



Requisitos de la Investigación en seres humanos: Análisis de la Regulación Mexicana y las Pautas Éticas Internacionales

Autora: Sandra L Carrizosa Guzmán, colaboradora independiente del Instituto Nacional de Medicina Genómica, INMEGEN.

Revisores: Garbiñe Saruwatari Zavala, INMEGEN y Ricardo Benjamín Olvera-Acosta, INMEGEN¹

Nota: Aunque este documento contiene información de naturaleza legal, ha sido desarrollado únicamente con fines informativos y no constituye asesoramiento legal ni opiniones sobre las regulaciones o directrices presentadas para casos particulares. Además, debido a que se emiten nuevas leyes, regulaciones y directrices de manera continua, se recomienda verificar que la legislación referida

¹ Acerca del equipo de redacción y revisión:

- **Sandra L Carrizosa Guzmán** es abogada mexicana, con especialidad en Derecho Constitucional y una Maestría en Derecho por la Universidad Nacional Autónoma de México, así como una Maestría en Políticas Públicas y Administración por la *London School of Economics and Political Science*. Tiene una amplia trayectoria como consultora en derechos humanos y sociales, y cuenta con sólida experiencia en regulación de salud a nivel nacional e internacional.
- **Garbiñe Saruwatari Zavala** es Jefa del Departamento de Estudios Jurídicos, Éticos y Sociales y Presidente del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Medicina Genómica en México. Licenciada en Derecho por la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México. Maestra en Bioética por la Universidad Nacional de Cuyo en Mendoza, Argentina. Doctora en Cultura de Derechos Humanos por el Centro Universitario Columbia en México. Asimismo, es Candidata en el Sistema Nacional de Investigadores e Investigadora "C" en Ciencias Médicas del Sistema de Investigadores de la Secretaría de Salud.
- **Ricardo Benjamín Olvera Acosta** es Subdirector de Análisis de Expresión en el Instituto Nacional de Medicina Genómica. Ingeniero en Computación por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, actualmente cursa la Maestría en Dirección e Ingeniería de Software en la Universidad Tecnológica Latinoamericana en Línea.



continúa vigente con posterioridad a la
emisión de este documento.

I. Índice

I. Índice.....	2
II. Introducción.....	2
III. Promoción del avance de la ciencia con respeto a la dignidad humana.....	4
IV. Realización de un adecuado proceso para obtener el consentimiento libre e informado de las personas que participan en la investigación.....	6
V. Adecuada valoración de riesgos y beneficios.....	16
VI. Uso de placebos.....	19
VII. Garantía de privacidad y confidencialidad.....	20
VIII. Evaluación ética de la investigación por parte de comités independientes e interdisciplinarios.....	23
IX. Compensación por daños relacionados con la investigación.....	27
Finalmente, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos establece que las personas tienen derecho a la reparación equitativa de los daños causados por "causa directa y determinante" de alguna intervención en su genoma, de conformidad con el derecho internacional y el marco nacional de cada país.....	29
X. Conclusión.....	29
XI. Bibliografía.....	30

II. Introducción

La protección de las personas que participan en la investigación biomédica como sujetos de investigación es uno de los objetivos centrales del desarrollo de la regulación en investigación para la salud. En efecto, un alto porcentaje de la normatividad nacional e internacional se centra alrededor de garantizar el respeto a los derechos humanos de los sujetos de investigación y evitar una serie de conductas anti-éticas e



ilegales de las cuales se tienen amplios registros históricos y académicos.²

A pesar de que los principios éticos que fundamentan la investigación en la que participan seres humanos han sido ampliamente divulgados, existen recursos limitados que correlacionen los dichos mandatos éticos con la legislación nacional mexicana y el amplio cúmulo de la regulación internacional en la materia. Considere, por ejemplo, que la compilación más amplia sobre los estándares internacionales de investigación en seres humanos ha identificado más de 1000 leyes, regulaciones y guías en 131 países.³ Por su parte, los requerimientos legales en México se encuentran dispersos en múltiples regulaciones distribuidas en tratados, leyes, reglamentos, normas oficiales y guías emitidas por los organismos reguladores a nivel nacional.

En ese sentido, este documento tiene como objetivo ser una guía práctica para que los investigadores puedan conocer y diferenciar los instrumentos normativos que sustentan los principios de protección de las personas que participan como sujetos en la investigación, con miras a promover un mayor apego a los principios éticos y legales en el diseño e implementación de protocolos de investigación. Por el contrario, este documento no tiene el propósito de fungir como una guía exhaustiva, ya que, siguiendo los propios parámetros en esta materia, promovemos que cada protocolo de investigación se someta a un análisis individual y a la correspondiente aprobación por parte de un comité de ética en investigación. No obstante, reconocemos que las guías para navegar los instrumentos normativos brindan un referente útil para los investigadores y encargados de valorar cada protocolo.

Los principios éticos y legales presentados son los estándares más comunes en instrumentos legales nacionales e internacionales. Cada sección incluye leyes, regulaciones secundarias y directrices internacionales para cada principio. Aunque no todas las directrices internacionales que se han incluido son legalmente obligatorias, se

² Por ejemplo la experimentación Nazi realizada durante la Segunda Guerra Mundial; los experimentos estadounidenses en Guatemala en el que se inocularon sujetos de investigación con sífilis y gonorrea (1946-1948) o el estudio Tuskegee sobre sífilis en el que se negó el acceso al tratamiento a hombres afrodescendientes aún después de que la penicilina estaba disponible como tratamiento efectivo (1932-1972).

³ Nos referimos a la Compilación internacional de normas de investigación en seres humanos (edición 2021). Este documento ha sido compilado por diversas autoridades del gobierno de los Estados Unidos de América -la Oficina de Protecciones para la Investigación Humana (OHRP por sus siglas en inglés) la Oficina del Subsecretario de Salud (OASH por sus siglas en inglés) y Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS por sus siglas en inglés) – y cuenta con el aval de la Organización Panamericana de la Salud.



reconoce su importancia ya que la propia legislación nacional exige seguir los estándares internacionales *universalmente aceptados*.

Con miras a presentar la información de manera sucinta procedemos a enlistar siete de los aspectos más relevantes de los requerimientos éticos y legales que deben cumplirse en las investigaciones en las que participan seres humanos.

III. Promoción del avance de la ciencia con respeto a la dignidad humana

La constitución mexicana establece que la protección de la salud es un derecho humano. A su vez, la Ley General de Salud – en adelante LGS – señala que el derecho a la protección de la salud tiene como una de sus finalidades el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud. Esta misma legislación, incluye un apartado especial sobre investigación para la salud en el que se establecen claras referencias a la protección de los sujetos de investigación. Estos principios son reproducidos en el Reglamento de la LGS en Materia de Investigación para la Salud –en adelante RegLGSIS. En específico, el RegLGSIS establece una obligación de protección a las personas que son sujetos del estudio al requerir “...*el respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.*”

Por su parte, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos – en adelante NOM-012-SSA3-2012– define a la investigación para la salud en seres humanos como “...*aquella en la que el ser humano es sujeto de investigación y que se desarrolla con el único propósito de realizar aportaciones científicas y tecnológicas, para obtener nuevos conocimientos en materia de salud.*” Aunado a ello, esta regulación establece que la Secretaría de Salud debe corroborar la prevalencia del respeto a la dignidad de los sujetos de investigación, su bienestar e integridad física, así como la protección de sus derechos, incluido el derecho a la protección de la salud.

Por otra parte, debemos destacar que han sido los instrumentos internacionales los que en primera instancia recogieron la necesidad de proteger la dignidad de las personas que participan como sujetos de investigación e hicieron énfasis en la importancia de anteponer su dignidad al desarrollo científico. En efecto, la Declaración de Helsinki,



señala que “...*aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de las personas que participan en la investigación.*” Por su parte, las Pautas CIOMS-OMS, hacen referencia a la solidez científica de la información obtenida de la investigación y su valor social, aunque también refieren que éstos propósitos no pueden “*legitimar que los participantes en el estudio o las comunidades anfitrionas sean sometidos a maltratos o injusticias.*”

En el mismo sentido, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, establece como uno de sus objetivos promover la necesidad de que la investigación científica se realice en el marco de principios éticos, entre ellos, el respeto a la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales. Al igual que otros instrumentos, exige la prevalencia de los intereses y el bienestar de las personas sobre el interés exclusivo de la ciencia o la sociedad. Asimismo, requiere que la comunidad que aplica el conocimiento científico a la práctica médica considere la vulnerabilidad humana y reconozca que la integridad de las personas y comunidades que se encuentran en alguna situación vulnerable debe ser protegida.

