

Importancia de los voluntarios en la investigación clínica

Benigno Figueroa-Nuñez¹, Nora Angélica Núñez-Guzmán^{1,2}

¹ Clínica de Enfermedades Crónicas y de Procedimientos Especiales, S.C.

² Facultad de Salud Pública y Enfermería, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México

Contacto: nora.nunez@umich.mx

Resumen. La investigación clínica es un proceso científico mediante el cual se buscan mejores formas de prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades, tiene como objetivo común final preservar la salud. Las personas que participan como voluntarios en un ensayo clínico son aliados en este propósito común y se convierten en pilares fundamentales al ser indispensables para lograr los objetivos de la investigación clínica, de ahí la importancia de contar con su participación y con consideraciones éticas y legales que garanticen su protección y su bienestar.

Palabras Clave: sujeto de investigación, Consentimiento informado

Un ensayo clínico, es un proceso de investigación científica mediante el cual se buscan mejores formas de prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades (AMIIF, 2021). Toda investigación se realiza en etapas habitualmente denominadas “fases”. En la investigación clínica, estas fases inician en las pruebas preclínicas, con experimentos en laboratorio o procedimientos en animales, hasta los estudios clínicos realizados con voluntarios humanos que pueden ser personas sanas o pacientes con alguna enfermedad en particular o características específicas.

Entre los productos de investigación se encuentran: nuevos medicamentos, formulaciones diferentes a las existentes,

nuevos procedimientos o dispositivos médicos innovadores. También se consideran en este rubro las medidas de intervención tales como cambios en el estilo de vida, modificaciones en la dieta o cambios en la actividad física, que sean evaluadas mediante estudios clínicos para ver si la acción ayuda a prevenir, detectar o mejorar determinada enfermedad (AMIIF, 2021).

En el caso de un medicamento en investigación, este debe pasar por cuatro fases sucesivas: Fase I, tiene como fin evaluar la seguridad del medicamento, obtener información de su comportamiento dentro del cuerpo (farmacocinética) y conocer las dosis seguras, involucran un grupo reducido

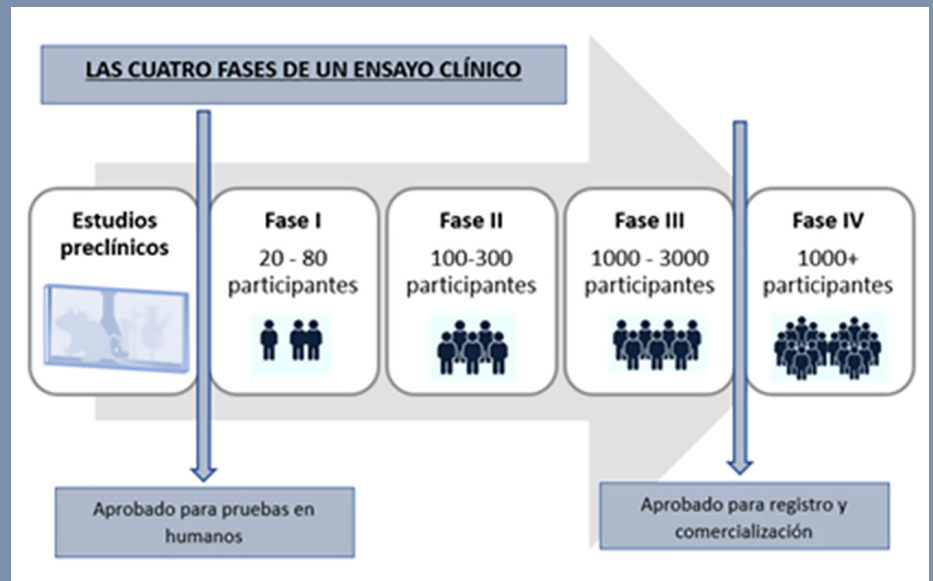


Figura 1. Las cuatro fases de un ensayo clínico

de personas adultas ya sea sanas o enfermas (pacientes) dependiendo del medicamento y de la información que se busque obtener. Los estudios Fase II evalúan la eficacia y seguridad del medicamento con más pacientes que en la fase I. Los estudios de Fase III se realizan en un grupo de pacientes definido y más amplio, para comparar la eficacia terapéutica del medicamento con un tratamiento de referencia (si lo hay) o con un placebo (sustancia sin acción farmacológica) cuando no hay terapia alternativa. Una vez que estas 3 fases se han completado con éxito, se recopilan los resultados clínicos y preclínicos para elaborar un archivo completo (que especifica contenido, reacciones adversas, formulación, etc.) que permita a las Autoridades Sanitarias valorar y aprobar, si procede, el registro y comercialización del medicamento. Por último, los estudios de Fase IV se realizan cuando el medicamento está comercializado, son ensayos clínicos que buscan aumentar el conocimiento del fármaco, se realizan en una población mucho más amplia y permiten identificar aspectos de seguridad y eficacia en el “mundo real” bajo las normas habituales de atención de los pacientes (Vera, 2022).

