National Commission* hizo público, en 1977, el informe titulado *Research Involving Children*, en el que se incluyen diez condiciones que se deben cumplir para justificar, desde el punto de vista ético, la investigación en niños. La misma comisión publicó en 1978 el *Belmont Report*, documento crucial que define por primera vez los principios éticos básicos: el principio de autonomía o respeto por las personas, el de beneficencia, y el de justicia (entendida como distributiva, es decir, como el reparto equitativo de las cargas y los beneficios).

¿Es necesaria la investigación en niños?

Los principales argumentos que hacen que la respuesta sea afirmativa son la falta de una población que pueda ser alternativa, y que las consecuencias de no realizar ensayos clínicos en niños pueden ser peores que los daños derivados de realizarlos.

Los niños no son adultos en pequeño: no basta con adecuar las dosis según kilogramos de peso o metros cuadrados de superficie corporal. Las características farmacocinéticas son diferentes en los distintos grupos de edad –por ejemplo, lactantes, menores de dos años, escolares, adolescentes– ya que los sistemas metabólicos pueden ser inmaduros y la proporción de agua del organismo varía, afectando así a la distribución y eliminación de los fármacos y modificando su eficacia y su tolerabilidad.

Pero, además, existen enfermedades específicas de la infancia, que no pueden ser reproducidas en el animal de experimentación y que, por lo tanto, necesitan ser estudiadas en niños. No es correcto asumir que un fármaco que ha demostrado ser seguro y eficaz en adultos para una indicación dada, sea igualmente seguro y eficaz en niños y que mantenga la misma relación de beneficio/riesgo.

La historia nos ha enseñado que la generalización de prácticas terapéuticas, sin base científica o sin la adecuada investigación clínica, ha llevado a errores tan graves como la ceguera por fibroplasia retrolental en prematuros con síndrome de membrana hialina a los que se administró oxígeno a concentraciones elevadas, el síndrome gris del recién nacido tras tratamiento con cloramfenicol, debido a la acumulación del fármaco por inmadurez del sistema enzimático responsable de su metabolismo, y el *kernicterus* tras administración de sulfisoxazol, por desplazamiento de la bilirrubina de su unión a la albúmina y su consecuente toxicidad sobre el sistema nervioso central.

Un estudio reciente, llevado a cabo por la *American Academy of Pediatrics*,⁴ concluye que sólo un pequeño porcentaje de los medicamentos comercializados en Estados Unidos disponen de datos de ensayos clínicos realizados en niños y que la mayoría de ellos no cuentan con la autorización para su uso en pediatría. A partir de una reciente encuesta,⁵ la *Food and Drug Administration* (FDA) también concluyó que la mayoría de los productos indicados tanto en adultos como en niños (incluyendo fármacos para el tratamiento de la infección por VIH, esteroides, analgésicos, etc.), contenían en el prospecto escasa información acerca de su uso en estos últimos. Esta situación puede exponer a los niños a riesgos desconocidos (reacciones adversas

inesperadas), a ineficacia de las medidas adoptadas (por desconocerse cual es el fármaco más adecuado o cual es la dosis óptima del mismo), o a ambos.

Criterios para los ensayos en niños

Cualquier proyecto de investigación clínica en niños debe cumplir los mínimos exigidos para la investigación clínica en adultos,⁶ tanto desde el punto de vista metodológico como ético, pero, además, debe cumplir con una serie de recomendaciones adicionales, que han sido promulgadas con rango legal en diferentes países.

Así, el Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Comisión de la Comunidad Europea ha aprobado unas recomendaciones para la realización de ensayos clínicos en niños.⁷ En estas recomendaciones se clasifica a los niños según su edad y su grado de madurez, se establecen los criterios a seguir en cuanto a la secuencia de los ensayos en niños y en adultos, se especifica la naturaleza de dichos ensayos (farmacocinéticos o estudios de eficacia), y se detallan los datos requeridos para iniciarlos; asimismo, se indica la necesidad de presentar resultados de ensayos clínicos en niños cuando se solicita la autorización para el uso pediátrico de un nuevo producto.