Adicionalmente, el Informe Belmont brinda detalles sobre el concepto de respeto por las personas. Este instrumento establece que el respetar a las personas incluye dos premisas. La primera referente a tratarlas como *agentes autónomos*. La segunda que considera *protecciones adicionales* en el caso de quienes tienen una autonomía disminuida. Este mismo instrumento refiere que, en la investigación en salud, el respeto por las personas generalmente se aterriza en la exigencia de que las personas “*ingresen al estudio de forma voluntaria y con información adecuada*”. No obstante, el propio Informe reconoce que en la práctica la aplicación de este principio no siempre es obvia o directa. Por este motivo, el otorgamiento del consentimiento ha sido motivo de una gran parte de las discusiones relacionadas con los aspectos éticos y legales de la investigación en salud (para más detalles ver la siguiente sección).

En lo relacionado con las investigaciones sobre el genoma humano, encontramos al menos tres instrumentos que hacen referencia al cuidado de la dignidad humana. En primera instancia, la Declaración Universal sobre Genoma Humano y los Derechos Humanos señala que “...*ninguna investigación relativa al genoma humano ni sus aplicaciones... podrá prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y [...] la dignidad humana de los individuos o, si procede, de los grupos humanos.*” Además, impone



a los investigadores la responsabilidad de conducirse bajo los principios de “*rigor, prudencia, probidad intelectual e integridad*”. En segunda instancia, la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos redonda sobre la necesidad de que el interés y bienestar de las personas prime sobre los derechos de la sociedad y la investigación. Finalmente, la Declaración de Taipei – que aborda lo relacionado con el uso ético de las bases de datos en salud y biobancos– requiere que la utilización de estos materiales e información tengan un claro beneficio social y de salud pública.

IV. Realización de un adecuado proceso para obtener el consentimiento libre e informado de las personas que participan en la investigación

Actualmente se considera al consentimiento informado como uno de los pilares de la investigación biomédica.⁴ Sin embargo, es importante mencionar que este concepto es relativamente nuevo y se encuentra en constante evolución debido al avance de la ciencia y al tipo de datos que se recolectan, almacenan y procesan en la investigación.⁵ Tradicionalmente, encontramos en la literatura y los instrumentos legales tres elementos principales del consentimiento: 1) la obligación de compartir la información completa del estudio y la participación de los sujetos en la investigación; 2) la comprensión de dicha información por parte de los potenciales participantes y 3) la aceptación de la participación de forma voluntaria.⁶

Ahora bien, el primer documento legal a mencionar es el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos. Este documento es un tratado internacional que establece que “...*nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos.*” Este tratado internacional fue suscrito por México, lo que lo hace obligatorio a nivel nacional.

⁴ Cfr. Vasquez, Robert, "Bioethics In Practice: Understanding Understood Consent", *The Ochsner Journal*. 2017 Winter;17(4):317-318. DOI: 10.31486/toj.17.0133.

⁵ Cfr. Dankar, Fida, *et al.*, "Informed Consent in Biomedical Research", *Comput Struct Biotechnol J*. 2019 Mar 25;17:463-474. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.03.010.

⁶ Estos mismos elementos, a saber, información, comprensión y voluntariedad son desarrollados en el informe Belmont.



Por su parte, la LGS establece el requisito de hacer constar el proceso de consentimiento de forma escrita. Además, considera la posibilidad de que participen representantes legales de la persona que participa como potencial sujeto de investigación, cuando ésta se encuentre legalmente incapacitada para otorgarlo directamente. También se precisa que la información debe incluir los objetivos de la investigación, así como sus posibles consecuencias positivas y negativas.

Adicionalmente, el RegLGSIS ahonda en los requerimientos del consentimiento al cual define como un *acuerdo por escrito* en el que el sujeto de investigación – o su representante legal – *“autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.”*

El RegLGSIS establece las siguientes garantías para las personas participantes en la investigación:

- Recibir respuesta a sus dudas y preguntas acerca de los procedimientos a utilizar, los riesgos y beneficios de éstos, así como recibir información actualizada, incluso cuando ésta pueda modificar su voluntad para continuar participando en el estudio;
- Retirar el consentimiento en cualquier momento sin prejuicios o represalias para continuar con su cuidado o tratamiento;
- La seguridad de que se mantendrá la confidencialidad de su información y de que no será identificado;
- La seguridad de que los gastos adicionales serán absorbidos por el presupuesto de la investigación; y
- Recibir tratamiento médico y una indemnización a los daños que se deriven directamente por la investigación.

Al ser equiparado con un instrumento legal, el RegLGSIS establece que el documento en el que se hace constar el proceso del consentimiento debe cubrir formalidades específicas, a saber:

- Debe constar por escrito;
- Ser elaborado por el investigador principal;
- Hacer constar los requisitos que señala la legislación – riesgos, beneficios, potenciales efectos secundarios, entre otros;
- Ser revisado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación;
- Ser firmado por dos testigos y extenderse por duplicado a fin de que el sujeto participante pueda tener acceso a una copia.



Otro documento en el que se regula el consentimiento en la investigación es la NOM-012-SSA3-2012. En este instrumento replica los requisitos existentes en las normatividades previas. Adicionalmente, establece que no será necesario hacer constar el proceso de consentimiento por escrito cuando la investigación se catalogue como sin riesgo o con riesgo mínimo (ver la sección sobre la valoración de riesgos y beneficios de la investigación).

En el ámbito internacional, el proceso del consentimiento informado ha sido objeto de un amplio desarrollo en las guías éticas. Aunque el Código de Nüremberg fue el primero en requerir el otorgamiento del consentimiento informado y establecer que la persona interesada puede decidir libremente retirarse del estudio “...*si han alcanzado el estado físico y mental en el cual parece a él [la persona] imposible continuarlo*”.⁷ Sin embargo, no fue hasta la Declaración de Helsinki que se desarrollaron sus requisitos. Como innovación de este último documento, podemos mencionar que establece pautas para la utilización de material o datos humanos identificables, como lo son aquellos contenidos en biobancos o depósitos similares. En estos casos, la pauta indica que el médico o investigador debe solicitar el consentimiento para la “...*recolección, almacenamiento y reutilización de información o datos*.” Aunque, de forma excepcional, se podrá solicitar que un comité de ética en investigación valore y autorice el uso de dicha información.

Complementariamente, la Declaración de Taipéi – que aborda lo relacionado con bases de datos y biobancos– enfatiza la importancia de obtener un consentimiento informado *específico y voluntario*, y asegurar la confidencialidad de la información de los participantes en la investigación. También establece los requisitos de validez del consentimiento cuando la información o material biológicos son recolectados con fines indefinidos. Como excepción, se establece la posibilidad de suspender los requisitos del consentimiento “*en casos de amenaza inmediata y grave para la población*.”

Otros instrumentos que incluyen pautas sobre el proceso del consentimiento son la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos y la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Estos documentos reiteran requisitos como la expresión del consentimiento de forma *previa, libre, expresa e informada* de la persona interesada. En lo relacionado a la información, piden que ésta sea adecuada y adaptada para que pueda

⁷ Asimismo, establece que la persona tiene la libertad de retirar el consentimiento cuando ha alcanzado un estado mental o físico en el cual le parece imposible continuar en el estudio.



ser comprendida. Por su parte, la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos indica que se debe especificar la finalidad para la que se van a obtener, utilizar y conservar los datos genómicos, proteómicos o muestras biológicas. También, señala que se deben incluir modalidades para la revocación del consentimiento, sin que esto conlleve una desventaja o perjuicio para las personas. En caso de revocación del consentimiento, la información y datos genómicos y muestras biológicas deben dejar de utilizarse a menos que “...*los datos estén irreversiblemente disociados de una persona identificable.*” Adicionalmente, cuando se recaba el consentimiento de la persona, se debe hacer de su conocimiento el derecho a *no* ser informada de los resultados de la investigación.⁸ También será indispensable el consentimiento para realizar cruces de datos⁹ genómicos, proteómicos o muestras biológicas.

Por otra parte, las pautas CIOMS-OMS son enfáticas en considerar al consentimiento como un *proceso*. Asimismo, establecen que el documento que acredita este proceso debe ser obtenido después de que la información ha sido debidamente entregada a la persona interesada. Los investigadores son responsables de comprobar que los posibles participantes comprenden realmente la información. Además, se menciona que los investigadores deben proporcionar a las personas que actúan como potenciales participantes la oportunidad y el tiempo suficiente para reflexionar sobre su participación en el protocolo.

