



Revista alergia México

ISSN: 0002-5151

ISSN: 2448-9190

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Pérez-Rodríguez,, Marcela; Berea-Baltierra,, Ricardo; Roy-García,, Ivonne Analí; Palacios-Cruz,, Lino; Rivas-Ruiz, Rodolfo  
Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos  
Revista alergia México, vol. 66, núm. 4, 2019, Octubre-Diciembre, pp. 474-482  
Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i4.706>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486771923007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

## List of Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

### Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos

Marcela Pérez-Rodríguez,<sup>1</sup> Ricardo Berea-Baltierra,<sup>2</sup> Ivonne Analí Roy-García,<sup>1</sup> Lino Palacios-Cruz,<sup>3</sup> Rodolfo Rivas-Ruiz<sup>1</sup>

#### Abstract

The ethical principles of a research proposal are not contained only in a paragraph or in the informed consent form; actually, they are an essential part of the whole protocol from the beginning to the end. In a complementary manner to the regulatory and educative documents, our objective in this article is to propose a checklist of questions so researches can ensure they have included the necessary information and precautions to meet the ethical considerations that are required for every research with human beings, which shall be called List of Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. We propose questions that researchers must ask themselves when they compose the background, justification, objectives, research question, hypothesis, selection criteria, sample size calculation, sampling, research design, statistical analysis plan, ethical aspects, publication plan, and references.

**Keywords:** Research protocol; Research ethics; Informed consent

Este artículo debe citarse como: Pérez-Rodríguez M, Berea-Baltierra R, Roy-García IA, Palacios-Cruz L, Rivas-Ruiz R. Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos. Rev Alerg Mex. 2019;66(4):474-482

#### ORCID

Marcela Pérez-Rodríguez, 0000-0003-3417-3201; Ricardo Berea-Baltierra, 0000-0001-7322-859X;  
Ivonne Analí Roy-García, 0000-0002-1859-3866; Lino Palacios-Cruz, 0000-0001-9533-2996;  
Rodolfo Rivas-Ruiz, 0000-0002-5967-7222

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica, Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Oncología, Departamento de Medicina Interna, Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Ciudad de México, México

Correspondencia: Marcela Pérez-Rodríguez.  
marxelapr@gmail.com

Recibido: 2019-11-12

Aceptado: 2019-11-22

DOI: 10.29262/ram.v66i4.706



## Resumen

Los aspectos éticos de una propuesta de investigación no están contenidos solamente en un apartado y en el formulario de consentimiento informado, en realidad forman parte esencial de todo el protocolo desde el inicio hasta el final. De manera complementaria a los documentos regulatorios y educativos, el objetivo en este artículo es proponer una lista de cotejo de preguntas para que el investigador pueda asegurarse de haber incluido la información y elementos necesarios para cumplir con los aspectos éticos que toda investigación con seres humanos demanda, a la cual llamaremos LAEIH (Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos). Proponemos preguntas que deben hacerse los investigadores al redactar los antecedentes, la justificación, objetivos, pregunta de investigación, hipótesis, criterios de selección, cálculo de tamaño de muestra, muestreo, diseño de investigación, plan de análisis estadístico, aspectos éticos, plan de publicación y referencias.

**Palabras clave:** Protocolo de investigación; Ética de la investigación; Consentimiento informado

*Lo que está mal, está mal aunque todos los hagan,  
lo que está bien, está bien aunque nadie lo haga*

DICHO POPULAR

## Antecedentes

En todo protocolo de investigación, y con mayor razón en los que implican investigación con seres humanos, se deben seguir las normas éticas aceptadas nacional e internacionalmente; de no cumplir con esta primordial característica no podrán ser aprobados por los Comités evaluadores y mucho menos podrán ser llevados a cabo. Erróneamente, algunos investigadores consideran que los aspectos éticos solamente están contenidos en un apartado y en el formulario de consentimiento informado, cuando en realidad forman parte esencial de todo el protocolo desde el inicio hasta el final.

Es frecuente que al redactar el apartado de aspectos éticos se utilice algún texto o machote que se copia y pega de protocolo en protocolo, lo cual puede ser el resultado de la apatía e indiferencia sobre la protección a los sujetos de investigación, aunque también puede ser falta de conocimiento sobre el tema.

