

INSTRUCCIONES

Manual de procedimientos del Comité de Ética de la Investigación en una institución hospitalaria: una propuesta indispensable

Procedures manual from the Ethics Committee of Investigation in a hospital institution: an indispensable proposal

Dra. Tatiana Marañón Cardonne, Dr. Ivan Delgado Suárez, Lic. Llilian Vaillant Lora y Lic. Yaité Zaldívar Rosales

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Los comités de ética de la investigación son los encargados del proceso de revisión y evaluación de las investigaciones en general y de la vigilancia y control del cumplimiento de los principios éticos. A tales efectos, se diseñó un manual de procedimientos para el Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, sobre la base de normativas nacionales e internacionales actualizadas, con vistas a establecer una metodología a seguir en los diferentes procesos que ejecuta dicho Comité. Para su elaboración se cumplieron 3 etapas que incluyeron: revisión documental, discusión grupal y consulta a expertos, en ese orden. Se estructuró teniendo en cuenta primeramente una serie de contenidos de orden general y luego se establecieron los diferentes procedimientos que rigen su funcionamiento. Su implementación contribuyó decisivamente a la recertificación del hospital en buenas prácticas clínicas.

Palabras clave: manual de procedimiento, ética en investigación, comité de ética, institución hospitalaria.

ABSTRACT

Ethics committees for investigation are those in charge of the review and evaluation processes of investigations in general and of the surveillance and control of ethical principles fulfillment. To such effects the procedures manual for the Ethics Committee of investigation from "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba, was designed on the base of updated national and international regulations, aimed at establishing a follow up methodology in the different processes that this Committee carries out. For its elaboration 3 stages were accomplished such as: documental review, group discussion and experts consultations, in that order. It was structured taking into account first, a series of general contents and then, different procedures that lead its operation were established. Its implementation contributed decisively to the hospital recertification in good clinical practices.

Key words: procedures manual, ethics in investigation, ethics committee, hospital institution.

INTRODUCCIÓN

Los modelos éticos y científicos para llevar a cabo la investigación biomédica en seres humanos, han sido desarrollados y establecidos en guías o normas internacionales como la Declaración de Helsinki, las *Guías éticas internacionales para investigación biomédica*, que incluye a humanos, y las *Guías para buenas prácticas clínicas*. El cumplimiento de estas ayuda a asegurar que se promuevan la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en la investigación, y que los resultados de los estudios realizados sean creíbles. Por otra parte, intentan facilitar y apoyar la revisión ética en todos los países del mundo y están basadas en un examen minucioso de los requerimientos y en una evaluación ética de las prácticas existentes.

Las implicaciones éticas de la investigación científica están ampliamente documentadas en la historia de la humanidad. Desde la ocurrencia de los atroces experimentos con humanos en el contexto de la Segunda Guerra Mundial, en los cuales estuvieron implicados no pocos médicos y científicos, la humanidad, o al menos una parte de ella, comprendió la necesidad de regular éticamente la investigación científica, de manera que salvar la condición humana en el contexto de la investigación médica se convirtió en objetivo crucial de los científicos, siempre fomentando la experimentación y protegiendo los derechos de las personas expuestas a la investigación.¹

Como parte de los intentos de regular la investigación en seres humanos, la comunidad científica elaboró diferentes códigos de ética que pretenden legitimar los derechos de las personas o sujetos de investigación. Estos códigos han evolucionado con los años, y si bien la mayoría de ellos se han originado en el campo de las ciencias médicas y de la salud, actualmente existe una conciencia universal de que toda investigación científica debe respetar la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales.²

La existencia de estos códigos y su conocimiento no garantizan la regulación ética de la investigación científica *per se*. Si bien estos trazan pautas generales a seguir, su puesta en práctica debe estar respaldada por legislaciones nacionales y por estructuras institucionales que se responsabilicen con su aplicación y supervisión.^{1,3} Los comités de ética de la investigación (CEI) son ejemplo de esas estructuras, en espacios como las universidades, institutos, empresas y entidades, donde se promueve la investigación científica, así como también se forman y desarrollan futuros investigadores.