Las pautas contemplan la posibilidad de que se prevean renovaciones al proceso del consentimiento por cambios en el protocolo o porque las investigaciones se implementen en tiempos prolongados. Estas pautas consideran la eventualidad de que un Comité de Ética en Investigación apruebe una modificación o dispensa del consentimiento en supuestos específicos.¹⁰

Ahora bien, sin afán de ser exhaustivos, debemos mencionar que los instrumentos legales y pautas éticas internacionales establecen reglas para situaciones extraordinarias dentro de las cuales haremos mención a las cinco más prevalentes:

⁸ Esta disposición no es aplicable cuando se trata de investigaciones con datos que son irreversiblemente disociados de personas identificables.

⁹ El apartado de definiciones de este instrumento considera a la obtención de datos cruzados como “*el hecho de cruzar datos sobre una persona o grupo que consten en distintos archivos constituidos con objetivos diferentes.*”

¹⁰ Estos supuestos son: 1) cuando no sea factible o viable realizar la investigación sin dicha dispensa o modificación; 2) cuando la investigación tiene un valor social importante; y 3) cuando la investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.



- a) Relaciones de dependencia o subordinación entre los investigadores y los sujetos de investigación.

La legislación mexicana considera como grupos de subordinados a los estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados, miembros de las fuerzas armadas, internos en reclusorios y otros grupos especiales de la población, en los que el consentimiento informado pueda ser influenciado por alguna autoridad.

El RegLGSIS señala que, cuando existe algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación de las personas que actúan como sujetos de investigación hacia el investigador principal, que les impida otorgar libremente su consentimiento, el proceso debe realizarse y ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación completamente independiente a la relación *investigador-sujeto*.

En estos casos, se requiere la participación de representantes del grupo afectado en el comité de ética en investigación para vigilar lo siguiente:

- Que su participación, rechazo o retiro del consentimiento no afecte su situación ante las organizaciones o autoridades con las cuales mantienen una situación de dependencia;
- Que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los participantes; y
- Que se cumplan las garantías de indemnización en el caso de consecuencias dañinas de la investigación.

Al respecto, las Pautas CIOMS mencionan que las personas en relaciones jerárquicas también pueden considerarse dentro de un contexto vulnerable, ya que su voluntad de participar – o no – en el protocolo puede verse comprometida al encontrarse en una relación de subordinación. Debido a ello, las pautas señalan que el protocolo debe contener las medidas que se pondrán en marcha para evitar que estas personas sean reclutadas en contra de su voluntad. En principio, las guías refieren la figura de un *tercero neutral*¹¹ que estaría a cargo de recabar el consentimiento. Aunque también reconocen que, en ocasiones, es el *médico-investigador* quien tiene la capacidad de explicar al *paciente-sujeto* de investigación los alcances del estudio y, por tanto, no siempre se podrá recurrir a un tercero neutral para recabar el consentimiento.

En estos casos, el médico debe explicar su doble rol como médico e investigador, destacando especialmente la potestad de los pacientes-sujetos de investigación para negarse a participar o retirarse

¹¹ Como podría ser una enfermera o un colaborador calificado para brindar información.



del protocolo. Además, el comité de ética en investigación podría considerar si la firma del consentimiento debería realizarse en presencia de un tercero neutral.

Adicionalmente, el Informe Belmont reconoce que existe un espectro en el que es difícil identificar si un investigador ejerce una influencia indebida en una persona considerada como subordinada. Como ejemplos menciona acciones que manipulan la libre elección de las personas y la amenaza de suspender los servicios de salud.

Finalmente, en el Protocolo de Estambul¹² encontramos pautas para la obtención del consentimiento de personas privadas de su libertad. Si bien este protocolo se refiere principalmente al proceso de consentimiento en la atención médica, podemos extrapolar¹³ algunas pautas para la investigación como son los requerimientos de que la persona comprenda de qué forma se van a utilizar sus datos, cómo esos datos se van a conservar y quien(es) tendrá(n) acceso a ellos.

b) Personas incapaces de otorgar su consentimiento directamente

El RegLGSIS señala dos categorías principales para considerar a una persona incapaz de consentir personalmente su participación en un protocolo. La primera es que la persona sea menor de edad¹⁴ y, la segunda, que haya sido declarada como interdicta a través de un procedimiento legal.¹⁵ En ambos casos, estas personas deben contar con un tutor o representante legal, quien será la persona legalmente

¹² El protocolo contiene las directrices internacionales para examinar a las personas que aleguen haber sufrido tortura y malos tratos, para investigar los casos de presunta tortura y para comunicar los resultados obtenidos a los órganos judiciales y otros órganos investigadores.

¹³ De hecho, la NOM-012-SSA3-2012 reconoce una concordancia parcial con el Protocolo de Estambul.

¹⁴ Aunque la legislación civil consideraba la posibilidad de que una persona menor de edad saliera de la tutela de sus padres por contraer matrimonio y fuera libre para autodeterminarse en su persona y bienes, es necesario señalar que desde el año 2019 tanto el Código Civil Federal como las legislaciones civiles de cada estado de la república han derogado lo relativo a esta figura a fin de cumplir con las obligaciones del Estado Mexicano de protección a las infancias y desincentivar el matrimonio infantil.

¹⁵ Esto se realiza a través de un proceso denominado interdicción. En este supuesto, una persona es declarada como incapaz para efectos legales lo que le impide representarse y tomar decisiones de forma directa. Aplicado a la participación en un protocolo de investigación, se presume que la persona no podría comprender en su totalidad los alcances de la información que recibe, así como los riesgos de su participación en el protocolo, por lo que la toma de decisiones recae en un tutor que le es asignado como parte del proceso de interdicción; este tutor será quien tenga la capacidad para otorgar el consentimiento, sin perjuicio de que el propio participante pueda recibir información, si fuera pertinente, y expresar sus preferencias sobre su participación en la investigación.



autorizada para consentir su participación en el protocolo. A pesar de lo anterior, la legislación también contempla que, siempre que sea posible, se deberá obtener la aceptación del sujeto de investigación y tomar las medidas adecuadas para que comprenda el procedimiento del cual formará parte.¹⁶

Para involucrar a menores de edad en un protocolo, el RegLGSIS indica que es necesario que los investigadores se aseguren que se han realizado estudios previos en animales y personas adultas, excepto cuando se investiguen condiciones propias de la edad, etapas de desarrollo o padecimientos relacionados con la edad. También señala reglas específicas para la valoración de los riesgos y beneficios.¹⁷ Adicionalmente, el RegLGSIS establece la necesidad de contar con la aprobación de una autoridad cuando se da la participación de sujetos internados en alguna institución psiquiátrica y que han sido declarados incapaces legalmente.

Aunado a la legislación específica en materia de investigación para la salud, deberán tenerse en cuenta las legislaciones de protección del derecho de las infancias y de personas con discapacidad.¹⁸

En el plano internacional, las Pautas CIOMS refieren que tanto los adultos incapaces de dar su consentimiento como los niños, niñas y adolescentes deben ser incluidos en protocolos de investigación, a menos que exista una razón justificada para no hacerlo. Las pautas prevén requisitos para realizar investigación en estas poblaciones, a saber:

- Consentimiento otorgado por un representante/tutor que ha tenido en cuenta las preferencias y los valores ya formados del participante (de ser el caso); y
- En su caso, asentimiento de la persona en la medida en que lo ha permitido su capacidad. La persona debió haber recibido información adecuada a su capacidad para comprenderla y a su nivel de madurez.¹⁹

En general, la negativa de un adulto incapaz de otorgar su consentimiento, un niño, niña o un adolescente a participar o continuar

¹⁶ Esta figura se conoce en la literatura como asentimiento informado.

¹⁷ Ver artículos 38 y 39 del RLGSIS.

¹⁸ Entre estas legislaciones encontramos, la Convención sobre los Derechos del Niño, la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes y la Ley General para la Inclusión de Personas con Discapacidad.

¹⁹ Estas previsiones también se encuentran consideradas en la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos.



en una investigación debe respetarse, a menos que, en circunstancias excepcionales, esa participación se considere su mejor opción médica. En ambos casos, las pautas indican reglas para la valoración de los riesgos y beneficios, así como el requerimiento de que se involucre un comité de ética en investigación.