En la literatura existen múltiples documentos, algunos regulatorios y otros con fines educativos, en los que se explican, por ejemplo, principios bioéticos básicos,<sup>1</sup> que marcan claramente las pautas que deben seguirse al realizar investigación con seres humanos,<sup>2,3</sup> así como documentos que se consideran guías indispensables para identificar cuando una

investigación está cumpliendo con los principios éticos.<sup>4,5</sup> Nuestro objetivo en este artículo es proponer una lista de cotejo de preguntas complementaria a los anteriores documentos, para que el investigador pueda asegurarse de haber incluido la información y recaudos necesarios para cumplir con los aspectos éticos que toda investigación con seres humanos demanda, a la cual llamaremos LAEIH (Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos). El objetivo de realizar este ejercicio es ayudar a identificar los puntos que deben fortalecerse para lograr una propuesta de investigación con sólidos principios éticos. Cabe mencionar que este documento fue redactado teniendo en mente estudios observacionales y experimentales, por lo que estudios de prueba diagnóstica pueden tener apartados que no fueron considerados particularmente en este artículo y que se buscará abordar en una publicación posterior.

## LAEIH

Contar con una lista de cotejo puede ser útil para evitar pasar por alto algún aspecto relevante y necesario para cumplir con un protocolo cabalmente ético. En el cuadro 1 se presentan las preguntas que sugerimos para que los investigadores se hagan a sí mismos al realizar una propuesta de investigación. Las preguntas están divididas en subapartados que corresponden con

Cuadro 1. Lista para Aspectos Éticos de Investigaciones en Humanos (LAEIH)

**Antecedentes**

- ¿Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura para conocer todos los trabajos que se han realizado al respecto?
- ¿Se incluyeron todos los artículos identificados en la búsqueda y no solo los que apoyan la hipótesis de trabajo propuesta?
- ¿Se realizó un esfuerzo por conocer e incluir todas las variables que pudieran modificar o confundir el efecto de la maniobra a estudiar?

**Justificación**

- ¿Es factible y sensata la pregunta de investigación propuesta, considerando la necesidad de información sobre el tema, participantes disponibles para estudiar, tiempo y recursos?
- ¿Existe en la literatura una respuesta previa a nuestra pregunta?
- ¿La posible respuesta es relevante para el desarrollo científico y/o para la sociedad?
- ¿El conocimiento a obtener será aplicable al medio o a la población de los participantes?

**Objetivo**

- ¿Se definen claramente las características basales de la población de interés, la maniobra experimental o exposición y el desenlace?
- ¿El cumplimiento del objetivo principal tendrá utilidad para la comunidad?
- ¿El objetivo principal es congruente con el título del protocolo y la metodología planeada?
- ¿Los objetivos secundarios son congruentes con el objetivo principal?

**Pregunta de investigación**

- ¿Existe una duda genuina o *clinical equipoise* sobre la respuesta a la pregunta o podría contestarse con una revisión sistemática de la literatura?

**Hipótesis**

- ¿La hipótesis a evaluar tiene una predicción sobre la dirección y magnitud del efecto esperado?
- ¿La hipótesis es congruente con el objetivo principal?
- ¿La hipótesis propone un efecto clínicamente relevante y no solo estadísticamente significativo?

**Criterios de selección**

- ¿Los criterios de inclusión están diseñados para seleccionar a toda la población blanco y no solo a la población disponible o fácil de reclutar?
- Si se excluirá a población vulnerable ¿existe una razón científica o éticamente válida que justifique dicha decisión?
- ¿Se elegirá a los participantes de acuerdo con su estado clínico o comorbilidades para maximizar beneficios o disminuir riesgos?

**Cálculo del tamaño de muestra**

- ¿Se realizó el cálculo de tamaño de muestra honestamente, tomando en cuenta información objetiva y evitando manipular los datos usados en la fórmula para obtener una cifra de participantes a modo?
- ¿Se hizo el cálculo de la muestra tomando en cuenta el objetivo principal y los posibles objetivos secundarios a analizar para evitar pérdida de poder estadístico?
- ¿Es factible cumplir con el tamaño de muestra calculado?

**Muestreo**

- ¿Se especifica el sitio y las condiciones en las que serán reclutados los posibles participantes?
- ¿Se define claramente el método para que toda la población objetivo del estudio tenga la misma probabilidad de ser seleccionada para ingresar a la investigación?