La protección adicional de los niños descansa en el hecho de que no se les considera autónomos, y de que, a causa de ello, no pueden otorgar un consentimiento informado válido para participar en un proyecto de investigación (principio de autonomía). Ello hace que sea necesario un consentimiento por sustitución (el de los padres o tutores) y que se les considere “vulnerables” y, por tanto, objeto de protección (principio de justicia). Sin embargo, aunque no existe un acuerdo sobre cual es la edad o circunstancia en la que la opinión del niño es valorable (mayor de siete años para la *American Academy of Pediatrics*, doce años según el Real Decreto 561/1993), se recomienda que el niño sea informado en términos adecuados a su nivel de entendimiento y que se obtenga su asentimiento para participar en la investigación.

Como una medida más de protección, la legislación española exige que tras la obtención del consentimiento y, en su caso, del asentimiento del menor, se notifique dicha circunstancia al Ministerio fiscal antes de iniciar el ensayo (artículo 12.5 del Real Decreto 561/1993 y circular de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios 12/93).

Las recomendaciones de la *National Commission*² han tenido una especial relevancia en cuanto al posible

riesgo que se puede asumir por participar en un proyecto de investigación en función del objetivo del estudio.

1. No existe ningún problema para realizar proyectos de investigación que no supongan un riesgo mayor que el mínimo (“riesgo mínimo” es aquel en el que la probabilidad y la magnitud del daño físico o psíquico esperado es idéntica a la que se encuentra normalmente en la vida diaria o en los exámenes médicos o psicológicos habituales).
2. En los casos en que la investigación suponga un riesgo mayor que el mínimo, pero esperándose un beneficio directo para cada sujeto, la investigación estaría justificada si dicho beneficio supera a los riesgos previsibles (relación de beneficio/riesgo favorable) y además si esta relación es, al menos, tan favorable como la que ofrecen los tratamientos alternativos disponibles.
3. Si la investigación propuesta supone un riesgo mayor que el mínimo pero no conlleva un beneficio directo para el individuo, sólo se podría justificar si se espera obtener un conocimiento generalizable acerca de la enfermedad o condición del sujeto, o si el conocimiento anticipado es de vital importancia para la comprensión y mejoría de dicha enfermedad o condición de los sujetos.
4. Se admiten casos excepcionales, en los que no se puedan aplicar las recomendaciones anteriores: cuando se intenta comprender, prevenir o aliviar un problema grave de salud o bienestar de los niños; si resulta necesario omitir el consentimiento de los padres o tutores debido al diseño y finalidad de estudio, o cuando se trata de niños bajo la custodia del Estado, en instituciones para enfermos mentales o en correccionales. En estas situaciones, las salvaguardas o las medidas adicionales de protección pueden exigir un Comité Nacional de Ética que actúe de consultor, considerar la negativa del menor como vinculante, y/o nombrar un representante para cada niño, diferente de los padres o tutores.

Los CEIC y la investigación en niños

Aunque ya en los años 60 algunas instituciones y asociaciones médicas recomendaron la creación de comités independientes y multidisciplinarios que evaluaran todos los proyectos de investigación en los que participaran seres humanos, estos no fueron establecidos legalmente hasta la década de los 80. El *Belmont Report* fue el punto de partida para la creación de dichos comités, y para que se definieran su composición y sus funciones en documentos de rango legal. La finalidad

de los comités era – sigue siendo– salvaguardar la integridad física y psíquica de los sujetos de experimentación y garantizar el respeto a los derechos humanos.

En España, el modelo actual de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) está regulado por la Ley 25/1990, del Medicamento, el Real Decreto 561/1993 y las normativas de las diferentes Comunidades Autónomas. La función de los CEIC es evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, con el fin de proteger a los sujetos de experimentación.