En la misma línea, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos señala que sólo deberían llevarse a cabo actividades de investigación que *“...entrañen un posible beneficio directo para la persona”*. Si esto no fuera posible, la investigación se debe realizar *“...de modo excepcional, con las mayores restricciones, únicamente exponiendo a la persona a un riesgo o coerción mínimos y si se espera que la investigación redunde en provecho de la salud de otras personas de la misma categoría”*. Lo anterior, a reserva de prohibiciones señaladas por la ley y siempre bajo un respeto irrestricto de los derechos humanos de la persona que participa en el estudio.²⁰

La misma Declaración señala que la participación de una persona que carece de la capacidad de otorgar su consentimiento directamente, debe valorarse *“conforme a los intereses de la persona interesada”*, debiéndose tomar en consideración su opinión para su participación o revocación, cuando esto sea posible. En todo caso, se reitera que deberá respetarse la negativa de la persona a participar en la investigación.

c) Investigación en comunidades

De acuerdo con el RegLGSIS para la investigación en comunidades se debe obtener, adicionalmente al consentimiento de cada persona, el consentimiento de la autoridad sanitaria y otras autoridades civiles de la comunidad a estudiar. Para el caso de que los integrantes de la comunidad se consideren vulnerables – como es el caso de comunidades indígenas – además, se deberá obtener el dictamen favorable del comité de ética en investigación. Cabe destacar que, la LGS señala que la realización de estudios genómicos poblacionales debe formar parte siempre de un protocolo de investigación.

Por otra parte, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos reitera que en las investigaciones en grupo de personas o una comunidad, se podrá pedir adicionalmente, el acuerdo de los representantes legales del grupo o la comunidad de que se trate; no obstante, la aprobación de los representantes, líderes o dirigentes no

²⁰ Estas mismas previsiones se contienen en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (ver artículo 5 inciso e).



podrá sustituir el consentimiento de una persona expresado en lo individual.

En la misma línea, las Pautas CIOMS incluyen previsiones relativas al involucramiento de la comunidad. Este involucramiento se considera importante en todas las etapas del protocolo, incluido “*el diseño, desarrollo, ejecución, diseño del proceso de consentimiento informado y monitoreo de la investigación, así como la diseminación de los resultados.*” Lo anterior, como forma de asegurar la relevancia de la investigación y el respeto y la aceptación por parte de la comunidad.

Para estas pautas el término *comunidad* no solo hace referencia a una demarcación geográfica, sino que involucra a otros sectores sociales que tienen interés en la investigación; esto incluye subpoblaciones de las cuales se reclutan participantes.

En la misma línea, la Declaración de Taipéi vela porque los intereses y derechos de las comunidades involucradas, en particular cuando son vulnerables, sean protegidos, y enfatiza la necesidad de que sean incluidos en la repartición de beneficios de la investigación.

d) Personas y grupos en situaciones de vulnerabilidad

Ahora bien, sobre la investigación en grupos y personas vulnerables, las pautas internacionales son enfáticas en reconocer el riesgo de que ellos sean susceptibles de sufrir abusos o daños adicionales. Por este motivo, la Declaración de Helsinki recomienda que reciban una *protección específica*. A este respecto, indica que la investigación en estos grupos sólo es justificable cuando responde a sus necesidades o prioridades; en caso contrario, la investigación no debe realizarse. También señala que estos grupos deben beneficiarse de la investigación.

Las Pautas CIOMS son muy detalladas respecto de las diversas situaciones que involucran potenciales conflictos para que una persona se considere en total capacidad de brindar su consentimiento. En principio, las pautas incluyen una reflexión sobre las diversas condiciones de vulnerabilidad. De esta forma, se aboga por evitar clasificar como vulnerables a los miembros de clases enteras de personas. Por el contrario, se pide considerar las características que pueden generar vulnerabilidad en una persona, es decir atender a su contexto específico.



No obstante lo anterior, las Pautas reconocen que existen grupos que tradicionalmente se han considerado vulnerables, entre ellos: *“personas beneficiarias de la previsión social o la asistencia social, y otras personas carentes de recursos económicos y/o desempleadas; personas que perciben la participación como el único medio para obtener acceso a la atención médica; algunas minorías étnicas y raciales; personas sin hogar, nómadas, refugiados o personas desplazadas; personas con alguna discapacidad; personas con afecciones o enfermedades estigmatizadas o incurables; personas con debilidad física, por ejemplo debido a la edad y a comorbilidades; personas políticamente indefensas.”* También se reconoce que, en algunos contextos, la vulnerabilidad podría relacionarse con el género, la sexualidad y la edad.

- e) Investigación en mujeres relacionadas con su salud sexual y reproductiva, recién nacidos, embriones, óbitos y fetos

El RegLGSIS incluye un capítulo especial sobre la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, en trabajo de parto, puerperio, lactancia y durante procedimientos de fertilización asistida. También se consideran los supuestos en los que se realiza investigación en recién nacidos, embriones, óbitos y fetos. La NOM-012-SSA3-2012 hace una mención sobre la investigación en mujeres embarazadas, aunque se limita a redireccionar al lector a lo establecido en el RegLGSIS.

En términos generales podemos mencionar que el RegLGSIS se centra en dar protecciones especiales, particularmente, contiene reglas para la valoración de los riesgos y beneficios.²¹ Por ejemplo, en las investigaciones que incluyen mujeres en edad fértil los investigadores deben cerciorarse de que la mujer no está embarazada y reducir el riesgo de que se embarace durante el estudio. Sin demérito de lo anterior, se autorizan las investigaciones con mujeres embarazadas cuando tienen por objeto mejorar su salud y tienen un riesgo mínimo para el feto o, en su caso, están encaminadas a incrementar la viabilidad del feto con un riesgo mínimo para la embarazada.

En el caso de México, cuando la mujer se encuentra embarazada durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia; en nacimientos vivos o muertos; en procedimientos de fertilización asistida y cuando se utilizan embriones, óbitos o fetos, el RegLGSIS solicita que el consentimiento informado también sea otorgado por el cónyuge o

²¹ Ver artículos 44 a 47 del RegLGSIS.



concubino.²² Estas disposiciones no se encuentran enteramente alineadas con otros parámetros internacionales como veremos a continuación.

Las Pautas CIOMS, por su parte, piden no considerar a las mujeres como vulnerables *per se*, sino reconocer que existen circunstancias específicas en que éstas podrían ser vulnerables en una investigación. Por ejemplo, “*cuando viven situaciones de violencia, participan en estudios sobre aborto o cuando no se les permite otorgar su consentimiento autónomamente.*”²³ De forma general, se reconoce que existen contextos en los que algunas mujeres se tornan vulnerables en una investigación debido a elevados riesgos psicológicos, sociales, físicos o legales. En estos casos, los investigadores necesitan tomar un cuidado especial.

Es interesante observar que las Pautas reconocen que las mujeres en edad fértil han sido excluidas de ensayos clínicos, lo cual no debería suceder, salvo que existan causas justificadas. Además, las Pautas enfatizan que solo se debe solicitar el consentimiento de la propia mujer para participar en una investigación. En caso de que las regulaciones nacionales requieran el consentimiento de un cónyuge o concubino, este nunca debe reemplazar la expresión de la voluntad de la mujer.

V. Adecuada valoración de riesgos y beneficios

La valoración de los riesgos en una investigación es uno de los aspectos más relevantes en la toma de decisiones sobre la autorización de un protocolo. Debido a ello existe un amplio desarrollo en esta materia tanto en la legislación nacional como en las pautas internacionales.

²² De hecho, el consentimiento de la pareja – ya sea que exista matrimonio o concubinato – no puede excusarse salvo en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta de la pareja para proporcionarlo; debido a que la pareja no se haga cargo de la mujer o, bien, cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido.

²³ En las Pautas se mencionan los siguientes ejemplos: estudios con profesionales del sexo femeninas o transexuales; investigaciones sobre la violencia sexual y la violencia infligida por la pareja; estudios con mujeres víctimas de la trata de personas, refugiadas y solicitantes de asilo; estudios sobre el aborto en jurisdicciones donde esa práctica es ilegal; e investigaciones con mujeres que viven en un contexto cultural donde no se les permite dar ellas mismas el consentimiento para participar en una investigación, sino que requieren permiso de un cónyuge o pariente masculino.