**Diseño de investigación**

- ¿El diseño elegido permitirá contestar la pregunta de investigación en forma satisfactoria?
- ¿Cada uno de los procedimientos a llevar a cabo está descrito de tal forma que no exista duda alguna de cómo llevarlo a cabo sistemáticamente?
- ¿El balance riesgo/beneficio es favorable?
- ¿Están validados y estandarizados los métodos, instrumentos, evaluaciones a realizar?

Continúa en la siguiente página...

...Continúa de la página anterior

---

#### **Ensayos clínicos**

- ¿Se realizará aleatorización de los grupos a comparar y se describe el método de este proceso?
  - ¿Se realizará un doble cegamiento para mantener a los grupos comparables durante el desarrollo del estudio?
  - ¿El grupo control estaría siendo expuesto a un riesgo no aceptable por no tener tratamiento estándar o recibir placebo?
  - ¿El comparador se empleará en las dosis que se consideran estándar por la literatura?
  - ¿Cuáles son las válvulas de seguridad para identificar y tratar oportunamente los riesgos o daños que pudiera sufrir un participante?
  - ¿Está claramente definido el proceso a llevar a cabo, de presentarse, un evento adverso probablemente atribuido a la maniobra de investigación?
  - ¿Se identifica el proceso a seguir e instancias que deben ser informadas en caso de que la presentación de eventos adversos?
- 

#### **Plan de análisis estadístico**

- ¿Se plantea una estrategia para disminuir el efecto de las pérdidas o las medidas a tomar si faltan datos?
  - En estudios observacionales, ¿se propone un análisis multivariado ajustado por las variables de potencial confusión o modificadoras del efecto?
  - En estudios experimentales ¿Se realizará tanto el análisis por intención a tratar como el análisis por protocolo?
- 

#### **Aspectos éticos**

- ¿Está adecuadamente identificado el grado de riesgo de la investigación de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud?<sup>6</sup>
  - ¿Se explica cómo se cumplirán con los requerimientos de valor social o científico, validez científica, selección justa de los participantes, ¿balance riesgo-beneficio favorable, revisión independiente, consentimiento informado y respeto a los potenciales participantes?
  - ¿Existe una declaración de conflicto de intereses por parte de todos los autores?
  - ¿Se realizó el documento para el consentimiento informado con lenguaje comprensible para cualquier participante tomando en cuenta el nivel sociocultural de la población?
  - ¿El consentimiento informado contiene, en lenguaje claro o coloquial, datos suficientes sobre la investigación respecto a la descripción del estudio, riesgos, beneficios, alternativas de tratamiento, confidencialidad, compensaciones, contactos y voluntariedad para participación o retiro?
  - ¿Se define el lugar físico donde se iniciará y realizará el proceso de consentimiento informado?
  - ¿El potencial participante tendrá suficiente tiempo para pensar si acepta o no participar de la investigación y/o discutir dicha decisión con personas de su confianza?
  - ¿La persona que explicará la investigación y solicitará el consentimiento informado está a cargo de su tratamiento o tiene alguna influencia sobre el potencial participante que afecte su economía?
  - ¿Las personas que tienen autonomía disminuida tendrán alguna persona que vele por sus intereses al momento de la explicación del proyecto?
  - Si se estudiarán menores de edad entre 8 y 17 años ¿se anexa un asentimiento informado con lenguaje de acuerdo con su edad?
  - En estudios con menores o personas con autonomía disminuida ¿se anexa carta de consentimiento informado para padres, tutores o personas legalmente responsables del participante?
- 

#### **Plan de publicación**

- ¿Se establece el compromiso del investigador para publicar los resultados sin fraccionarlos y sea cual fuere el sentido de estos?
  - ¿Se incluye el compromiso de registro del protocolo en una base de datos pública antes de la inclusión del primer sujeto de investigación?
- 

#### **Referencias**

- ¿Las referencias están actualizadas y correctamente citadas?
  - ¿Se incluyen publicaciones locales, así como internacionales?
-

los componentes de un protocolo de investigación clínica. Durante los siguientes párrafos se explicará el razonamiento de cada una de estas preguntas.