Los CEIC tienen la responsabilidad de estudiar y valorar si se cumplen las recomendaciones anteriores, de considerar las excepciones necesarias para poder realizar investigación clínica en niños, y la responsabilidad de establecer, si es preciso, los mecanismos adicionales que consideren oportunos, en función de cada proyecto de investigación propuesto.

Sin embargo, en nuestro medio no son frecuentes los ensayos clínicos con medicamentos en niños, a pesar de que, sin temor a equivocarnos, se podrían asumir tanto las conclusiones de la *American Academy of Pediatrics*,⁴ como las de la FDA,⁵ en cuanto a datos sobre uso pediátrico de los medicamentos comercializados. Además, cuando un CEIC debe valorar este tipo de estudios no es habitual que se emplee una metodología específica y en ocasiones hace su aparición “el paternalismo”, sin tener en cuenta que los riesgos de no realizar determinados estudios pueden ser más graves que los que conlleva la propia investigación.

Puesto que se acepta que la investigación clínica en ni-

ños es necesaria, debemos poner todos los medios a nuestro alcance para que se realice de la forma más adecuada posible (metodología correcta, bondad ética y minimización de riesgos) con el fin de poder ofrecer a todos los niños medicamentos cada vez más seguros y eficaces de acuerdo a sus necesidades.

Este artículo fue presentado en parte como ponencia a la mesa redonda sobre “Ética de la investigación clínica en pediatría” que tuvo lugar en el XIX Congreso de la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales, celebrado en San Sebastián del 6 al 8 de mayo de 1998.

Referencias

1. Vollmann J, Winau R. The Prussian regulation of 1900: early ethical standards for human experimentation in Germany. *IRB. A review of human subjects research* 1996;18:9-11.
2. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Report and recommendations: Research Involving Children. [DHEW publication no. (OS)77-0004, 1977].
3. Protección de los sujetos que participan en la investigación. (Code of Federal Regulations 46 part 46). En: *Ensayos clínicos en España (1982-1988)*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1990:159-88.
4. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. Guideline for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics*, 1995;59:286-94.
5. Pina L.M. Drugs widely used oflabel in pediatrics. Report of the pediatric use survey working group of the pediatric subcommittee. *Draft*.
6. Galende I. Problemas éticos de la utilización de seres humanos en investigación biomédica. Consecuencias sobre la prescripción de medicamentos. *Med Clin (Barc)* 1993;101:20-3.
7. CPMP/EWP/462/95. Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in children.

Inés Galende Domínguez. *Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid*

Noticias

Pharmacotherapy. IOS-Press ofrece a los lectores de *ICB* una suscripción a *Pharmacotherapy* (seis números al año) por 85 US\$; el precio normal es 135 US\$. Información: Marcella Janmaat (Tel: +31 20 638 21 89. Fax: +34 20 620 34 19. e-mail: market@iospress.nl).

Maestría en Farmacoepidemiología. Organizado por el Institut Català de Farmacologia, Universidad Autónoma de Barcelona, el programa de esta maestría se iniciará en enero de 1999. Información: Loli Romero (Tel: 93 428 30 29. Fax: 93 489 41 09. e-mail: lr@icf.uab.es).

Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos. Como atención del Departamento de Ética de la UNESCO, junto a éste número de *ICB* se encuentra un ejemplar de dicha Declaración.

Nota del Secretario de Redacción

En marzo de 1998 dirigí el siguiente escrito a los autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas y a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios:

Se ha planteado la pregunta de si las actas de las reuniones de los CEIC son o no documentos públicos. Es decir, si el secretario de un CEIC debe proporcionar o no el acta de una reunión en la que se haya aprobado o rechazado un determinado ensayo clínico (en la que constarán también los motivos de dicha decisión) a un miembro de otro CEIC, a un investigador clínico o a un médico a cuyos pacientes se les haya propuesto participar en dicho ensayo.

Hasta finales de junio, he recibido respuestas de tres Comunidades Autónomas; a continuación, extraigo de las mismas los párrafos que considero más relevantes.

Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya

De acuerdo con lo previsto en el artículo 26.5 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, del régimen jurídico de las Administraciones públicas y del procedimiento administrativo común, “quién acredite la titularidad de un interés legítimo podrá dirigirse al secretario de un órgano colegiado para que le sea expedida certificación de sus acuerdos”. Dado que los CEIC son órganos colegiados, esta previsión se les debe aplicar, de forma que si bien no existe un derecho de acceso al texto íntegro del acta, sí existe el derecho de que el secretario del CEIC certifique lo que se le solicita, siempre que se acredite un interés legítimo.

Dirección General de Salud Pública y Consumo. Consejería de Bienestar Social. Junta de Extremadura

... esa acta, en cuanto constituye un documento escrito que contiene una relación o constatación de un hecho o circunstancias relativas a hechos y personas, es un verdadero documento. ... el correspondiente documento (acta) será público en cuanto es expedido, autorizado e intervenido por funcionarios públicos competentes en el supuesto de centros sanitarios públicos, y será privado si se trata de centros privados... Aún así, no parece que tenga especial relevancia el carácter público o privado de esas actas, por cuanto los problemas de fondo que se plantean son la divulgación de ciertos datos sobre determinados ensayos clínicos que pueden incidir en los derechos fundamentales de la persona.

Dirección General de Sanidad. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Comunidad de Madrid

Consideramos que, al igual que en los expedientes administrativos en que el interesado, previa demostración de tal, puede tener acceso a los procedimientos que le afecten, el promotor, el investigador, u otro Comité que deba evaluar un mismo protocolo, y que a estos efectos se puedan considerar como interesados, pueden conocer la decisión motivada del CEIC al respecto, aunque no sus deliberaciones, ni el resto del contenido del acta.

Se proporcionará copia de los mencionados escritos a todo aquel que acredite un interés legítimo.

Consejo editorial: Diego Gracia (Director), Pau Salvà (Jefe de Redacción), Carles Vallvé (Secretario), Olav Bakke, José Nicolás Boada, Antonio Carcas, Xavier Carné, Joan Costa, Inés Galende, Juan A. García Vicente, Ángela Idoipe, Jordi Llinares, Antonio Portolés, Carlos Rodríguez, Carlos Romeo Casabona, M^a Antonia Serrano.

Comité de redacción: Olav Bakke, Inés Galende, Pau Salvà, M^a Antonia Serrano, Carles Vallvé.

Servicio de Farmacología Clínica
CSU Vall d'Hebron
08035 Barcelona

© Sociedad Española de Farmacología Clínica
ISSN 1131-8910
Dep. Legal B-4772-1998

Tel.: 93 428 30 29
Fax: 93 489 41 09
Suscripción: 2.500 ptas. al año

El Boletín *ICB* es editado trimestralmente por la Sociedad Española de Farmacología Clínica gracias a una ayuda del Ministerio de Sanidad y Consumo. Las autoridades sanitarias de Castilla-La Mancha y de la Comunidad Valenciana también contribuyen a su publicación. Además, *ICB* recibe apoyo económico de las siguientes instituciones: Almirall-Prodesfarma, Amgen, Asta, Biomedical Systems, Boehringer Ingelheim, Byk-Elmu, Esteve, Faes, Farmaindustria, Ferrer, Glaxo Wellcome, Grifols, Hoechst Marion Russel, ICN Ibérica, Janssen-Cilag, Knoll, Lacer, Merck Sharp & Dohme, Miquel, Novartis, Farmacia-Upjohn, Rhône-Poulenc Rorer, Roche, Rovi, Sanofi-Winthrop, Schering España, Schering Plough, Searle, Sero, Servier, SmithKline Beecham, Solvay, Tedec-Meiji, Uriach, Vita-Invest, Zambon y Zeneca. Los artículos y notas publicados en *ICB* no pueden ser reproducidos sin permiso escrito.