El RegLGSIS define al riesgo como “...la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.” En ese tenor, la LGS permite que la investigación se realice sólo cuando exista una *razonable seguridad* de que no se expone a riesgos ni daños innecesarios a los participantes y exige que se suspenda en cualquier momento si sobrevienen riesgos de *lesiones graves, discapacidad o muerte* del participante. Tanto el RegLGSIS como la NOM-012-SSA3-2012 son reiterativos al respecto de que la valoración del protocolo debe asegurar siempre la prevalencia de los *beneficios esperados sobre los riesgos predecibles* inherentes a la actividad o procedimiento que se realizan en la investigación.

Asimismo, el RegLGSIS establece que una adecuada comprensión de las molestias o riesgos esperados en una investigación es un requisito de validez del consentimiento que otorgan las personas participantes en el estudio. Ahora bien, dentro del RegLGSIS se clasifican los riesgos en tres categorías, a saber: 1) investigación sin riesgo²⁴; 2) investigación con riesgo mínimo²⁵ y 3) investigación con riesgo mayor que el mínimo.²⁶ De acuerdo con la NOM-012-SSA3-2012 el protocolo debe incluir claramente el nivel de riesgo del estudio y, para el caso de que

²⁴ Artículo 17 fracción I: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.”

²⁵ Artículo 17 fracción II: “Son estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación a los se refiere el artículo 65 del RLGSIS.”

²⁶ Artículo 17 fracción III: “Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 del RLGSIS, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.”



exista una variación en el riesgo en cualquier momento posterior a la autorización del protocolo, deberá solicitarse una enmienda.

Aunado a lo anterior, NOM-012-SSA3-2012 establece como responsabilidad de la institución donde se realiza la investigación el garantizar que los sujetos no sean expuestos a daños y riesgos innecesarios. En caso de que se presenten efectos adversos,²⁷ el titular de la organización debe notificarlos a la Secretaría de Salud. Además, el investigador principal puede retirar a la persona del estudio si considera que el riesgo de su participación ha superado los beneficios.

En el plano internacional también encontramos amplias previsiones para valorar los riesgos y beneficios de la investigación. La Declaración de Helsinki reconoce que en la práctica médica y la investigación la mayoría de las intervenciones conllevan algún tipo de riesgo. Debido a ello, la investigación en seres humanos sólo debería realizarse cuando “...*la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y el costo para la persona sujeto participante.*”²⁸ A este respecto, el Código de Nüremberg establece que no deben ejecutarse investigaciones en las que existan razones *a priori* para creer que se puede ocasionar la muerte o daño grave a una persona que participa como sujeto de investigación. Asimismo, se deben tomar previsiones contra cualquier remota posibilidad de causar *daño, incapacidad o muerte.*

Por su parte, las Pautas CIOMS proponen entender dos factores sobre el riesgo. En primer lugar, se debe sopesar cuál es la probabilidad de generar daño físico, psicológico, social o de otro tipo. En segundo lugar, se debe ponderar la magnitud o importancia de ese daño. Una vez comprendido lo anterior, se propone realizar la evaluación de los riesgos en dos pasos: primero, analizando los posibles beneficios individuales y riesgos de cada intervención o procedimiento, y segundo, evaluando y considerando todos los riesgos y posibles daños de la totalidad del estudio.

Los procedimientos que no ofrecen beneficios individuales deben conllevar un riesgo mínimo, salvo en casos justificados donde el valor social y científico es significativo.²⁹ En el caso de la evaluación de los

²⁷ Los efectos adversos son definidos en la propia norma como “*el conjunto de signos y síntomas no calculados e inesperados que se presentan en un sujeto de investigación, como consecuencia de la aplicación de maniobras experimentales previstas en un protocolo o proyecto de investigación para la salud en seres humanos y que potencialmente representen un riesgo para su salud.*”

²⁸ Asimismo, los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente.

²⁹ Aunque estas previsiones deberán estar acordes con los límites que establece la regulación nacional al respecto de la valoración del riesgo.



riesgos para grupos y poblaciones este proceso debe realizarse en consulta con las comunidades participantes. En última instancia, se reconoce que la valoración de los riesgos no puede ser expresada de forma matemática, ya que conlleva un juicio que se da como resultado de encontrar un *equilibrio razonable* de los daños y posibles beneficios de un estudio.

Sobre la selección de los sujetos, las pautas indican que los grupos e individuos seleccionados deben ser elegidos por razones científicas y no por su vulnerabilidad social o económica. La exclusión de grupos que requieren protección especial debe estar justificada para evitar disparidades en salud. Como regla general, aquellos que no se beneficiarán del conocimiento obtenido no deben asumir desproporcionadamente los riesgos de la investigación. Además, es esencial garantizar que los grupos subrepresentados en la investigación médica tengan acceso adecuado para participar.

En lo relacionado con las investigaciones sobre el genoma humano, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos establece que una investigación de esta naturaleza sólo puede efectuarse previa la evaluación de las ventajas y los riesgos que entraña. En el marco de la cooperación internacional, los países en desarrollo deben velar para prevenir abusos así como promover la valoración de los riesgos y ventajas de la investigación del genoma. Adicionalmente, la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos reconoce que la recolección, tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos humanos puede entrañar riesgos para el ejercicio de los derechos humanos y el respeto a la dignidad humana, por lo que establece que la información otorgada durante el proceso de consentimiento debe incorporar, también, detalles sobre los riesgos y consecuencias de compartir dicha información.

Asimismo, la Declaración de Taipei, establece que, para la validez del consentimiento informado en casos donde la información o el material biológico se recopilan y almacenan en bases de datos de salud o biobancos para usos múltiples o indefinidos, es esencial que las personas involucradas sean informadas adecuadamente sobre “...los riesgos y costos de la recopilación, almacenamiento y uso de la información y el material” así como de los temas de repartición de beneficios y la transferencia de información o material a otras instituciones o terceros países.



VI. Uso de placebos

Ahora bien, el RegLGSIS clasifica a las investigaciones en las que se utilizan placebos como investigaciones con riesgo mayor al mínimo. Más allá de ello, en la legislación nacional no hallamos un amplio desarrollo en las reglas específicas sobre su utilización.

Por el contrario, dentro de las pautas internacionales encontramos lineamientos para la utilización ética de placebos e intervenciones menos eficaces al estándar probado. En primer término, la Declaración de Helsinki establece como regla general que toda nueva intervención debe compararse con las mejores intervenciones probadas disponibles excepto en dos casos específicos:

1. Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo o ninguna intervención, es aceptable; o
2. Cuando existen razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes que hacen necesario utilizar una intervención menos eficaz que la mejor probada, un placebo o ninguna intervención, para determinar la eficacia y seguridad de la nueva intervención.

En estos casos, los pacientes no deben correr riesgos adicionales de daño grave o irreversible por no recibir la mejor intervención probada.

En general, el uso de un placebo está restringido a las situaciones apuntadas para evitar exponer a los participantes a riesgos adicionales significativos de daño o privación de tratamientos reconocidos y eficaces. Además, se debe considerar si el uso del placebo en un estudio podría ofrecer beneficios a los participantes que de otro modo no recibirían. Excepcionalmente, en estudios donde un tratamiento ya probado está disponible, el uso de un placebo puede ser aceptable si es necesario por razones metodológicas para responder a una pregunta científica de importancia mayor, siempre y cuando se garantice que los pacientes en el grupo de placebo no estarán expuestos a ningún daño adicional.

Las Pautas CIOMS, por su parte, incluyen un amplio desarrollo sobre el uso de placebos. De forma general diremos que las pautas establecen que el uso de placebos no suele ser controvertido cuando no existe una intervención efectiva a proporcionar. Sin embargo, cuando esta intervención existe, como principio general, los grupos control deben recibirla.



En línea con lo anterior, el uso de placebos es permitido siempre que *“...no exista ninguna intervención efectiva establecida para la condición en estudio, o cuando el placebo se agregue a una intervención efectiva establecida*. En este último supuesto, la intervención efectiva puede no administrarse o ser sustituida por una intervención inferior sólo si 1) hay razones científicas de peso, 2) si los riesgos de no dar la intervención establecida o de sustituirla *no superan un aumento menor por encima del riesgo mínimo*, y 3) si los riesgos para los participantes son minimizados.

Tanto la Declaración de Helsinki como las Pautas CIOMS consideran esencial la participación del Comité de Ética en Investigación para la valoración de los riesgos y beneficios en el uso de placebos.

VII. Garantía de privacidad y confidencialidad

El RegLGSIS es claro en señalar que la investigación que involucra seres humanos debe garantizar la privacidad de los participantes en la investigación. Estas personas sólo podrán ser identificadas cuando los resultados así lo requieran y ellas hayan dado su consentimiento. Asimismo, dentro de los requisitos de validez del proceso de consentimiento informado contenidos en el RegLGSIS, se establece que se deberá brindar a los participantes la seguridad de que no serán identificados y de que se mantendrá la confidencialidad de su información.