Actualmente, en las instituciones de salud cubanas, los CEI son básicamente los encargados del proceso de revisión y evaluación de la validez ética de los proyectos de investigación, protocolos de ensayos clínicos, investigaciones en general y publicaciones; sin embargo, al inicio estas funciones eran principalmente competencia de las comisiones de ética médica^{1,4} y posteriormente fueron compartidas con los comités de ética de la investigación científica que se crearon en aquellos centros que, por la magnitud y características de sus investigaciones, así lo requerían.⁵ Finalmente, llegaron a ser misión casi exclusiva de los CEI a partir del 2009, con la reorganización de las comisiones de ética médica, al centrarse estas en la educación ético-moral de los profesionales, aunque sin descuidar el cumplimiento de los principios éticos previstos para las investigaciones, los eventos científicos y las publicaciones que se desarrollan a ese nivel.⁶

De acuerdo con esa política nacional, a finales de la década de 1990 se creó en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" el Comité de Ética de la

Investigación Científica. El trabajo investigativo en la institución ha tenido un avance significativo en los últimos años y muestra de ello es el otorgamiento en 2008 de la condición de Entidad de Ciencia, Tecnología e Innovación y en 2010 la de Institución Auspiciadora de la Academia de Ciencias de Cuba; igualmente, en 2011 fue certificada en buenas prácticas clínicas por la Agencia Reguladora Cubana y ratificada en 2015.

Durante 2014, luego de la actualización de sus funciones y de la renovación de sus miembros, se nombró el Comité de Ética de la Investigación que había sido oficialmente nombrado en 2012 (Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Resolución No. 217/2014 de actualización del Comité de Ética de la Investigación. Santiago de Cuba, 2014); (Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Resolución No. 239/2012 de Reestructuración del Comité de Ética de la Investigación. Santiago de Cuba, 2012).

Esto demandó, por parte del CEI, la actualización y sistematización de sus procedimientos de trabajo con el objetivo de perfeccionar sus funciones. Un óptimo trabajo del CEI como órgano asesor y consultivo, debe redundar positivamente en el diseño y ejecución de investigaciones, de ahí la importancia de hacer cada vez más coordinada y sistemática su labor.

La necesidad práctica de un manual de procedimientos del CEI y teniendo en cuenta los resultados alcanzados en inspecciones del Ministerio de Salud Pública (MINSAP), por parte del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) y la Agencia Reguladora Cubana (CECMED) que, en sentido general, destacaron la necesidad de perfeccionar el funcionamiento del CEI y sus procedimientos, condujeron a trazarse una estrategia de trabajo en esa dirección que consistió en la actualización y reelaboración del manual de procedimientos para el Comité de Ética de la Investigación.

El objetivo de este trabajo es mostrar el diseño de un manual de procedimientos para el Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba.

DISEÑO METODOLÓGICO

Para diseñar dicho manual se cumplieron una serie de etapas en el período comprendido entre octubre de 2013 hasta igual mes de 2014 y los métodos utilizados fueron los siguientes:

- Primera etapa (de revisión documental): se realizó una búsqueda de las resoluciones del MINSAP relacionadas con el desempeño de los comités de ética de la investigación en salud,^{5,7} las cuales contienen orientaciones generales para su funcionamiento. Además, se revisaron documentos normativos sobre este tema, tanto nacionales como internacionales,⁸⁻¹² tomados como referencia para la actualización y reelaboración de dicho manual, además de los documentos propios del CEI.
- Segunda etapa (de discusión grupal): a partir de la documentación revisada se elaboró una primera propuesta que fue analizada por cada uno de los miembros y las sugerencias fueron debatidas entre todos; asimismo, se precisaron los detalles y los nuevos elementos incorporados fueron aprobados por el voto mayoritario de los miembros.

- Tercera etapa (de consulta a expertos): para esto se tuvo en cuenta la experiencia acumulada de cada uno de los miembros del CEI, desde su constitución hasta la fecha; igualmente, se realizaron consultas a expertos en el tema, especialistas en aspectos éticos o legales y en metodologías específicas. También se consultaron otros manuales elaborados, que aunque fueron confeccionados en otro contexto, sirvieron de guía para este proceso.¹³⁻¹⁵ A partir de estos aspectos se precisaron nuevamente los detalles y se incorporaron otros elementos. Finalmente, quedó aprobado el manual de procedimientos por el voto mayoritario de todos los miembros.

En un primer momento se confeccionó un listado con las posibles personas a cumplir los requisitos para ser expertos en la materia a trabajar, se contactó con ellos y se les explicaron los objetivos del trabajo y los resultados que se deseaban obtener, así como la solicitud de manera individualizada para su participación en el panel, para lo cual fueron evaluados varios criterios, a saber: profesión, años de experiencia, categoría docente, vínculo con la actividad y actividades de superación relacionadas con el tema a tratar.