Es posible que al analizar la propuesta del LAEIH el lector considere que se introducen demasiados puntos metodológicos, que pudieran exceder los alcances de la ética, sobre todo tomando en cuenta que en nuestro país la evaluación de los protocolos de investigación clínica está dividida en tres comités: el de investigación, de ética y de bioseguridad. Ante este punto de vista cabría hacerse la pregunta ¿es ético someter a un participante a riesgos en un protocolo que no responderá el objetivo principal dados sus defectos metodológicos? además, diversos autores han insistido que para que un protocolo se considere ético, las investigaciones deben ser valiosas y conducidas con rigor metodológico.<sup>7,8</sup> Las pautas del Council for International Organizations of Medical Sciences son muy claras al respecto, las investigaciones no válidas científicamente *ipso facto* no pueden ser éticas.<sup>3</sup>

## Explicación de las preguntas de LAEIH

### Antecedentes

Cuando se tiene una pregunta de investigación y se comienza a preparar una propuesta de investigación, es necesario realizar una revisión de la literatura para conocer que se ha hecho al respecto sobre el tema en cuestión y lo que aún no se conoce. No obstante, una búsqueda de artículos no es suficiente, el proceso tiene que realizarse sistemáticamente formulando una pregunta PICO (P = población, I = intervención, C = comparador, O = desenlace); realizar la búsqueda de esa manera incrementa la probabilidad de encontrar todas las publicaciones relevantes. Adicionalmente es necesario que el investigador sea objetivo e incluya todos los artículos que hayan tratado de contestar su pregunta de investigación, independientemente de sus resultados; incluir solo los artículos que apoyen la hipótesis de trabajo no solo sesgará la propuesta, sino que es una conducta deshonesta.

Una situación que puede poner en riesgo la validez de una investigación es cuando no se evalúan las variables potencialmente confusoras o modificadoras del efecto. Dado que es imposible que los investigadores conozcan absolutamente todas las variables que intervienen en la relación causa-efecto de interés, deben hacerse todos los esfuerzos por conocerlas por medio de la literatura.

### Justificación

No nos detendremos mucho en este apartado dado que hemos profundizado en ello en otra publicación.<sup>8</sup> Lo más relevante es hacer énfasis en que si una propuesta de investigación no está adecuadamente justificada sería antiético realizarla. En términos generales, un protocolo de investigación debe ser factible y sensato; si no será posible terminar la investigación, más vale no comenzarla. Con base en la revisión de la literatura que se realizó, sugerimos revisar detenidamente los resultados de los artículos encontrados y preguntarnos si en efecto no hay una respuesta a nuestra pregunta. Si existe suficiente evidencia para contestar la pregunta de investigación no se justifica la realización del proyecto, ya que se estaría privando a los participantes del estudio de la posibilidad de obtener el mejor tratamiento o se les estaría sometiendo a procedimientos innecesarios. Adicionalmente debemos preguntarnos acerca de la relevancia y aplicabilidad del conocimiento que se va a adquirir: si el potencial de impactar la práctica clínica es bajo, entonces no sería ético realizar la investigación.

### Objetivo

Es indispensable que el objetivo del proyecto sea claro tanto para el lector como para el investigador, porque a veces el propio investigador no tiene claro el objetivo principal a partir del cual se va a redactar todo el protocolo. De no tener claro el objetivo, es probable que haya discordancias y se ponga en riesgo la validez científica del todo el proyecto.

Existe un concepto que se llama objetivo latente, razón por la cual queremos realizar una investigación. Por ejemplo, si se desea efectuar un estudio de factores de riesgo para complicación posquirúrgica en pacientes sometidas a mastectomía radical, el objetivo latente es implementar acciones para modificar esos factores de riesgo y disminuir la frecuencia de complicaciones. Es indispensable que tengamos claro el objetivo latente de nuestra propuesta de investigación y cuáles serían los pasos tanto si se comprueba la hipótesis como si los resultados son contrarios a los esperados. No debemos olvidar que debe ser congruente el título con el objetivo principal, los objetivos secundarios y la metodología.

### Pregunta de investigación

En el ámbito de los ensayos clínicos existe un término llamado “*clinical equipoise*”, acuñado por Freedman

en 1987 y que significa “un estado genuino de duda por parte del investigador clínico con respecto a los méritos terapéuticos de cada brazo del ensayo clínico”.<sup>9</sup> Este término puede ser extrapolado a todos los tipos de estudio, tanto los estudios observacionales como a los experimentales. El *equipoise* es una argumentación con una descripción exhaustiva de la evidencia, que muestre que no existe una respuesta previa a la pregunta de investigación. Si bien, en casi todos los casos existirán antecedentes de estudios previos, deben quedar dudas o huecos en el conocimiento para justificar realizar un nuevo proyecto. Si la pregunta de investigación puede ser contestada con una revisión de la literatura, es antiético ejecutar el proyecto. Este apartado precede a la formulación de la pregunta de investigación.