Por su parte, la NOM-012-SSA3-2012 considera como confidencial a la información relacionada con una investigación que es entregada a la Secretaría de Salud. Tanto el investigador principal como los comités a que se refiere la legislación³⁰ están obligados a proteger la identidad de los participantes en la investigación. Esta obligación no solo abarca las etapas de la investigación, sino que se extiende a las fases de publicación y/o divulgación de los resultados.

En el caso de las investigaciones sobre el genoma humano, debemos considerar, además, que la LGS señala que deberá salvaguardarse la confidencialidad de los datos genéticos³¹ de las personas o grupos

³⁰ Comité de Investigación; Comité de Ética en Investigación y Comité de Bioseguridad.

³¹ Ya sea que los datos se hayan obtenido o conservado con fines diagnósticos, terapéuticos, de prevención, investigación o cualquier otro propósito.



participantes, salvo que exista una orden judicial que requiera compartir dicha información.

Ahora bien, en el ámbito internacional encontramos al menos siete instrumentos que abordan lo relacionado con la obligación de cuidar la privacidad y la confidencialidad de los datos de los participantes en un protocolo. En primera instancia, el Protocolo de Estambul refiere a la confidencialidad y al secreto profesional como principios éticos fundamentales y deberes del personal de salud, aunque también reconoce que dichos deberes no son absolutos y que admiten excepciones.³²

Por su parte, la Declaración Helsinki incluye dentro de los deberes del personal de salud la protección de la intimidad y la confidencialidad de la información de los sujetos de investigación. Esta obligación no puede trasladarse a los sujetos participantes, aunque estos hayan otorgado su consentimiento para participar en el estudio. Asimismo, se establece que se deben tomar las *previsiones necesarias* a fin de cumplir con esta obligación. Aunque no encontramos una definición o ejemplos específicos de qué podemos considerar como previsiones necesarias.

En seguida, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos indica que, en la mayor medida posible, “...la información no debe utilizarse o revelarse para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento”. Asimismo, refiere que se deberán tener en consideración las reglas del derecho internacional, en especial aquellas relacionadas a los derechos humanos.

En lo relativo a la investigación con muestras biológicas y datos genéticos humanos encontramos también reglas específicas sobre la confidencialidad de la investigación en esta materia. La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos establece una obligación genérica sobre la protección de las condiciones de confidencialidad de los datos genéticos asociados a una persona que puede ser identificada; esta obligación de confidencialidad sólo puede ser limitada por la legislación bajo *razones imperiosas*.

Adicionalmente, la Declaración de Taipéi menciona que los derechos de autonomía, privacidad y confidencialidad permiten que las personas tengan control sobre el uso de sus información personal y material biológico y hace que se sientan confiados para compartirlos. Además,

³² Por ejemplo, en el caso de que de no suspenderse el deber de confidencialidad se corre el riesgo de provocar graves daños a las personas o graves perturbaciones a la justicia.



solicita la obtención del consentimiento informado para utilizar material biológico humano y datos o información identificables. Asimismo, enfatiza que el deber de confidencialidad se extiende a todas las personas que manipulan dicha información. También, menciona que, tanto las bases de datos de salud,³³ como los biobancos,³⁴ plantean preocupaciones similares sobre la dignidad, la autonomía, la privacidad, la confidencialidad y la discriminación.

Complementariamente, la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos amplía la garantía de privacidad de las personas que participan en protocolos de investigación en los que comparten su información genética, señalando que los datos deben “*revestir [un] carácter confidencial*”. La declaración indica que, por regla general, los datos no deberían asociarse con una persona identificable. De cualquier forma, aún cuando los datos estén disociados deben adoptarse precauciones para garantizar su seguridad.

Ahora bien, la Declaración apenas mencionada prevé la posibilidad de que los datos puedan seguir asociados a la identidad de una persona en los casos que la investigación así lo requiera; no obstante, la confidencialidad y privacidad deben quedar protegidos. En todo caso, los datos no deben conservarse de tal manera que sea posible identificar a la persona a la que corresponden por más tiempo del necesario para cumplir con los fines para los cuales se obtuvieron o trataron.

Aunado a lo anterior, Pautas CIOMS desarrollan con mayor amplitud los pormenores de la obligación de la guarda de confidencialidad y establecen el cuidado de la confidencialidad en varios aspectos, a saber:

1. *Control de riesgos*: para minimizar los riesgos de daño es necesario fijar medidas para proteger la confidencialidad de los datos personales.
2. *Recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados*: los custodios de la información deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información

³³ La Declaración de Taipéi define a las bases de datos de salud como sistemas para recopilar, organizar y almacenar información.

³⁴ La Declaración citada señala que un biobanco reúne material biológico e información asociada. Asimismo, menciona que el material biológico se refiere a una muestra obtenida de un ser humano, vivo o muerto, que puede proporcionar información biológica o genética de la persona.



asociada al material como lo son compartir solo datos anónimos o codificados o limitar el acceso de terceros.

3. *Gobernanza de la información*: las instituciones que archivan materiales biológicos o datos relacionados deben contar con un sistema de gobernanza que reglamente cómo se preservará la confidencialidad del vínculo entre las muestras biológicas y los identificadores de los donantes. Asimismo, la información debe estar codificada, siendo sólo este material o datos los que pueden ser utilizados por los investigadores. No obstante, las pautas reconocen que cada vez es más difícil la posibilidad de conservar un anonimato total. Es por ello que reconocen que se hace indispensable el poder eliminar datos personales de un conjunto de bases de datos.
4. *Transparencia en los límites de la confidencialidad*: Se debe informar a los participantes de los límites que los investigadores tienen para guardar estricta confidencialidad y las consecuencias de violaciones a la misma.³⁵

VIII. Evaluación ética de la investigación por parte de comités independientes e interdisciplinarios

La participación de un comité de ética en investigación es central en el análisis ético de los protocolos de investigación para asegurar la protección de los actuales o potenciales participantes, así como que las investigaciones cuentan validez científica y social, y son respetuosas con los derechos humanos. Según lo establecen la LGS, el RegLGSIS y la NOM-012-SSA3-2012, así como los Acuerdos de la Secretaría de Salud en los que se regula la integración y funcionamiento de los comités de ética en investigación, todos los establecimientos para la atención médica que realizan investigación en seres humanos tienen la obligación de contar con un comité de ética en investigación. En estas legislaciones podemos encontrar las siguientes funciones para los comités:

- 1) Valoración ética de los protocolos;
- 2) Establecimiento de lineamientos institucionales para la investigación en salud;

³⁵ Algunos ejemplos de limitaciones a la obligación de confidencialidad son la filtración o robo de datos; la posibilidad de vincular datos de fuentes diversas; y las solicitudes de autoridades para la divulgación de datos confidenciales.



- 3) Asesoramiento en la toma de decisiones sobre la autorización para el desarrollo de investigaciones; y
- 4) Vigilancia de la aplicación de la normatividad en la materia.

En la práctica, además, es de suma relevancia la valoración de las situaciones para las cuales no existe regulación. Debido a ello, se vuelve vital que sean grupos interdisciplinarios y que cuenten con representantes de la población usuaria de los servicios o las comunidades que participan en la investigación. Su registro en México corre a cargo de la Comisión Nacional de Bioética (Conbioética), quien también complementa los lineamientos de su integración y funcionamiento. Según la Guía de la Conbioética a este respecto, la participación de los integrantes del comité de ética en investigación debe ser honorífica, por lo que no se contemplan mecanismos de retribución o compensación para sus integrantes.

Si bien los comités de ética en investigación valoran la totalidad del protocolo, es cierto que la regulación –principalmente el RegLGSIS, la NOM-012-SSA3-2012 y las guías emitidas por la Conbioética– hacen énfasis en su participación en aspectos como los siguientes:

- El seguimiento al proceso de consentimiento informado, el documento en el que éste se hace constar, así como la dispensa de estos;
- La ponderación de los riesgos y beneficios de la investigación;
- El cuidado de personas, comunidades y grupos que viven en contextos vulnerables y, personas impedidas para decidir autónomamente su participación en el estudio.
- Las acciones de vigilancia para garantizar los derechos de los participantes, por ejemplo, que el rechazo en la participación de un estudio no genere consecuencias negativas para estos, que los resultados del estudio no sean utilizados en su contra, o que se realicen las indemnizaciones correspondientes en caso de daño directamente relacionado con la investigación.
- Recibir reportes relacionados con la utilización no prevista de medicamentos bajo investigación en casos de urgencia, efectos adversos del estudio o la suspensión o cancelación de este, por mencionar algunos.