Cabe señalar que el desarrollo de un nuevo medicamento es un proceso largo, costoso y con frecuencia plagado de fracasos. En este proceso participan equipos multidisciplinares, autoridades regulatorias y fundamentalmente personas que participan de manera voluntaria en la investigación (Vera, 2022). Dependiendo de la fase en que se encuentre el proceso, se requieren personas con diferentes características que dependerán del medicamento en evaluación y de las particularidades propias del estudio, así como de sus objetivos. Para realizar estos estudios es necesario contar con personas que acepten participar de manera voluntaria como sujetos de investigación.

¿Cómo se puede participar como voluntario en un proyecto de investigación clínica?

Los Terceros autorizados por la Secretaría de Salud, Centros de Investigación o Instituciones hospitalarias con la competencia técnica adecuada para realizar estudios de manera científica, técnica y con calidad, publican convocatorias, invitando a las



Figura 2. La participación de una persona como sujeto de investigación debe ser voluntaria y este es el principal requisito para ser incluido en un estudio.

personas a participar como voluntarios o invitan directamente a los pacientes que acuden a recibir atención médica y que reúnen las características necesarias para poder participar en estudios clínicos específicos.

En los estudios en los que se invita a población abierta a participar mediante convocatorias, se presenta toda la información para contactar al centro de investigación o institución, así como el proceso a seguir para poder participar como voluntario. Los interesados generalmente deben responder un cuestionario para evaluar si cumplen con los requisitos para ser candidatos, en cuyo caso se les explica de manera detallada todo lo relacionado con el estudio. Si la persona desea participar, se le entrega la información por escrito en un documento denominado Formato de Consentimiento Informado. Posteriormente, el investigador y/o personal del estudio, realizará las evaluaciones necesarias para determinar si la persona cumple con las características para poder ser incluido como voluntario, de acuerdo con los criterios de selección.

En el caso de estudios en los que se requieren participantes con alguna enfermedad en específico (pacientes), la invitación podrá ser directamente por la institución o el médico tratante que, conociendo los requisitos del estudio, así como los antecedentes y las condiciones del padecimiento del paciente, determinan que puede cumplir con los criterios para ser incluido como voluntario. De igual forma, el paciente deberá ser informado sobre todo lo referente al ensayo clínico y dar su consentimiento por escrito para poder participar. En situaciones especiales en las que el paciente no pueda dar directamente su consentimiento por alguna cuestión que dificulte la toma de

decisiones, podrá ser un familiar, tutor (menores de edad) o persona que funja como representante legal quien otorgue el consentimiento.

¿Quiénes pueden participar en un estudio de investigación clínica?

La persona que participa en un estudio de investigación clínica se denomina *sujeto de investigación*, que es una persona sana o un paciente que haya expresado libremente y por escrito su consentimiento para participar en el estudio (NOM-177-SSA1-2013). La participación de una persona como sujeto de investigación debe ser voluntaria y este es el principal requisito para ser incluido en un estudio (Figura 2).

Adicionalmente, todo proyecto de investigación clínica tiene una serie de requisitos que se deben de cumplir para poder participar como sujeto de investigación. Estos son conocidos como criterios de inclusión, criterios de exclusión y criterios de eliminación. Los primeros son los factores que determinan quiénes sí pueden, y los otros dos indican quiénes no pueden participar o quienes tienen que ser retirados del estudio, respectivamente. Los criterios se basan en variables como edad, sexo, índice de masa corporal, estado de salud, y en los estudios con pacientes el tipo y la etapa de la enfermedad, el historial de tratamientos, así como otros criterios médicos (AMIIF, 2021).

Antes de poder participar en un estudio clínico, se debe determinar si el voluntario cumple con los requerimientos y que su participación no representa riesgos para su salud. De manera general, el proceso para decidir la inclusión de un sujeto de investigación inicia con el *reclutamiento*, que consiste en invitar a las personas a

participar, posteriormente se realiza el “screening” o cribado, que consiste en comprobar si la persona cumple con los requisitos y no tiene ninguna condición que impida su participación. Una vez que se confirma lo anterior, la persona es seleccionada para participar en el estudio (Vera, 2022).

¿Qué es el consentimiento informado?

Es un procedimiento mediante el cual el voluntario recibe toda la información inherente al estudio de investigación de forma verbal y escrita mediante un documento escrito denominado Formato de Consentimiento Informado el cual debe ser redactado de forma clara, sencilla y comprensible. El voluntario debe leer y firmar este documento, donde acepta participar libremente, sin coacción, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y los riesgos que involucra la investigación (figura 3). El voluntario no debe firmar este documento hasta tener claro todo lo relacionado con el estudio y haber resuelto todas las dudas al respecto.

El Formato de Consentimiento Informado debe plasmar los cuatro principios de la bioética médica: *no maleficencia* (no hacer daño), *beneficencia* (hacer el mayor bien posible), *autonomía* (capacidad de autodeterminación, de actuar libre y conscientemente, sin condicionantes externos) y *justicia*, “tratar igual lo que es igual” (Martín, 2013). Además, debe incluir la justificación, objetivos del estudio y los posibles beneficios que el sujeto de investigación puede obtener con su participación en el estudio (económico o terapéutico).

El Formato de Consentimiento Informado debe ser aprobado por un Comité de Ética en Investigación y debe señalar el derecho del participante a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desea, sin que por ello se creen penalizaciones ni prejuicios de ningún tipo. En este sentido, cuando el participante no quiera continuar en el estudio, podrá

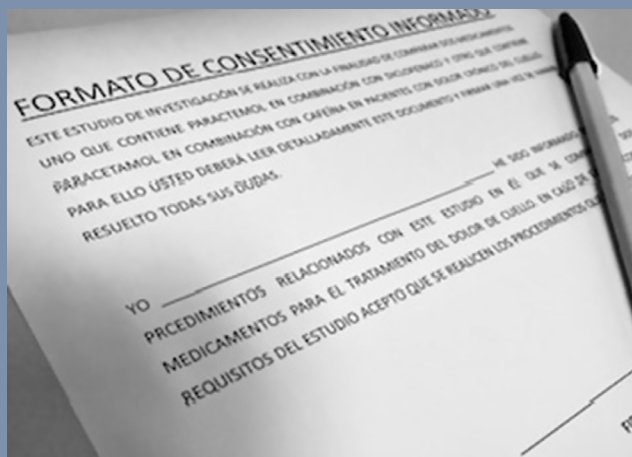


Figura 3. El voluntario recibe toda la información inherente al estudio de forma verbal y escrita mediante un documento denominado Formato de Consentimiento Informado el cual debe ser redactado de forma clara, sencilla y comprensible.

retirar su consentimiento, indicando si así lo desea, los motivos por los cuales decide retirarse. Esta información resulta muy importante para el investigador y su equipo, por lo que en el Formato de Consentimiento se deben señalar las vías para contactarlos.

Adicionalmente, el Formato de Consentimiento Informado debe advertir las molestias y los posibles riesgos, así como garantizar que el voluntario recibirá respuestas a cualquier pregunta sobre la investigación, que se mantendrá la confidencialidad de la información respetando su privacidad, y que se tiene disponibilidad de tratamiento médico e indemnización a la que tendría derecho en caso de daños causados por su participación en el estudio.

Además, el investigador principal debe asegurar que el voluntario no se expondrá a riesgos o daños innecesarios, que se protegerá su dignidad e integridad y que el ensayo será realizado por profesionales de la salud en instituciones médicas autorizadas y debidamente supervisadas (AMIIF, 2021).

Antes de firmar el Formato de Consentimiento Informado, los voluntarios deben conocer y entender todas las actividades que les realizarán si participan en el estudio. Dichas actividades y toda la información relacionada con el proyecto se describen en el protocolo clínico. Es importante aclarar que la información

proporcionada es confidencial y que los datos personales de quienes participan están protegidos.

¿Qué es un protocolo?

El protocolo clínico es un documento científico que describe detalladamente y de manera metodológica el objetivo de la investigación, los procedimientos y las actividades a realizar, la duración, los criterios que deben cumplir las personas para poder participar en el proyecto, y cuando los productos de investigación sean medicamentos, la dosis, la forma de administración y las medidas de seguridad que se tomarán en caso de presentar eventos adversos (AMIIF, 2021).

Un buen protocolo garantiza el respeto a los derechos de las personas participantes en la investigación, traduce la claridad y sistematización de ideas y procedimientos de un buen investigador, de modo que, una vez aprobado, se continúa el proceso de la investigación científica para recoger los datos, analizar resultados y elaborar un informe, en concordancia con lo propuesto formalmente (Sáenz-Campos, 2005).

Todo estudio clínico requiere autorización para poder ser realizado. Para ello, la Secretaría de Salud debe corroborar que en el protocolo prevalezcan los criterios de respeto a la dignidad de las personas, la protección de sus derechos, principalmente el de la protección de la salud, así como el bienestar y la conservación de su integridad física (AMIIF, 2021).

Sujetos de investigación ¿voluntarios o “conejillos de indias”?

Es importante aclarar que, los sujetos de investigación son personas que deciden participar en un estudio clínico de manera voluntaria y, por lo tanto, son aliados fundamentales en todo proyecto de investigación clínica, son quienes hacen posible obtener la información confiable y de calidad para

poder incorporar a la práctica médica productos que cumplan con los requerimientos o rechazar aquellos que no lo hagan. Por lo tanto, su papel es muy importante, no son “conejillos de indias”.

La relación de confianza con los voluntarios es fundamental en todo estudio clínico. La investigación clínica ha sido legislada, de muchas maneras. A lo largo del camino recorrido en los últimos setenta años por la ética en la investigación clínica se ha tenido gran avance. Los humanos juegan un papel fundamental que es fuertemente regulado (Novoa, 2018).

El primer instrumento internacional sobre ética de la investigación médica fue el Código de Nuremberg, promulgado en 1947, en donde se establecieron estándares para la revisión y realización de estudios que involucran a personas. Posteriormente, la Declaración de Helsinki (1964), que indica los estándares éticos para la realización de investigación con sujetos humanos, así como la estandarización del proceso de consentimiento informado. También está el Informe Belmont (1979) del Departamento de Salud, Educación y Bienestar de Estados Unidos, que explica los principios éticos a emplear en las investigaciones: respeto, beneficencia y justicia. Además, existen guías éticas internacionales para investigación biomédica, así como guías para las buenas prácticas clínicas (AMIIF, 2021).

Consideraciones éticas y regulación en México

Actualmente, en nuestro país, existe un marco jurídico específico, aplicable para conducir estudios clínicos en el país que involucra la autorización, seguimiento, control y vigilancia de estos (López et al., 2016). La Ley General de Salud obliga a cualquier entidad pública o privada que realice investigación con personas a contar con un Comité de Ética en Investigación, que es un órgano colegiado autónomo que evalúa y dictamina protocolos de investigación y que promueve la protección de la integridad y los derechos humanos de los voluntarios. Los estudios clínicos deben ser aprobados por este comité y posteriormente deben ser autorizados por la Secretaría de Salud a través de la

COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) para poder llevarse a cabo (AMIIF, 2021).

La participación de los voluntarios en los ensayos clínicos está regulada en (López et al., 2016):

Normas Oficiales Mexicanas, tales como la NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad. NOM-220-SSA1-2016 que establece los lineamientos para las actividades de farmacovigilancia. NOM-004-SSA3-2012, que indica los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico.

Ley General de Salud, que en el artículo 100 establece que las investigaciones en seres humanos se deben desarrollar conforme a los principios científicos y éticos que justifican la indagatoria médica.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título sexto que establece los criterios para la realización de investigaciones en instituciones de atención a la salud.

Guía de Buena Práctica Clínica, norma internacional de calidad ética y científica aplicable al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos donde participan seres humanos.

Conclusiones

El objetivo final de toda investigación clínica es preservar la salud. Las personas que participan como voluntarios en un ensayo clínico son aliados en este propósito común y se convierten en pilares fundamentales al ser indispensables para lograr el

desarrollo y la utilización de medicamentos y terapias que buscan atender de una forma más eficaz las enfermedades que aquejan a la población, de ahí la importancia de contar con su participación y con consideraciones éticas y legales que garanticen su protección y su bienestar.

Es responsabilidad tanto de la industria farmacéutica que desarrolla los productos de investigación, como de los centros de investigación que realizan los estudios clínicos, el servir a estas personas de la mejor manera posible en el entendido de que su contribución es vital para el avance de la ciencia clínica y en general para la práctica médica, y que, sin su confianza y su participación, hacer investigación clínica no sería posible.

Referencias

- AMIIF, 2021. Artículo de prensa “Sin voluntarios, los estudios clínicos simplemente no serían posibles”. Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A.C. 27 de enero de 2021.
- Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. Quinta edición 2016.
- López P., Pimentel H., Rivas M., Arredondo G., (2016), Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. *Acta pediátr. Méx* vol. 37 n. 3.
- Martín M.S. (2013), Aplicación de los principios éticos a la metodología de la investigación. *Enfermería en Cardiología N.º 58-59 / 1º y 2º trimestre 2013.*
- Norma Oficial Mexicana (DOF 15/10/12) NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
- Norma Oficial Mexicana (DOF 19/07/2017) NOM-220-SSA1-2016 Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Norma Oficial Mexicana (DOF 20/09/2013) NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
- Novoa H. G. (2018), El ser Humano como Conejillo de Indias. *Revista Digital Universitaria*. Vol. 19, Núm. 4, julio-agosto 2018. DOI: <http://doi.org/10.22201/codeic.16076079e.2018.v19n4.a2>
- Sáenz-Campos (2005), protocolos para investigación clínica: aspectos prácticos para su preparación. *Fármacos* 2005, 18:1-2.
- Vera C.O. (2022), Ensayos o Estudios clínicos y sus fases con medicamentos. *Rev Med La Paz*, 28(1); Enero - Junio 2022.