#### Hipótesis

Debemos asegurarnos que valdrá la pena llevar a cabo la investigación, por lo que la principal reflexión en cuanto a la hipótesis es si el efecto que esperamos es clínicamente relevante. No siempre un efecto que sea estadísticamente significativo tendrá un impacto clínico. Por esta razón, en los protocolos la hipótesis debe contener dirección y magnitud. Dirección se refiere a la sospecha *a priori* de cuál será el efecto de la maniobra (ya sea de riesgo o de protección para el individuo). La magnitud se refiere al efecto clínico esperado.

#### Criterios de selección

Las características que se busca que tengan los participantes de la investigación son especificadas en esta sección, con el fin de incluir sujetos que representen a la población blanco.<sup>10</sup> Es importante reflexionar sobre los criterios de inclusión y exclusión e identificar si alguno no está justificado por razones científicas y tiene alguna connotación de discriminación o explotación. Es válido agregar criterios de exclusión para la propia protección de los sujetos si se considera que estarían en algún riesgo por participar en la investigación. No obstante, primero debe considerarse algún mecanismo de protección dentro del protocolo antes de eliminar la oportunidad de poder formar parte del proyecto. La exclusión sistemática de “grupos” que se consideran vulnerables como niños o mujeres embarazadas deberán estar sustentados en razones científicas o de beneficencia y no por su situación de “vulnerabilidad”. Esta exclusión sistemática puede provocar la falta de estudio en estos grupos.

#### Cálculo del tamaño de muestra

Al realizar el cálculo del tamaño de muestra deben fundamentarse los datos que se sustituirán en la fórmula,<sup>11</sup> por ejemplo, la media y desviación estándar de la variable de desenlace de los grupos que serán comparados.

Es importante que ante varias fuentes de donde obtener esta información, se utilice la del estudio que tenga la mayor calidad metodológica y no la del artículo que de un menor tamaño de muestra.

Dado que es posible manipular el poder (1-beta) y el valor de alfa para disminuir o incrementar el tamaño de muestra, lo correcto es elegir el valor de alfa y beta convencional, con el fin de evitar algún tipo de manipulación. Lo correcto sería elegir el número de sujetos que nos proporcionen un poder de 90 % en lugar de 80 %. Si por conveniencia elegimos un tamaño de muestra insuficiente, no podremos comprobar o rechazar la hipótesis, por lo que se habrá realizado en vano el proyecto.

El cálculo de tamaño de muestra sin manipulaciones y apagado a buscar una diferencia clínicamente significativa ayuda a la evaluación de la factibilidad del estudio. Si antes de ejecutar el proyecto se anticipan problemas para alcanzar el número de participantes necesarios deberá reconsiderarse la propuesta o considerarse un muestreo multicéntrico.

#### Muestreo

El muestreo se refiere a la técnica por medio de la cual el equipo de investigación selecciona una muestra de sujetos a partir de una población determinada. Una vez calculado el tamaño de muestra, es necesario describir el método de selección de los participantes candidatos a ingresar a la investigación, lo cual tiene implicaciones éticas.

Lo éticamente deseable es que todas las personas elegibles tengan la misma oportunidad de ser seleccionadas, por lo que deben tenerse los elementos necesarios para asegurar que así sea si el reclutamiento no es aleatorio; es necesario que el equipo de investigación al menos mencione el mecanismo por el cual no se favorecerá a un grupo particular de personas. El grupo de investigadores debe reflexionar sobre la forma en la que se realizará la solicitud del consentimiento informado, especialmente la manera como se favorecerá la comprensión de los objetivos del proyecto, evitando, al mismo tiempo, extralimitarse al querer influir en los candidatos en su toma

de decisión. Es importante, que se proporcione a los candidatos el suficiente tiempo para que puedan tomar una decisión consciente sobre su participación o declinación. Adicionalmente, se debe reflexionar si se están otorgando las suficientes protecciones a individuos con autonomía disminuida. Se considera que los médicos tratantes que sean a la vez los investigadores deben evitar estar involucrados en el proceso de consentimiento informado para evitar “influencias indebidas”, dado que los pacientes pueden encontrar difícil negarse a cualquier solicitud que les haga su médico.<sup>12</sup>

#### Diseño de investigación

No obstante que los métodos que se decidan utilizar a lo largo de la investigación sean, en un inicio, científicamente válidos, vale la pena que el investigador se cuestione si el diseño planteado permitirá contestar la pregunta de investigación, si se requiere un diseño experimental o un diseño observacional, siendo esta opción de primera elección cuando exista falta de información que justifique un ensayo clínico, o si el tiempo de seguimiento será suficiente para observar el desenlace.

De no contar con instrumentos válidos o estandarizados, se considera que no es ético emplearlos porque la información obtenida a partir de los mismos invalidará los resultados de la investigación; esta recomendación aplica específicamente cuando el equipo de investigación es consciente de la falta de robustez de los resultados esperados.

En las investigaciones observacionales en las que se realicen pruebas diagnósticas es inaceptable que se deje sin tratamiento a participantes que fueron identificados con una condición que requiere tratamiento. Asimismo, en los estudios experimentales, el equipo de investigación deberá asegurarse que los participantes que ingresen al estudio no estén perdiendo la oportunidad de ser tratados competentemente al formar parte de la investigación, que el comparador que se elija sea el tratamiento recomendado, o bien, que la comparación con placebo esté plenamente justificada.

Además, será necesario explicar claramente las válvulas se seguridad para identificar y tratar oportunamente los riesgos o daños que pudiera sufrir un participante. Todos los eventos adversos deben ser reportados a la institución que avala el proyecto, así como al patrocinador, de contar con él. El mecanis-

mo de reporte de eventos adversos debe quedar establecido en el protocolo, en especial los graves.

#### Plan de análisis estadístico

Si los resultados de una investigación se analizan inadecuadamente, toda la investigación puede verse invalidada. Un análisis estadístico inadecuado puede resultar en médicos tomando decisiones terapéuticas que perjudiquen la salud de pacientes. Independientemente de si los errores se cometan no intencionalmente por falta de conocimiento o si intencionalmente de comete fraude con los datos, las consecuencias pueden ser graves. Este apartado debe redactarse con cuidado y responsabilidad, abarcando no solamente las pruebas que se van a utilizar, sino la forma de analizar los datos faltantes, así como las variables por las cuales se estratificará o ajustará el análisis. De igual manera, en estudios experimentales, los resultados del análisis por intención a tratar y del análisis por protocolo diferirán, por lo que deberá hacerse el compromiso de efectuar ambos.

#### Aspectos éticos

Para este momento pareciera innecesario incluir un apartado de aspectos éticos dado que a lo largo del protocolo se ha considerado la parte ética, no obstante, en esta sección del protocolo hay cuestiones específicas que deben ser incluidas. El grado de riesgo de la investigación es una de ellas. Si se tiene duda sobre el grado de riesgo de una investigación debe consultarse el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, donde se encuentra una lista si bien completa más no exhaustiva, de lo que se considera una investigación sin riesgo, de riesgo mínimo y riesgo mayor que el mínimo.<sup>6</sup> En lugar de afirmar que se cumplirá con lo estipulado en los documentos regulatorios, tal como ya fue comentado en un artículo que se publicó en esta misma revista,<sup>5</sup> lo relevante es la explicación del cómo y el porqué.

Sabemos que una investigación es ética cuando es valiosa, es válida en términos científicos, la selección de los sujetos es justa, el balance riesgo-beneficio es adecuado, se somete a revisión independiente, cuando se realiza un proceso de consentimiento informado válido y se respeta tanto a los potenciales participantes como a los sujetos que ya fueron incluidos en la investigación.<sup>4</sup> Con el fin de no ser redundantes al duplicar información encontrada en

otras partes del protocolo, se sugiere hacer referencia al lugar del protocolo donde puede verificarse el cumplimiento de cada uno de estos puntos. Por ejemplo, en cuanto a la validez científica podrá hacerse referencia al cálculo de tamaño de muestra en cierta página; o la selección justa de los sujetos puede hacer referencia a los criterios de selección, mencionando que las características que hacen elegible a un sujeto están relacionadas con razones científicas y de protección a los participantes y no con razones de discriminación o disponibilidad de estos.

El ejercicio del balance riesgo-beneficio debe realizarse contrastando los potenciales beneficios y riesgos que puedan presentarse. Esta ponderación entre riesgos y beneficios debe incluir solamente los beneficios directos y relacionados con la investigación, no los beneficios indirectos o beneficio no relacionados con la investigación. Debe también plantearse los mecanismos por los cuales se maximizarán los beneficios y se minimizarán los riesgos.

La principal razón por la cual se realiza investigación es para generar conocimiento que sea generalizable, por lo que una actividad obligatoria es la diseminación del conocimiento obtenido a partir las investigaciones. Solo si la sociedad ganará conocimiento, lo que requiere que se compartan los resultados, ya sean positivos o negativos, puede justificarse la exposición a riesgos de sujetos humanos de investigación. Por lo anterior, debe incluirse un plan de publicación de los resultados. Adicional a la publicación de los resultados, es indispensable que se incluya el plan de publicar el protocolo en una base de datos pública, antes de la inclusión del primer participante como lo indica la Declaración de Helsinki.<sup>2</sup>

No debe olvidarse explicar suficientemente la manera en que se protegerán los datos personales de los participantes.

Finalmente, cualquier conflicto de intereses debe ser declarado, especialmente los económicos. No obstante, el investigador debe ser honesto consigo mismo

e identificar otros intereses personales que pudieran limitar su objetividad en la conducción y análisis de los resultados y asegurarse de que sus intereses personales no limiten su capacidad de ser objetivos.

En este artículo no se profundiza en las preguntas que los investigadores debieran hacerse al redactar el formulario de consentimiento informado, sin embargo, en el artículo previo<sup>5</sup> se describe con detalle los componentes de la carta.

## Referencias

Es importante que las referencias que se incluyan en el protocolo estén actualizadas: lo que consideramos verdad en un momento, puede no serlo al siguiente día, de ahí la importancia de incluir las referencias más actualizadas en la materia de estudio. Adicionalmente, nos ayuda a asegurarnos que no se ha contestado recientemente nuestra pregunta de investigación. A menudo sucede que algunos autores con tal de tener más publicaciones envían a las revistas los resultados de una investigación fraccionados en varios manuscritos o publican los resultados de un estudio como preliminares y al agregar más participantes envían de nuevo a publicación el mismo estudio.

## Conclusiones

La presente propuesta de lista de cotejo para el cumplimiento de los aspectos éticos de la investigación clínica debe ser considerada como una herramienta que guíe al investigador acerca de los puntos que debe considerar al escribir su propuesta de investigación. Sin embargo, cada investigador deberá ser consciente que aún cuando se hayan cumplido con todos los puntos mencionados, es posible que la propuesta incumpla con los principios bioéticos básicos.

No obstante, consideramos que el uso de esta guía puede incrementar las probabilidades de generar una propuesta valiosa que considere en cada parte del proyecto los aspectos éticos necesarios para realizar una investigación útil.

---

## Referencias

1. Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. J Am Coll Dent. 2014;81(3):4-13.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Finlandia: World Medical Association; 2013.

3. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas/Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2016.
4. Emanuel EJ, Wendler D, Grady. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000;283(20):2701-2711. DOI: 10.1001/jama.283.20.2701
5. Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación VIII. La ética de la investigación en seres humanos. Rev Alerg Mex. 2019;66(1):115-122. DOI: 10.29262/ram.v66i1.594
6. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: Diario Oficial de la Federación; 1983.
7. Vanderpool HY (editor). The ethics of research involving human subjects. EE. UU.: Frederick MD: University Publishing Group; 1996.
8. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez M, Roy-Garcia IA, Palacios-Cruz L. De vuelta a la clínica: sin justificación no existe pregunta de investigación que valga. Gac Med Mex. 2019;155:168-175. DOI: 10.24875/GMM.19004942
9. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. N Engl J Med. 1987;317(3):141-145. DOI: 10.1056/NEJM198707163170304
10. Arias-Gómez J, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación III: la población de estudio. Rev Alerg Mex. 2016;63(2):201-206.
11. Flores-Ruiz E, Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MA. El protocolo de investigación VI: cómo elegir la prueba estadística adecuada. Estadística inferencial. Rev Alerg Mex. 2017; 64(3):364-370. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v64n3/2448-9190-ram-64-03-0364.pdf>
12. Abadie R. To enroll or not to enroll? a researcher struggles with the decision to involve study participants in a clinical trial that could save their lives. Narrat Inq Bioeth. 2017;7(1):71-77. DOI: 10.1353/nib.2017.0019