A nivel internacional, existe una amplia regulación sobre el papel asignado a los comités de ética en investigación, aunque no siempre se les denomina de esta manera ni se refieren exclusivamente a comités que supervisan la actividad institucional de investigación, como en el caso de México. Es importante destacar que la mayoría de los



documentos internacionales permiten que cada país adopte el modelo que mejor se ajuste a su organización política, social y a sus particularidades en materia de investigación en salud. Como resultado, se pueden encontrar modelos que hacen referencia a comités de ética establecidos en niveles nacionales, regionales, locales o institucionales.

En primera instancia, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos prevé que los países alienten la creación de los denominados comités de ética a los que asigna, entre otros, la tarea de *“evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos”*.

La Declaración Helsinki, confiere a los comités la facultad de aprobación de los protocolos, así como la de controlar el curso de los ensayos. También prevé que reciban reportes sobre efectos adversos, conclusiones y resultados, y que aprueben previamente las enmiendas solicitadas por los investigadores. La declaración coincide con la legislación nacional al otorgar a los comités la facultad de intervenir para aprobar protocolos en casos excepcionales como son la inclusión de personas que no pueden consentir, o autorizar la realización de protocolos cuando es impráctico o imposible solicitar el consentimiento para la utilización de material biológico o datos humanos identificables.

En lo relacionado con el genoma humano, la Declaración de Taipéi permite que un comité de ética apruebe la creación de bases de datos y biobancos, así como la valoración del alcance del proceso de consentimiento. El comité puede también determinar si son necesarias medidas adicionales para proteger a los donantes de la información. En caso de amenaza grave, también se considera la figura del comité de ética para suspender los requisitos del consentimiento y determinar si alguna excepción al consentimiento es justificable.

Otro documento que se refiere específicamente a la participación de comités para la utilización de datos genéticos es la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. El documento pide la creación de comités de ética independientes que se den a la tarea de emitir normas, reglamentos y directrices para la recolección, tratamiento, utilización y conservación de datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas. Entre otros, estos comités pueden ser consultados respecto de la aplicación de las normas en determinados proyectos de investigación. En concordancia, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos



Humanos requiere que los países fomenten redes e intercambios entre los mencionados comités.

Por su parte, las Pautas CIOMS son amplias al desarrollar el rol del comité de ética de la investigación ya que al menos ocho de las veinticinco pautas consideran la participación de estos grupos multidisciplinarios. En particular, una de estas pautas está dedicada al establecimiento del comité. En ella se destaca la necesidad de que los comités valoren y den seguimiento a todas las etapas de la investigación, asegurando el bienestar de los participantes en todo momento.

Además, subrayan la importancia de su independencia e imparcialidad, así como de la necesidad de capacitación y actualización de sus integrantes. Las Pautas hablan también de la posibilidad de que el comité realice consultas con personas con aptitudes o certificaciones apropiadas cuando esto sea necesario para la adecuada valoración de un protocolo. Las Pautas recomiendan que los comités de ética operen con transparencia, manteniendo registros detallados de sus deliberaciones y decisiones, y fomentando la rendición de cuentas.

Tratándose de estudios multicéntricos con patrocinio externo, se señala que debe existir comunicación entre los diferentes comités, asimismo, debe existir un proceso de valoración ética del protocolo tanto en la institución anfitriona, como en la patrocinadora. Como novedad, encontramos que las Pautas solicitan la existencia de procedimientos claros para que los investigadores o patrocinadores puedan apelar las decisiones del comité.

Las Pautas también contienen múltiples referencias a la intervención de los comités en el proceso del consentimiento informado y sus excepciones, así como la valoración ética de los protocolos cuando participan personas incapaces de expresar su consentimiento o que se encuentran en alguna situación que los hace vulnerables a sufrir abusos.

Otro documento a mencionar son las Guías Operacionales para Comités de Ética que Revisan Investigación Biomédica. Emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas guías también enfatizan la necesaria multidisciplinariedad, pluralidad e independencia de los comités. Hacen referencia a la idoneidad del balance en profesiones, género y edad, así como la posibilidad de que cuenten con un registro de asesores externos. También incluye pautas detalladas sobre cómo



deben integrarse y sesionar; aunado a la consideración de la capacitación continua de sus integrantes.

Adicionalmente, incluyen información específica sobre la manera de someter un protocolo a su consideración, la información que debe acompañarse y los elementos de valoración ética de los protocolos. Así como aspectos relevantes al seguimiento de los protocolos y el resguardo de la información y la documentación.

Complementando el documento anterior, la OMS emitió en 2011 los Estándares y guías operacionales para la revisión ética de investigación en salud con participantes humanos. Este texto destaca la obligación de los países de garantizar sistemas de supervisión eficaces para los comités de ética que evalúan la investigación con participantes humanos. Esto incluye la posibilidad de establecer redes que permitan a los comités interactuar y compartir decisiones previas, así como facilitar la evaluación de estudios multicéntricos nacionales e internacionales.

Al igual que otros documentos, estas guías destacan la importancia de la diversidad en la composición de los comités, abarcando aspectos como profesión, experiencia y género, así como la diversidad cultural y social. Además, enfatizan la necesidad de mantener la independencia de los comités, prevenir conflictos de interés y asegurar la educación continua de sus miembros.

En cuanto a las previsiones de transparencia, es interesante notar que, salvo las excepciones de información confidencial, se recomienda que las decisiones estén públicamente disponibles a través de mecanismos como registros de ensayos clínicos o boletines. Además, el documento incluye detalles sobre la rotación de los miembros, la toma de decisiones, la organización de las sesiones, el seguimiento de los protocolos y el archivo de la información.

IX. Compensación por daños relacionados con la investigación

La regulación nacional y las pautas internacionales comparten un enfoque común alrededor de la protección de los seres humanos que sufren daños como consecuencia de su participación en la investigación; en particular, las regulaciones enfatizan la responsabilidad de las instituciones de salud y los patrocinadores de



proporcionar atención médica y compensación por daños derivados de la investigación.

Comenzando con el marco jurídico mexicano, la LGS y el RegLGIS son claros en asignar a la institución de salud la responsabilidad de proporcionar atención médica a la persona que sufra algún daño derivado directamente de la investigación. Asimismo, contemplan la posibilidad de que la persona reclame una indemnización por la vía legal.³⁶

Como particularidad, el RegLGIS señala que, cuando se realiza investigación en grupos de subordinados, los representantes de los usuarios de los servicios o del núcleo afectado que participan en el comité de ética en investigación, deben vigilar que la institución y los patrocinadores se responsabilicen de las obligaciones arriba apuntadas.

Por su parte, la NOM-012-SSA3-2012 abarca mayores detalles relativos al presupuesto, el seguimiento en informes técnicos y el rol de los actores involucrados en la realización del estudio. En lo relacionado con el primer punto, la norma indica que el presupuesto de la investigación debe incluir la disponibilidad de un fondo financiero, y mecanismos para garantizar la continuidad del tratamiento médico y la indemnización a la que tiene derecho la persona. Para ello, la norma señala la posibilidad de que el fondo financiero pueda ser cubierto con el seguro del estudio.

Durante el seguimiento de la investigación, la norma responsabiliza, en el ámbito de sus respectivas competencias, a los titulares de la institución de salud, el comité de ética en investigación, el investigador principal y el patrocinador en materia de los daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación, así como aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a la persona participante en el estudio.

Ahora bien, de acuerdo con la norma, es responsabilidad del investigador principal el cerciorarse que el documento en el que se hace constar el proceso de consentimiento haga explícita la indemnización a que tendría derecho la persona participante en caso de sufrir daños directamente atribuibles a la investigación, así como la disponibilidad de tratamiento gratuito. Lo anterior, sin perjuicio de que la persona decida retirarse antes de que el estudio concluya.

³⁶ Tanto la disponibilidad del tratamiento médico como la indemnización deben ser mencionados en el documento en el que se hace constar el proceso del consentimiento, según lo establece el RegLGIS.