El panel quedó conformado por 11 expertos de procedencia nacional, según los objetivos de la investigación y teniendo en cuenta los criterios de selección señalados anteriormente. Luego, los investigadores procedieron a la elaboración del instrumento, en este caso del cuestionario, que fue consultado por los miembros del panel, según la experiencia práctica y las evidencias de investigación. Se seleccionaron los tipos de preguntas, de manera que las respuestas fueran precisas y cuantificables, relacionadas con los aspectos del manual a valorar, el cual se adjuntó al cuestionario para su revisión. La vía de consulta fue el correo electrónico.

Se realizaron 3 rondas de consulta para lograr el consenso. En la primera, junto al cuestionario, se adjuntó un documento aclaratorio con los objetivos de este método, algunos aspectos del tema a tratar, los plazos de la respuesta y la garantía del anonimato; en la segunda, cada experto recibió de nuevo el cuestionario con sus respuestas y el resultado del procesamiento estadístico de las respuestas del grupo en la primera ronda, a la vez que se solicitó reevaluar sus valoraciones, tomando en consideración las opiniones del resto y argumentaran en caso de un cambio de opinión; la tercera tuvo como objetivo aumentar la convergencia de las opiniones, para lograr así el consenso sobre la propuesta del manual para validarlo.

Luego de cada ronda de preguntas, los resultados del análisis estadístico de la respuesta grupal anterior y su cuestionario se le entregaron al experto. Los resultados de las diferentes rondas fueron procesados estadísticamente de manera sucesiva, para lo cual se utilizó la media como medida de tendencia central.

Una vez validado el manual, por consenso de expertos, fue presentado ante el Consejo Científico y, por acuerdo, quedó aprobada su implementación, de manera que formó parte del sistema documental que contribuyó decisivamente a la recertificación del Comité de Ética de la Investigación en buenas prácticas clínicas, en marzo de 2015.

ESTRUCTURA DEL MANUAL

El manual de procedimientos para el CEI se elaboró, basado en la experiencia local, nacional e internacional de la ética en la investigación en salud. Este permitió establecer una metodología a seguir en los diferentes procesos que ejecuta el CEI, lo cual contribuyó al desarrollo de la calidad y consistencia en la evaluación ética de la investigación biomédica. Este quedó estructurado de la manera siguiente:

1. Objetivos
2. Definiciones
3. Introducción
 - Objetivos generales del CEI
 - Principios rectores del CEI para la protección de los derechos y el bienestar de los pacientes en investigación
4. Política
5. Alcance
6. Marco legal
7. Descripción general de las actividades de funcionamiento interno
8. Responsabilidades
9. Constitución del CEI
 - 9.1. Sistema de designación de los miembros
 - 9.2. Requisitos de los miembros
 - 9.3. Sistema de renovación de los miembros
 - 9.4. Condiciones del nombramiento
 - 9.5. Educación para los miembros del CEI
 - 9.6. Consultores independientes
 - 9.7. Conflicto de intereses
 - 9.8. Confidencialidad
 - 9.9. Requisitos de *quorum*
 - 9.10. Funciones y responsabilidades del presidente, vicepresidente, secretario y miembros
 - 9.10.1. Funciones del presidente
 - 9.10.2. Funciones y responsabilidades del vicepresidente
 - 9.10.3. Funciones del secretario
 - 9.10.4. Funciones y responsabilidades de los miembros
 - 9.10.5. Responsabilidades
 - 9.10.5.1. Responsabilidades del presidente
 - 9.10.5.2. Responsabilidades del secretario

- 9.11. Requisitos para mantenerse en el cargo
- 9.12. Recursos para el funcionamiento del CEI
- 9.13. Relaciones
 - 9.13.1. Con investigadores
 - 9.13.2. Con el promotor
 - 9.13.3. Con la autoridad reguladora
 - 9.13.4. Con otros comités o jefaturas de departamento
- 10. Presentación de las solicitudes
 - 10.1. Requisitos de solicitud
 - 10.2. Requisitos de documentación
- 11. Reuniones
- 12. Elementos de revisión
 - 12.1. Evaluación de protocolos
 - 12.2. Evaluación de estudios poscomercialización
 - 12.3. Evaluación de proyectos de investigación
 - 12.4. Evaluaciones expeditas
- 13. Toma de decisiones
- 14. Comunicación de una decisión
- 15. Seguimiento
 - 15.1 Requisitos para el seguimiento
- 16. Documentación y archivo
- 17. Revisión y modificación de los procedimientos
- 18. Requisitos de documentación
- 19. Bibliografía
- 20. Anexos
 - Anexo 1. Para la resolución de nombramiento
 - Anexo 2. Modelo para el resumen de *curriculum vitae* para los miembros del CEI
 - Anexo 3. Modelo de solicitudes
 - Anexo 4. Lista de chequeo de documentos a recepcionar
 - Anexo 5. Convocatoria a reunión
 - Anexo 6. Modelo de evaluación/revisión de las solicitudes
 - Anexo 7. Acta de aprobación
 - Anexo 8. Cronograma de visitas de seguimiento del CEI y contactos con los investigadores responsables
 - Anexo 9. Modelo de informe de seguimiento

- Anexo 10. Registro para el control de la documentación
- Anexo 11. Registro para el control de la documentación externa
- Anexo 12. Registro para el control de actividades
- Anexo 13. Registro para el control de solicitudes al CEIC
- Anexo 14. Programación de las actividades de capacitación

COMENTARIOS

La actualización y reelaboración del manual de procedimientos del CEI estuvo contextualizado en la preparación de la institución para la recertificación en buenas prácticas clínicas por la Agencia Reguladora Cubana. Para la actualización y reelaboración de este documento se partió de lo establecido en las resoluciones del Ministerio de Salud Pública^{5,7} y la regulación sobre buenas prácticas clínicas en Cuba.⁸

Igualmente, se tuvieron en cuenta los requisitos establecidos en el manual de procedimientos para la preparación de las instituciones en buenas prácticas clínicas del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos y se incorporaron, además, elementos determinados en normas internacionales.⁹⁻¹²

Por otra parte, establece una metodología uniforme a seguir en los diferentes procesos que lleva a cabo el CEI en la institución, según lo establecido en la Declaración de Helsinki y las *Guías para buenas prácticas clínicas*. En el manual se precisa el marco legal que sustenta el trabajo del CEI y las referencias éticas, pautas o normativas internacionales que guiarán su quehacer.

De manera general, se describen las actividades de funcionamiento interno y se establecen las responsabilidades del CEI que están relacionadas con los aspectos siguientes: evaluar las investigaciones propuestas antes de su inicio; asegurar la evaluación regular de la ética de los estudios en desarrollo que recibieron una decisión positiva; actuar en completo interés de los participantes potenciales en la investigación y de las comunidades involucradas, considerando los intereses y las necesidades de los investigadores, así como los requerimientos de la agencia reguladora y las leyes aplicables.

En los procedimientos relativos a la constitución del CEI en el sistema de designación de los miembros, se establecen los requisitos de posibles candidatos y la manera de hacer el nombramiento. Primero se determina entre los propuestos a miembros, que no formaron parte finalmente de los miembros regulares del CEI, si se mantienen como suplentes o alternativos, los cuales pasarán a formar parte de este por el sistema de renovación en sustitución o en caso de ausencia, dimisión y descalificación. Se establece la responsabilidad de los consultores independientes, cuando se requiera del asesoramiento de personas expertas, que junto con los miembros revisores de los protocolos, aportarán sus experiencias para evaluar adecuadamente un estudio.

Igualmente, la superación y capacitación de los miembros del CEI en el tema de ética de la investigación aparece reflejado como se establece. Para esto se prevé la organización de talleres, cursos, conferencias o seminarios y la divulgación de materiales afines. Resulta oportuno precisar que en cada reunión ordinaria se

impartirá un tema docente según lo establece el plan de superación anual, determinado por el presidente y la acreditación de cursos para comités de ética que recibirán los miembros cada cierto tiempo, lo cual garantizará que los nuevos miembros lo reciban en el momento programado en el plan de superación o en otro período según las circunstancias. Inicialmente, los nuevos miembros se orientarán con respecto a ello a través del manual de procedimientos y materiales de consulta, ya sean impresos o en formato electrónico. En el plan de superación existirá de forma implícita un programa anual de superación de los nuevos miembros y uno de superación continua para todos los miembros.

En el manual se precisan las relaciones del CEI con la dirección de la institución, con el investigador promotor del estudio, con la agencia reguladora y con otros CEI, jefaturas o departamentos, lo cual organiza y dinamiza el funcionamiento del Comité; incluye, además, una serie de procedimientos relacionados con solicitudes, elementos para las revisiones y evaluaciones, toma y comunicación de decisiones, así como seguimiento de los estudios y procedimientos relativos a las reuniones de dicho Comité.

Por último, se establecen normas relacionadas con el archivo de documentos relevantes, donde se destaca que el CEI debe guardar procedimientos escritos, lista de miembros, lista de ocupaciones/afiliaciones de los miembros, documentos enviados, actas de reuniones y correspondencia hasta 5 años después de finalizada una investigación, de manera que estarán disponibles ante la petición de las autoridades reguladoras; asimismo, dispondrá de un registro tanto de la documentación generada por el propio CEI como de la externa recibida y se crean los pasos para la revisión y modificación de dichos procedimientos.

Este instrumento, diseñado sobre la base de normativas nacionales e internacionales actualizadas, para establecer una metodología a seguir en los diferentes procesos que ejecuta el CEI, contribuye al desarrollo de la calidad y la consistencia en la evaluación ética de la investigación biomédica, a la vez que orienta el quehacer del CEI.

Por otra parte, permite estandarizar los procedimientos que comprenden la gestión de la evaluación y el seguimiento de una investigación en seres humanos, y sirve como medio de integración y orientación para los miembros de nuevo ingreso, con su incorporación a las actividades correspondientes.

Finalmente, ayuda a promover un mejor desempeño de los miembros del CEI, con una actuación concertada del equipo de trabajo y la armonización de diversos intereses, además de que es una salvaguarda para los errores y asegura transparencia frente a las auditorías e inspecciones. La implementación de este manual contribuyó decisivamente a la recertificación del hospital en buenas prácticas clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echemendía Tocabens B. La regulación ética de las investigaciones biomédicas y los comités de ética de la investigación. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2014 [citado 6 May 2016];52(1): 120-42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000100011
2. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París: UNESCO; 2005 [citado 6 May 2016]. Disponible en: http://www.bioeticanet.info/documentos/DecUBio_DHesp06.pdf

3. Reglamento Interno del Comité de Ética en Intervención Social de Gipúzcoa. Diputación Foral de Gipúzcoa. País Vasco: Departamento de Política Social; 2008.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 138/2009. La Habana: MINSAP; 2009.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Instrucción VADI No. 4/2000. La Habana: MINSAP; 2000 [citado 6 May 2016]. Disponible en: http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Inst_MINSAP-04-00.pdf
6. Echemendía Tocabens B, Suárez Pita M, Suárez Medina R, Cuéllar Luna L, Gutiérrez Soto T. Reglamento interno del Comité de Ética de la Investigación en Salud, un instrumento para el mejoramiento del desempeño. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2013 [citado 6 May 2016]; 51(3): 355-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032013000300014
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial No. 40/2014. La Habana: MINSAP; 2014.
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Directrices sobre buenas prácticas clínicas en Cuba. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. La Habana: MINSAP; 2000.
9. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Manual de procedimientos para la preparación de sitios clínicos en buenas prácticas clínicas. La Habana: MINSAP; 2013.
10. Organización Panamericana de la Salud. IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica; 2005 [citado 6 May 2016]. Disponible en: http://www.alifar.org/useruploads/documents/post/48_iv_conferencia_conclusiones_y_recomendac/iv_conferencia_conclusiones_y_recomend2013_04_15_01_25_05.pdf
11. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) adopts consolidated Guideline on Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. Int Dig Health Legis. 1997 [citado 6 May 2016]; 48:23-4. Disponible en: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf
12. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: CIOMS; 2002 [citado 6 May 2016]. Disponible en: <http://www.fercap-sidcer.org/publications/pdf/201202/FERCAP-18-CIOMS%20Ethical%20Guidelines.pdf>
13. Fernández Milla L. Guías operacionales para un comité ético científico. Santiago de Chile; 2004 [citado 6 May 2016]. Disponible en: <https://cinbiocli.files.wordpress.com/2013/01/normas-y-procedimientos-del-comite-de-etica-hrujmcyb.pdf>

14. Normas y Procedimientos del Comité de Bioética de Investigaciones en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez. Santiago, República Dominicana [citado 6 May 2016]. Disponible en: <https://cinbiocli.files.wordpress.com/2013/01/normas-y-procedimientos-del-comite-de-etica-hrujmcyb.pdf>
15. Manual de procedimientos Comité de Ética en Investigación. México, DF: Instituto Nacional de Ciencias Médicas de Salvador Subirán; 2013 [citado 6 May 2016]. Disponible en: www.innsz.mx/descargas/investigacion/ManualProcEspanol1.pdf

Recibido: Recibido: 11 de febrero de 2017.

Aprobado: 25 de agosto de 2017.

Tatiana Marañón Cardonne. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: tatiana@hospclin.scu.sld.cu