La norma también es enfática en la responsabilidad del establecimiento de salud, el investigador principal y el patrocinador de procurar la seguridad de los participantes cuando se realizan maniobras experimentales. En caso de que la persona retire su consentimiento y se termine anticipadamente su participación en el estudio, el investigador principal debe asegurar que la persona continúa recibiendo cuidado y tratamiento sin costo, hasta que *“se tenga la certeza de que no hubo daños directamente relacionados con la investigación”*. Como se mencionó en apartados anteriores, el investigador principal puede decidir retirar a una persona del estudio cuando considera que corre riesgos mayores al beneficio obtenido por su participación.

En el plano internacional, la Declaración de Helsinki concuerda en que el protocolo de investigación debe incluir información sobre las formas para *“...tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.”* Esto incluye la descripción de las estipulaciones post-ensayo.

Aunado a lo anterior, las Pautas CIOMS hacen referencia a que los daños derivados de la participación en un protocolo pueden ser físicos, psicológicos o sociales. Cuando estos daños se materializan, será responsabilidad de los patrocinadores e investigadores el asegurarse de que las personas *“reciban tratamiento y rehabilitación gratuitos por tales daños, así como compensación por salarios perdidos, según corresponda.”* En caso de que la persona que participó en el estudio muera a consecuencia de ésta, sus dependientes tendrán derecho a dicha compensación. En ningún caso, deberá solicitarse a las personas que participan en el estudio renunciar a su derecho a recibir tratamiento gratuito o la compensación por daños. En todo caso, los comités de ética en investigación, deberán intervenir para determinar si existe un arreglo adecuado sobre el tratamiento a la compensación.

Finalmente, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos establece que las personas tienen derecho a la reparación equitativa de los daños causados por *“causa directa y determinante”* de alguna intervención en su genoma, de conformidad con el derecho internacional y el marco nacional de cada país.

X. Conclusión

Las normas para la protección de las personas que participan en protocolos de investigación son extensas tanto a nivel nacional como



internacional. En México, sin embargo, el marco regulatorio es en general disperso y redundante, lo que dificulta que quienes no están entrenados en derecho naveguen y comprendan plenamente los requisitos legales para implementar un protocolo de investigación con seres humanos. Además, es recomendable considerar que el marco normativo actual puede no ser completamente adecuado para regular investigaciones de vanguardia, como aquellas relacionadas con el genoma humano.

Aunado a lo anterior, se observa una carencia de estudios actualizados que faciliten la adecuada comprensión del marco normativo nacional en materia de investigación biomédica en conjunto con las pautas existentes a nivel internacional.

Por otro lado, las pautas internacionales son valiosas para abordar situaciones cotidianas que surgen durante el diseño e implementación de la investigación biomédica y que no están completamente contempladas en la legislación mexicana. Sin embargo, es crucial contar con guías que orienten a los investigadores, tanto en la identificación de los instrumentos normativos disponibles como en la comprensión del alcance de cada uno.

Dada la complejidad de la investigación biomédica, subrayamos la importancia de divulgar guías que faciliten la comprensión de los requisitos legales y éticos en investigaciones que involucran a seres humanos, con el objetivo de garantizar la protección de los participantes como sujetos de investigación.

XI. Bibliografía

- AGUILERA, B., Carracedo, S., & Saenz, C., "Research ethics systems in Latin America and the Caribbean: a systemic assessment using indicators", *Lancet Global Health*, vol. 10, p. e1204–e1208, junio 2022. Publicado en línea el 15 de junio de 2022. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00128-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00128-0).
- CALZOLARI, A., "Estudio mediante cuestionarios anónimos de las fallas en la integridad científica del personal de investigación latinoamericano, 2001-2020", *Revista Latinoamericana de Bioética*, 30 de junio de 2023, vol. 23, núm. 1, pp. 101-120.
- CANDIA Plata, M. del C. *et. al.*, "Bases jurídicas, normativas y éticas de la investigación en seres humanos, en México: Normativa de la investigación en seres humanos en México", *Biotecnia*, enero-



- diciembre 2024, Vol. 26, e2252, Disponible en:
<https://doi.org/10.18633/biotecnia.v26.2252>
- CARRACEDO, S. *et al.*, "The landscape of COVID-19 clinical trials in Latin America and the Caribbean: assessment and challenges", *Revista Panamericana de Salud Pública*, 23 de diciembre de 2020, vol. 44, e177, doi: 10.26633/RPSP.2020.177, PMID: 33406166, PMCID: PMC7758055.
- CONSTANTIN, Andrés, "Human Subject Research: International and Regional Human Rights Standards", *Health and Human Rights Journal*, diciembre 2018, vol. 20, núm. 2, pp.137-148.
- DANKAR, Fida, *et al.*, "Informed Consent in Biomedical Research." *Comput Struct Biotechnol J*. 2019 Mar 25;17:463-474. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.03.010.
- Oficina de Protección para la Investigación en Humanos del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, *Compilación internacional de normas de investigación en seres humanos*. Contribución del Programa Regional de Bioética de la OPS, revisión anual, Edición 2021. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/international/compilation-human-research-standards/index.html>.
- Organización Mundial de la Salud, *Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos*, traducida al español por la Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC: OPS, 2012, Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49081>
- Organización Mundial de la Salud, *WHO tool for benchmarking ethics oversight of health-related research involving human participants*, Ginebra, 2023. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372984/9789240076426-eng.pdf?sequence=1>
- Organización Panamericana de la Salud, *Bioethics: towards the integration of ethics in health: final report*, 56th Directing Council, 70th Session of the Regional Committee of WHO for the Americas; Washington, DC; Sept 23–27, 2018.
- VASQUEZ, Robert, "Bioethics In Practice: Understanding Understood Consent", *The Ochsner Journal*, 2017, Winter, 17(4):317-318. DOI: 10.31486/toj.17.0133.

Legislación nacional

- Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos. [Consultado 05/2024] Disponible en: https://www.ohchr.org/sites/default/files/ccpr_SP.pdf



- Convención sobre los Derechos del Niño. [Consultado 05/2024]
Disponible en:
<https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>
- Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. [Consultado 05/2024] Disponible en:
<https://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf>
- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. [Consultado 05/2024] Disponible en
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPEUM.pdf>
- Ley General de Salud.[Consultado 05/2024] Disponible en:
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
- Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes. [Consultado 05/2024] Disponible en:
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGDNNA.pdf>
- Ley General para la Inclusión de Personas con Discapacidad. [Consultado 05/2024] Disponible en:
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGIPD.pdf>
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud. [Consultado 05/2024] Disponible en:
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf.
- Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de la Disposición de Órganos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos. [Consultado 05/2024] Disponible en:
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MC_SOTCSH.pdf
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA-3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. [Consultado 05/2024] Disponible en:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0
- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. [Consultado 06/2024] Disponible en:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. [Consultado 06/2024] Disponible en:
https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787
- CONBioética, *Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de Comités de Ética en Investigación de la Comisión Nacional de Bioética*, México, Ed. 2015 [Consultado 02/2024].
Disponible en:



https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/555472/7_Guia_CEI_2018_6a.pdf

- ACUERDO por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 31 de octubre de 2012, disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012#gsc.tab=0
- ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 10 de diciembre de 2020, disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5607368&fecha=10/12/2020#gsc.tab=0

Pautas internacionales

- Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos, UNESCO, 1997, [Consultado 02/2024]. Disponible en: <https://www.ohchr.org/es/instruments-mechanisms/instruments/universal-declaration-human-genome-and-human-rights>
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO, 2003, [Consultado 02/2024]. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000131204_spa
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, UNESCO, 2005, [Consultado 02/2024]. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa
- Código de Núremberg, [Consultado 02/2024]. Disponible en https://portal.abuad.edu.ng/lecturer/documents/1610026743Nuremberg_Helsinki.pdf.
- Declaración de Helsinki, Asociación Médica Mundial, principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, [Consultado 02/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.



- Declaración de Tokio de la Asamblea Médica Mundial: Normas Directivas para Médicos con Respecto a la Tortura y Otros Tratos o Castigos Crueles, Inhumanos o Degradantes, Impuestos Sobre Personas Detenidas o Encarceladas, <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-tokio-de-la-amm-normas-directivas-para-medicos-con-respecto-a-la-tortura-y-otros-tratos-o-castigos-cruelles-inhumanos-o-degradantes-impuestos-sobre-personas-detenidas-o-encarceladas/>.
- Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos, [Consultado 02/2024]. Disponible en <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
- Protocolo de Estambul: Manual para la investigación y documentación eficaces de la tortura y otros tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes, [Consultado 02/2024]. Disponible en <https://www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/Publications/taining8Rev1sp.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016. [Consultado 02/2024]. Disponible en https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf.