

Conocimiento de estudiantes de medicina sobre la ética de la investigación clínica con medicamentos*

KNOWLEDGE OF MEDICINE STUDENTS
ABOUT CLINICAL RESEARCH ETHICS
ON DRUGS

CONHECIMENTO DE ESTUDANTES
DE MEDICINA SOBRE A ÉTICA DA
INVESTIGAÇÃO CLÍNICA COM
MEDICAMENTOS

- ▶ **María Esperanza Avella Vargas****
- ▶ **Claudia Patricia Cordero Camacho*****
- ▶ **Germán Eduardo Vélez Flórez******

▶ **O38**
Bioética

▶ **Fecha de recepción: 14 de abril de 2014**

▶ **Fecha de evaluación: 2 de mayo de 2014**

▶ **Fecha de aceptación: 9 de junio de 2014**

* Este trabajo se realizó en la Universidad Militar Nueva Granada. Vicerrectoría de Investigaciones, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Clínicas Médicas y Quirúrgicas, Farmacología. Grupo de investigación Bioethics, Proyecto MED 972. Las ideas y opiniones aquí expresadas corresponden al pensamiento de los autores y no comprometen a la Universidad Militar Nueva Granada.

** Médico, MSc Farmacología, DrSc Farmacéuticas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Militar Nueva Granada. Docente, coordinadora en Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Militar Nueva Granada. Correo electrónico: maria.avella@unimilitar.edu.co

*** Química Farmacéutica, DrSc Farmacéuticas. Docente de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Militar Nueva Granada. Correo electrónico: Claudia.cordero@unimilitar.edu.co

**** Estudiante de IX semestre, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Miembro activo del Grupo de Investigación y del Seminario de Bioética Médica y Salud Pública. Correo electrónico: u0401177@unimilitar.edu.co

RESUMEN

Para esta investigación, realizamos un estudio descriptivo analítico, con el fin de conocer los conceptos éticos que manejan los estudiantes sobre la investigación clínica farmacológica con seres humanos, por medio de una encuesta anónima y voluntaria a 238 estudiantes matriculados en los semestres IV a IX de la carrera de Medicina, en la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, de la Universidad Militar Nueva Granada (UMNG). Evidenciamos que el conocimiento promedio de los conceptos éticos en investigación clínica de medicamentos oscila entre el 50 % y el 60 %, y no hay un cambio hacia el incremento de estos porcentajes a medida que se avanza en el curso de los semestres académicos. Con base en este primer diagnóstico, nos proponemos reforzar la formación ética de los estudiantes con actividades complementarias como seminarios o cátedras que se desarrollen en toda la formación clínica. Las diferentes actividades estarán encaminadas a formar un criterio ético y a preparar a los estudiantes para su futuro desempeño.

Palabras clave

Investigación clínica, medicamentos, principios éticos.

039

ABSTRACT

For this research, we performed a descriptive analytical study to estimate the knowledge of our students about ethics concepts in pharmacological clinical research on human beings. Two hundred and thirty eight registered students, terms IV to IX, in the Faculty of Medicine and Health Sciences of the Army University "Nueva Granada" (UMNG) were anonymously and volunteering surveyed.

We noticed that the average knowledge about ethical principles in clinical research, among the surveyed students, was from 50 % to 60 %. No differences were observed between students registered in different terms.

Based on the results of this first diagnosis, we propose to reinforce the ethical education of medical students by including, along the clinical area, complementary activities such as seminars or subjects. Those activities would be designed not only to give information about ethics and guidelines, but also to build up judgment, which we consider it is essential for the professional practice.

Keywords

Clinical research, drugs, ethical principles.

RESUMO

Para esta pesquisa, realizamos um estudo analítico descritivo, a fim de conhecer os conceitos éticos que lidam com alunos ao respeito da pesquisa clínica farmacológica com seres humanos, por meio de uma pesquisa anônima e voluntária para 238 alunos matriculados nos semestres IV até IX na carreira de Medicina, na Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, da Universidade Militar Nueva Granada (UMNG). Conseguimos evidenciar que a média do conhecimento dos conceitos éticos em pesquisa clínica de medicamentos varia entre o 50% e o 60%, e não há um cambio no sentido de aumentar esses percentuais à medida que avança ao longo dos semestres académicos. Com base neste primeiro diagnóstico, a gente se propõe reforçar a formação ética dos alunos com atividades complementarias como seminários ou palestras que se desenvolvem durante todo o treinamento clínico. As diferentes atividades serão encaminhadas a formar um critério ético e para preparar aos alunos para o seu desempenho futuro.

Palavras-chave

Investigação clínica, medicamentos, princípios éticos.

INTRODUCCIÓN

La investigación clínica de medicamentos que involucra la participación de seres humanos ha pasado en las últimas dos décadas de ser un tópico presentado en los libros de farmacología a ser una realidad en Colombia, pues cada vez más diferentes laboratorios farmacéuticos nacionales y multinacionales ven en nuestro país las condiciones adecuadas para llevar a cabo estudios clínicos en los que desafían sus nuevas moléculas.

Aunque los medicamentos se han usado durante toda la historia de la humanidad, los estudios clínicos para conocer su eficacia y seguridad se desarrollan formal y ampliamente desde mediados del siglo XX, cuando el descubrimiento de los primeros antibióticos generó la necesidad de probarlos para conocer cuáles servían y cuáles no. Antes, los médicos se basaban en sus propias experiencias con casos similares y en las enseñanzas de sus antecesores al seleccionar los tratamientos adecuados para un paciente determinado. A partir de 1960, la entidad regulatoria de medicamentos en Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA), empezó a exigir evidencia de que los nuevos medicamentos realmente funcionaban y, a partir de entonces, se estableció un detallado proceso de estudio preclínico y clínico para demostrar la eficacia (utilidad) y seguridad de los nuevos fármacos antes de aprobar su comercialización (American Cancer Society [ACS], 2010).

Los estudios clínicos de medicamentos en los que participen humanos se deben regir por consideraciones Bioéticas; existen normas internacionales de armonización, como las buenas prácticas clínicas (BPC), que constituyen un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios que involucran la participación de humanos (Conferencia Internacional de Armonización [Ciarm], 1997), y fueron adoptadas en Colombia en el año 2008 (Ministerio de la Protección Social, 2008). Las BPC establecen las responsabilidades que deben cumplir durante todo el proceso de la investigación la institución, los investigadores y el laboratorio farmacéutico patrocinador del estudio clínico. La Agencia Sanitaria Nacional y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) tienen la responsabilidad de evaluar los protocolos, hacer el seguimiento de las investigaciones clínicas y expedir el certificado en BPC a las instituciones

prestadoras de Salud que realicen o planeen iniciar investigaciones clínicas con medicamentos en Colombia, todo ello con el objeto fundamental de garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los colombianos participantes en investigaciones clínicas, y que los parámetros para el desarrollo de la investigación conserven los lineamientos éticos y científicos que permitan obtener reportes finales de total calidad y confiabilidad (Invima, 2009).

Para que los estudios clínicos se realicen dentro de pautas éticas y se logren resultados con calidad y confiabilidad, es necesario que los profesionales de la salud involucrados en estos estudios estén informados y capacitados en la ética y la normatividad de la experimentación con seres humanos. Al respecto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha recomendado que se promueva la educación continua en el tema de BPC de los profesionales de la salud que participen como investigadores en estudios clínicos (OPS, 2005).

La educación es una de las herramientas más poderosas para contribuir al fortalecimiento de la capacidad ética de los investigadores donde el bien común sea su principal motivación. Este fortalecimiento se puede alcanzar en la academia a través de la formación específica en conceptos éticos. Organizaciones como la Asociación Médica Americana han resaltado la importancia de enseñar ética a los estudiantes de medicina como estrategia para su preparación como futuros médicos y para que puedan asumir sus futuros roles profesionales (American Medical Association [AMA], 2006).

Considerando que la tarea ya ha iniciado en varias universidades, en el Reino Unido, Cordingley y sus colaboradores evaluaron el impacto de la enseñanza de la ética en el desempeño de los estudiantes de medicina; realizaron una encuesta en estudiantes de 3° a 5° año, en la que fueron indagados sobre experiencias éticamente desafiantes a las que se habían expuesto durante su práctica clínica, su percepción sobre estas y su confianza en sus conceptos éticos teóricos y la utilidad de estos para afrontar estas situaciones. Entre otros resultados, los estudiantes mostraron alta confianza en sus conocimientos en aspectos éticos clave, pero la confianza que mostraron en su capacidad de lidiar con desafíos éticos fue baja (Cordingley et al., 2007).

Preocupados por impartir este conocimiento, el plan de estudios de la carrera de Medicina, en la Universidad Militar Nueva Granada, incluye en los dos primeros

semestres clases de Ética y Bioética. En estas cátedras se tratan, entre otros, temas relacionados con los principios éticos que deben regir la investigación clínica. En las clases de Farmacología y Terapéutica se realizan lecturas críticas de reportes de estudios clínicos, encaminados a fortalecer el criterio científico y ético de los estudiantes. Dada la importancia de desarrollar este criterio y los conceptos relacionados, se diseñó y aplicó una encuesta para conocer qué tanto manejaban los estudiantes de medicina los conceptos sobre aspectos éticos que rigen la investigación con sujetos humanos y cómo varían a medida que avanzan en su formación académica.

MATERIALES Y MÉTODOS

- **Método:** estudio de tipo descriptivo analítico. Para recolectar la información, se diseñó y aplicó como instrumento una encuesta anónima sobre los aspectos éticos de la investigación clínica con fármacos. Se incluyó la definición de estudios clínicos; los principios éticos de respeto hacia las personas, beneficencia y justicia; los documentos de su declaración; el consentimiento informado; la autonomía, los incentivos, la preponderancia del bienestar del individuo sobre los intereses científicos y sociales; el reporte de efectos adversos; el placebo; la justificación de la investigación; los intereses y la motivación de los estudiantes en participar como investigadores y como voluntarios.
- **Población:** 293 estudiantes de IV semestre a IX semestre, matriculados en el primer semestre de 2013 en el Programa de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.
- **Muestra:** 238 estudiantes accedieron a participar en el estudio, el 81,2% de la población. Dentro de esta muestra, el 40,9% eran estudiantes de sexo masculino y el 59,1%, estudiantes de sexo femenino.
- **Análisis de la información:** captura de la información por medio del programa Cardiff TeleForm v10.7 y análisis descriptivo empleando el paquete estadístico SPSS.

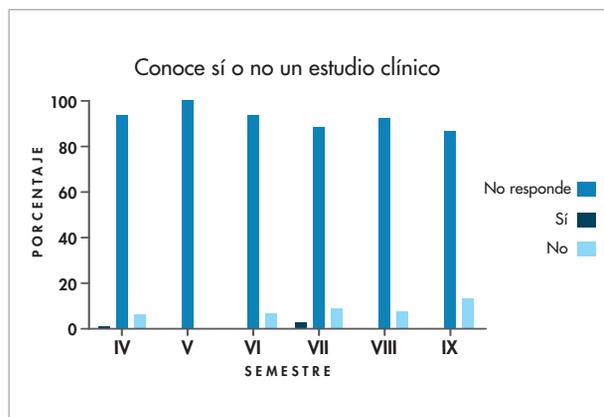
RESULTADOS

Definición de estudio clínico

La mayoría de los estudiantes encuestados (93,3%) (222/238) afirmaron conocer qué es un estudio clínico

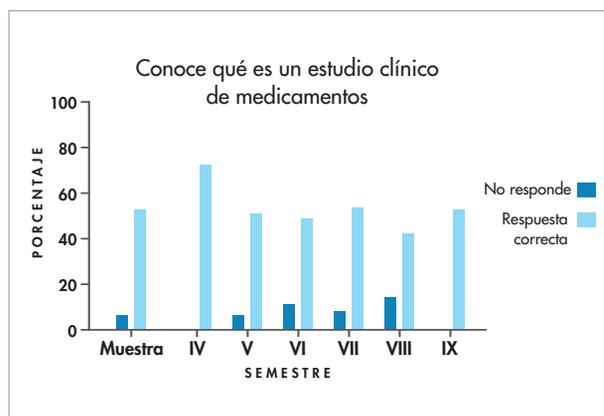
de medicamentos, no hay diferencia por semestres (figura 1), y de estos, el 49,6% (118/238) seleccionaron la opción más completa y acertada para la definición de un estudio clínico de medicamentos. En el cuarto semestre se presentó un mayor grado de acierto (figura 2); 15 estudiantes encuestados negaron conocer qué es un estudio de este tipo y uno no respondió la pregunta.

Figura 1. Apreciación por el estudiante de si conoce o no qué es un estudio clínico. Representación en porcentaje por semestres.



Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Respuesta correcta del concepto estudio clínico. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.

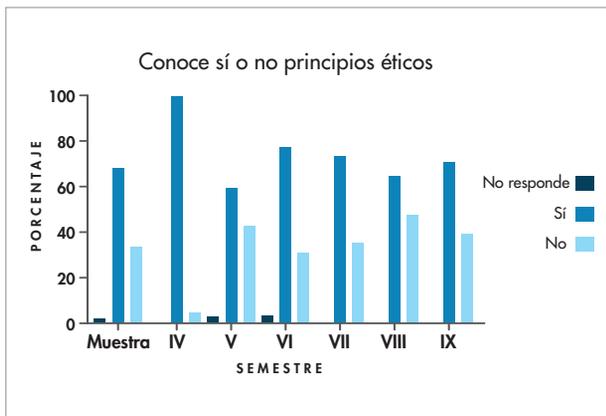


Fuente: elaboración propia.

Identificación de los principios éticos de la investigación

En relación con la pregunta sobre los principios éticos que rigen la investigación con participantes humanos, el 66,8% de los estudiantes (159/238) indicaron tener conocimiento de estos principios, el 32,4% (77/238) indicaron no tenerlo y dos participantes no respondieron; la mayoría de estudiantes de IV semestre consideran que sí los conocen (figura 3). Al solicitar identificar estos tres principios a partir de la selección de un listado de 9 posibles, 53,4% (127/238) seleccionaron el principio de beneficencia, 37,8% (90/238), el principio de respeto hacia las personas, y el 21,4% (51/238), el de justicia. Igualdad, objetividad y calidad fueron opciones seleccionadas frecuentemente como principios éticos.

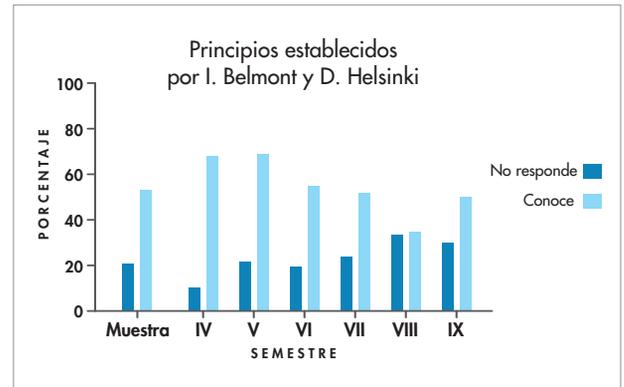
Figura 3. Apreciación del estudiante de si conoce o no los principios éticos básicos de la investigación con sujetos humanos. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



Fuente: elaboración propia.

En relación con los documentos en los que se establecieron estos principios éticos, el 52,9% (126/238) de los encuestados identificaron el Informe Belmont y la Declaración de Helsinki como referencias, el 25,6% (61/238) no los identificaron y el 21,4% (51/238) no respondieron la pregunta (figura 4).

Figura 4. Respuesta correcta de los documentos en los que se establecieron los principios éticos de la investigación clínica. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



Fuente: elaboración propia.

Consentimiento informado

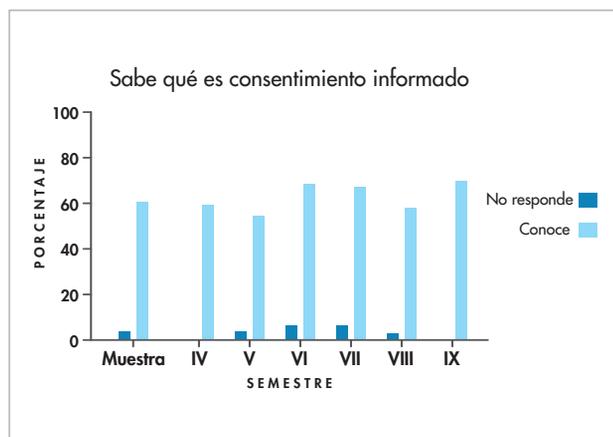
Al preguntar sobre el consentimiento informado, el 96,6% (230/238) de los encuestados dijeron conocer qué era, sin diferencia por semestres (figura 5), pero solo el 60,9% (145/238) de ellos seleccionaron la definición acertada para este concepto (figura 6). El 96,2% de los encuestados (229/238) consideran que la obtención del consentimiento informado tiene una alta importancia. En relación con estas tres preguntas, no hay diferencia entre los diferentes semestres.

Figura 5. Apreciación por el estudiante de si conoce o no qué es el consentimiento informado. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



Fuente: elaboración propia.

Figura 6. Respuesta correcta del concepto de consentimiento informado. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



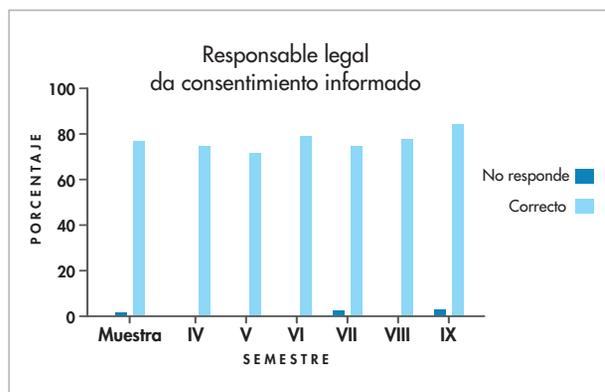
Fuente: elaboración propia.

Autonomía disminuida

Al solicitar a los participantes que seleccionaran las poblaciones que consideraban presentaban autonomía disminuida entre una lista de 9 poblaciones que incluían poblaciones vulnerables, además de poblaciones con autonomía disminuida, el 85,3 % (203/238) seleccionaron los pacientes psiquiátricos; el 79,0 % (188/238), los menores de edad, y el 29,4 % (70/238), los presos. El 20,2 % (48/238) de los participantes eligieron a los desplazados y el 19,7 % (47/238) a las minorías étnicas. Las otras poblaciones incluidas fueron seleccionadas por menos del 10 % de los estudiantes encuestados.

A la pregunta sobre quién debía tomar la decisión en representación de una persona con autonomía disminuida, el 75,2 % (179/238) respondieron que el representante legal era quien debía tomar la decisión, y no se observó diferencia entre semestres (figura 7); el 17,2 % (41/238) indicaron que esta debía ser una decisión médica tomada por el médico tratante y el líder de la investigación (6,3 %) (15/238).

Figura 7. Respuesta correcta sobre la persona que puede decidir la participación en un estudio clínico de una persona con autonomía disminuida. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.

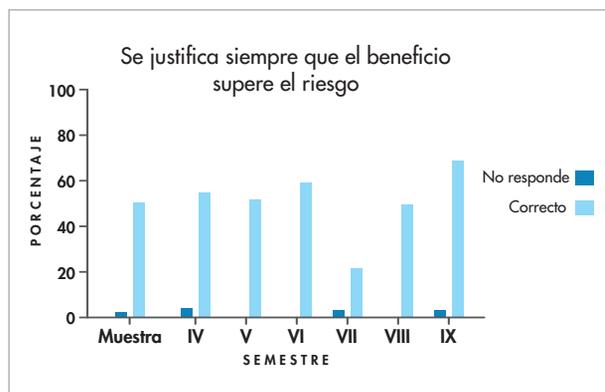


Fuente: elaboración propia.



La condición más frecuentemente aceptada (48,7 %) (116/238) para justificar la participación de personas con autonomía disminuida fue la prevalencia del beneficio sobre el riesgo al que se expone el participante (figura 8),

Figura 8. Justificación de la participación de personas con autonomía disminuida. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



Fuente: elaboración propia.



seguida por la de condicionar la participación en los casos en que los resultados puedan beneficiar a la población con autonomía disminuida, aceptada por el 30,7% de los participantes (73/238); el 19,3% consideraron que la participación de estas poblaciones no está justificada bajo ninguna circunstancia.

Incentivos para la participación de sujetos voluntarios en la investigación clínica de medicamentos

Al darles la oportunidad de seleccionar varios estímulos, el 56,3% (134/238) consideran incentivar la participación con el tratamiento gratuito y el medicamento más eficaz; el 42,4% (101/238), estimular con incentivos económicos; el 33,6% (80/238), incitar con incentivos académicos, y la menor selección, 22,3% (53/238), fue para incentivos como pases gratis o descuentos en establecimientos comerciales.

► **O44**
Bioética

Reclutamiento

Sobre los derechos de los voluntarios participantes en un estudio clínico con medicamentos, un alto porcentaje de los estudiantes (85,7%) (204/238) consideraron que es un derecho del participante conocer los beneficios y los riesgos del medicamento al que se exponen. El 57,6% (137/238) seleccionaron que deben recibir tratamiento gratuito para las efectos nocivos causados por el medicamento y el 26,9% (64/238), por el placebo. El 35,7% (85/238) consideran que deben recibir tratamiento gratuito con el medicamento en investigación y el 21,4% (51/238), beneficios económicos.

Reporte de efectos adversos

Sobre la obligación de reportar los efectos adversos presentados durante el desarrollo de un estudio clínico, el 55,9% (133/238) seleccionaron que se debían reportar todos los eventos adversos causados por los fármacos empleados, el 21,0% (50/238) consideraron que era necesario reportar los efectos adversos para los que se ha comprobado la causalidad por el fármaco, el 17,6% (42/238) consideraron que se debían reportar todos los efectos observados, y el 4,6% (11/238), que se debían reportar únicamente los efectos graves causados por el fármaco en estudio.

Uso de placebo

Entre las situaciones en las que se justifica el uso del placebo, la opción que tuvo un mayor respaldo fue

en la que se evalúa un nuevo fármaco y no se dispone de un fármaco comparador (51,3%) (122/238); seguida de los estudios en que participan voluntarios sanos, seleccionada por el 37,4% (89/238). El 19,7% (47/238) y el 15,5% (37/238), respectivamente, consideran que el uso de placebo se justifica en todo tipo de estudios y en aquellos en los que hay aleatorización de los pacientes. Solo el 2,9% (7/238) de los participantes consideran que no se justifica el uso del placebo bajo ninguna circunstancia.

Compromisos de la investigación clínica de medicamentos

El 48,7% (116/238) de estudiantes seleccionaron, en orden de importancia, garantizar la seguridad y el beneficio de los participantes; generar un impacto positivo de la salud de la comunidad; fundar conocimiento útil a la investigación científica y el desarrollo de la ciencia, y lograr un beneficio para el laboratorio patrocinador.

Interés y motivaciones de los estudiantes para participar como investigadores en estudios clínicos de medicamentos

El 76,9% (183/238) están interesados en ser investigadores clínicos; al respecto, los estudiantes de cuarto semestre son los que presentan mayor interés (figura 9). El 47,9% (114/238) manifestaron que las principales motivaciones son contribuir al desarrollo científico, al desarrollo como investigador y el mejoramiento del perfil profesional, por encima de los incentivos económicos o académicos.

Figura 9. Interés de los estudiantes en ser investigadores clínicos. Representación en porcentaje para el total de la muestra y por semestres.



Fuente: elaboración propia.

Interés de los estudiantes para participar como voluntarios en estudios clínicos de medicamentos

El 66,4% (158/238) de los encuestados no están interesados en participar como voluntarios en la investigación de medicamentos.

DISCUSIÓN

Se define como estudio clínico o ensayo clínico de medicamentos cualquier investigación que se realice en seres humanos con la intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o cualquier otro efecto farmacodinámico de productos en investigación; también con el fin de identificar reacciones adversas o para estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de productos en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad o eficacia (Invima, 2009).

El estudiante de medicina de la UMNG desde los primeros semestres tiene diferentes acercamientos a los estudios clínicos como, por ejemplo, en las cátedras de Bioestadística, donde estudia los diseños y análisis estadísticos, y de Farmacología y Terapéutica, a lo largo de todos los semestres clínicos, en las que estudia los usos y los diferentes efectos de los medicamentos en variados grupos poblacionales. Por estas razones, se evidencia que la mayoría de los estudiantes (93,3%) saben qué es un estudio clínico de medicamentos, y alrededor de la mitad de la muestra (53,2%) tienen el concepto acertado de su significado.

Con resultados comparables, en Cuba, un país donde también ha crecido la investigación clínica, García-López y sus colaboradores realizaron una encuesta para evaluar el conocimiento de los médicos y la población sobre los aspectos éticos de los estudios clínicos. De 267 médicos indagados, el 70% presentaban poca o ninguna experiencia en estudios clínicos (participación en uno o menos estudios clínicos) y aunque el 84,6% manifestaron conocer en qué consistía un ensayo clínico, solo el 20,4% definieron acertadamente el concepto. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto las deficiencias en la conceptualización ética sobre estudios clínicos que presentan los profesionales médicos y se plantea la necesidad de reforzar la formación en estos aspectos (García-López et al., 2006). Aunque nuestro estudio se centra más en estudiantes de medicina que en médicos graduados, igual se debe considerar trabajar

Se define como estudio clínico o ensayo clínico de medicamentos cualquier investigación que se realice en seres humanos con la intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o cualquier otro efecto farmacodinámico de productos en investigación; también con el fin de identificar reacciones adversas o para estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de productos en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad o eficacia.

En Colombia, el consentimiento informado es un requisito que se utiliza en clínicas y hospitales para que el paciente o su acudiente autorice el procedimiento diagnóstico o quirúrgico. El estudiante lo conoce y lo relaciona en el día a día de sus rotaciones clínicas y conoce el consentimiento informado en los estudios clínicos en las cátedras y la lectura de artículos.

más en el plan de estudios para asegurar que estos conceptos perduren en el tiempo.

Es necesario que los profesionales de la salud involucrados en estas investigaciones estén informados y capacitados en la experimentación con seres humanos y en las implicaciones que esta tiene. En nuestros resultados, la mayoría de los estudiantes de la UMNG (66,8 %) indicaron tener un conocimiento de estos principios, aunque al identificarlos, alrededor de la mitad de los encuestados hicieron la selección correcta; lo que se asemeja al estudio cubano de García-López et al. (2006), en el que el 61,8 % de los médicos dijeron conocer los principios éticos fundamentales para la investigación clínica, pero solo el 0,7 % los describieron acertadamente.

Uno de los principios más seleccionados por los estudiantes de la UMNG (53,4 %) fue el de beneficencia; el futuro médico debe tener claro que tanto en la investigación como en el uso de los medicamentos el beneficio debe superar el riesgo. Menos de la mitad (37,8 %) seleccionaron el principio de respeto hacia las personas, e indicaron que no hay claridad en el significado de este principio, puesto que en las preguntas que tenían relación con el consentimiento informado, dieron una calificación de importancia alta. El principio de justicia tuvo una baja selección (21,4 %), por lo que se percibe que como concepto ético no está presente y es necesario insistir en los diferentes escenarios de aprendizaje, que la selección equitativa es tanto un principio ético como un derecho de los sujetos participantes en los estudios clínicos.

La adopción de las BPC, que ya han pasado a tener un carácter legal en países alrededor del mundo, incluyendo a Colombia, fue el resultado de un proceso de concientización de la comunidad científica en el área del desarrollo de nuevos fármacos, a la que pertenecen la industria farmacéutica, las entidades de salud y la academia. Estuvo impulsada por iniciativas de regulación científica como la Declaración de Helsinki y de orden legal como el Informe Belmont en Estados Unidos, que surgieron en respuesta a los resultados de episodios dramáticos y repudiados como la experimentación con prisioneros por parte de los nazis; la investigación con comunidades desfavorecidas como los afroamericanos infectados con sífilis, en Alabama, Estados Unidos; entre otros (Lolas, 2001).

En relación con estos documentos en los que se establecieron principios éticos, la mitad de los estudiantes de la UMNG encuestados (52,9%) identificaron correctamente el Informe Belmont y la Declaración de Helsinki. Insistir en conocer la historia es una obligación de los profesionales de la salud y de toda la comunidad científica para no olvidar estos hechos históricos que deshumanizaron a la sociedad, tenerlos presente y hacer de los futuros médicos seres cada día más humanos y críticos que trabajen por un bien común.

El Informe Belmont, presentado en 1979, estableció los tres principios éticos básicos de la investigación en seres humanos: el respeto hacia las personas, el principio de beneficencia y el principio de justicia. El respeto hacia las personas implica que estas deben ser tratadas como agentes autónomos y que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a la protección. Respetar la autonomía significa dar peso a las opiniones y la escogencia de personas autónomas y no limitar sus acciones, a menos que sean perjudiciales para otros. El respeto a la autonomía exige que el ingreso de los participantes al estudio sea voluntario y que sean informados adecuadamente sobre los riesgos y los beneficios (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979)

Bindra y Kochhar (2010) realizaron una encuesta encaminada a evaluar la percepción de 29 médicos que han participado en ensayos clínicos sobre aspectos como el consentimiento informado, el reporte de eventos adversos y los compromisos postestudio. El 86% de los investigados consideraban que los participantes en un estudio entendían completamente que no estaban obligados a participar, y el 52% pensaban que el consentimiento informado cumplía un papel de requisito legal más que un instrumento para informar y educar al paciente. Solo el 18% de los médicos consideraban que los participantes en los estudios eran realmente autónomos para decidir su participación y continuación en estos.

En la UMNG, casi el total de los estudiantes (96,6%) afirmaron conocer el consentimiento informado y lo calificaron como un requisito de alta importancia (96,2%); pero, en un menor porcentaje (60,9%), conocían la definición del concepto. En Colombia, el consentimiento informado es un requisito que se utiliza en clínicas y hospitales para que el paciente o su acudiente autorice el procedimiento diagnóstico o quirúrgico. El estudiante

lo conoce y lo relaciona en el día a día de sus rotaciones clínicas y conoce el consentimiento informado en los estudios clínicos en las cátedras y la lectura de artículos.

Tomar la decisión de participar en un estudio clínico puede ser difícil para algunas personas teniendo en cuenta las condiciones individuales y medioambientales. En la investigación biomédica, el doctor Garzón plantea el tema de las *poblaciones especiales* como aquellas que se caracterizan por cuatro criterios: condición de vulnerabilidad, nivel de dependencia, capacidad/competencia y relación riesgo-beneficio (Garzón, 2010).

En la India, como en muchos países en vía de desarrollo, el nivel real de autonomía que presentan los sujetos durante un estudio se puede ver afectado por las condiciones de necesidad, pobreza, falta de acceso a los medicamentos e, incluso, analfabetismo. La voluntariedad se ve comprometida cuando la invitación a participar en el estudio es presentada por el médico tratante de un paciente, ante quien el sujeto difícilmente se negará por sentirse en una condición de sumisión y compromiso (Bindra y Kochhar, 2010; Ashcroft et al., 1997).

Colombia, por sus condiciones políticas y sociales, tiene poblaciones en condición de vulnerabilidad como los desplazados y las minorías étnicas. En la encuesta aplicada en la UMNG, se solicitaba seleccionar las poblaciones con autonomía disminuida en una lista de diferentes poblaciones especiales. La gran mayoría hicieron la diferenciación, y seleccionaron correctamente a los pacientes psiquiátricos y los menores de edad; estas personas dependen de otras para tomar decisiones. Aunque la mayoría (75,2%) seleccionaron al representante legal como la persona que puede tomar decisiones en su representación; aquellas respuestas en las que se le da el poder de decisión al médico tratante o al investigador revelan que no hay suficiente claridad en quién tiene la autoridad y la responsabilidad sobre este tipo de poblaciones.

La selección equitativa para estudios clínicos en países en desarrollo puede estar enmascarando una injusticia al seleccionar poblaciones menos favorecidas para participar en el estudio y, así, evitar la exposición al riesgo de los ciudadanos de países desarrollados. Para afrontar este riesgo potencial de injusticia, se han hecho consideraciones sobre la responsabilidad de la investigación en países en desarrollo, plasmadas por el Council for International

Organizations of Medical Sciences (Cioms) en las guías internacionales de ética en investigación con sujetos humanos, diseñadas especialmente para que estos países establezcan sus políticas relativas a la investigación clínica, en las que se resalta la protección a los grupos de personas vulnerables como mujeres en embarazo, madres lactantes, niños, enfermos con VIH/sida y otras enfermedades que amenazan la vida y poblaciones de países en desarrollo.

En las guías mencionadas se determina que la justificación para la conducción de los estudios clínicos en un país en desarrollo no puede ser la menor exigencia legal y ética establecida en ese país, en relación con la existente en un país desarrollado (Cioms, 1993). En la encuesta de la UMNG, para la mitad de los estudiantes (48,7%) las justificaciones de la participación de personas con autonomía disminuida están acordes con las propuestas de las guías del Cioms; se selecciona como primera justificación cuando el beneficio supera el riesgo al que se expone el participante y como segunda selección cuando los resultados pueden beneficiar a la población con autonomía disminuida.

El debate sobre cuáles o cómo deben ser los estímulos o incentivos para la participación de sujetos en la investigación clínica de medicamentos sin perder la voluntariedad tiene diferentes aristas. Por tal razón, buscamos conocer cómo lo entienden los estudiantes de medicina de la UMNG, para lo cual, en orden de importancia, dieron más valor a incentivar la participación ofreciendo tratamiento gratuito con el medicamento más eficaz, por encima de los incentivos económicos. Encontrar voluntarios no es fácil, principalmente voluntarios sanos, para la primera fase de investigación clínica; al respecto, se desafió a los estudiantes al preguntarles si desearían participar como voluntarios y la mayoría (66,4%) no demostraron interés, lo que confirma que esta es una de las tareas difíciles del reclutamiento de pacientes.

El Reporte Belmont indica que, además de contar con el consentimiento informado y una selección equitativa de los sujetos participantes, se debe considerar y dar a conocer la relación beneficio/riesgo de la intervención a realizar en un estudio clínico determinado (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979).

En concordancia, en la encuesta de la UMNG, en el punto sobre las prácticas de reclutamiento de participantes y los derechos de estos, la mayoría de

nuestros estudiantes (87,6%) consideraron que es un derecho del participante conocer los beneficios y los riesgos del medicamento al que se exponen y recibir tratamiento gratuito para los efectos nocivos causados por este (58,8%). Otros estudiantes (36,5%) consideraron también como un derecho el recibir tratamiento gratuito con el medicamento en investigación, como lo observado en los compromisos postestudio del trabajo piloto de Bindra y Kochhar (2010), en el que, al preguntarles a los médicos investigadores, estos consideraron que se debía garantizar la administración del medicamento en forma gratuita por el tiempo que se requiriera a todos los participantes que hubiesen mostrado un beneficio con el tratamiento durante el estudio.

La OPS a través de las BPC indica que se deben reportar toda clase de efectos adversos que se presenten durante el estudio y que se debe estudiar la relación de causalidad con los fármacos o tratamientos empleados. Para garantizar la seguridad y el bienestar de los participantes, el Invima tiene una división de farmacovigilancia que se encarga de recibir y evaluar reportes de efectos y eventos adversos asociados al uso de medicamentos (www.invima.gov.co). El reporte es una de las actividades obligatorias en un estudio clínico de uso de medicamentos; así se esté evaluando solo la eficacia para la prevención, el tratamiento o manejo de una enfermedad debe ir en paralelo a la vigilancia de su seguridad.

Un poco más de la mitad de los estudiantes de la UMNG (55,9%) consideraron que se deben reportar todos los eventos adversos causados por los fármacos empleados en un estudio clínico; se esperaba un número mayor en la selección de la respuesta y, teniendo en cuenta la variabilidad en la escogencia de otras opciones, se evidencia que no hay claridad suficiente en el concepto de farmacovigilancia, el cual debe ser ampliado. En relación con este tipo de reporte, los médicos consideran que hay una alta posibilidad y disposición de los voluntarios participantes para reportar eventos adversos asociados al uso de medicamentos en prueba (Bindra y Kochhar, 2010). La responsabilidad de informar y reportar debe ser de todos los implicados en el estudio, pero es una obligación aún mayor del investigador.

Un estudio o ensayo clínico controlado es una prueba experimental de un procedimiento clínico o de medicamentos en sujetos humanos (usualmente pacientes que se pueden beneficiar de la nueva terapia). En estos ensayos se comparan los efectos de la nueva terapia en un grupo de pacientes con los efectos de la terapia estándar o

de un placebo en otro grupo (el grupo control) de pacientes actuales o anteriores, que son, de alguna forma, comparables con el grupo de tratamiento (Ashcroft et al., 1997).

En las más recientes revisiones de la Declaración de Helsinki, se incluyó, además de la necesidad de presentar los resultados negativos o reacciones adversas, emplear el mejor tratamiento disponible como comparador y solo emplear placebo cuando realmente no se tenga opción de comparación o cuando exista una justificación expresa para hacerlo (World Medical Association [WMA], 2008; Carlson et al., 2004). Solo en la mitad de las respuestas los estudiantes de la UMNG, al preguntarles sobre la justificación del uso del placebo, seleccionaron la opción en la que se evalúa un nuevo fármaco y no se dispone de fármaco comparador. En la academia debemos insistir en las ventajas y las desventajas del uso del placebo y en qué situaciones es apropiado su uso.

La justicia también hace referencia a buscar una distribución equitativa de los beneficios derivados de la investigación. El motor inicial para el desarrollo de la investigación debe ser la búsqueda de un beneficio para la sociedad en general, pero se debe propender porque también genere beneficios directos a los sujetos participantes como acceso privilegiado a los medicamentos que demuestren su utilidad (Lolas, 2001). Por otro lado, no se puede desconocer que el equipo de investigadores, las instituciones y los promotores del estudio, generalmente la industria farmacéutica, obtendrán un beneficio de la investigación que nunca puede estar por encima de los derechos de los sujetos participantes. Los estudiantes de la UMNG encuestados dieron prioridad a los beneficios de los participantes y la comunidad, seguidos por un conocimiento útil a la investigación y el desarrollo de la ciencia, y dejaron como última opción el beneficio para el laboratorio patrocinador. Así como la investigación clínica para el estudio de nuevas moléculas con actividad farmacológica se da a una velocidad mayor en los países desarrollados en relación con los países en desarrollo, el proceso de concientización de la comunidad implicada sigue también dinámicas distintas en estos países.

El creciente interés que se ha observado en los últimos años de la industria farmacéutica nacional y multinacional para la implementación de estudios clínicos en Colombia pone de manifiesto la necesidad de hacer un mayor énfasis en la formación crítica y ética de los futuros médicos sobre los procesos de investigación que involucran seres humanos, pues serán

La justicia también hace referencia a buscar una distribución equitativa de los beneficios derivados de la investigación.

El motor inicial para el desarrollo de la investigación debe

ser la búsqueda de un beneficio para la sociedad en general, pero se debe propender porque también genere beneficios directos a los sujetos participantes como acceso privilegiado a los medicamentos que demuestren su utilidad.

La necesidad de realizar estudios clínicos para evaluar que los nuevos medicamentos realmente representen un beneficio para los pacientes exige que estos se desarrollen dentro de un marco ético que garantice el bienestar de los participantes así como la calidad de los resultados obtenidos.

ellos quienes participen en estas investigaciones, como investigadores, miembros revisores de los comités de ética o actores dentro de los entes regulatorios. Adicionalmente, en los resultados de nuestra encuesta, se evidenció que la mayoría de estudiantes tienen interés en ser investigadores y contribuir al desarrollo científico, respuestas muy positivas para un país como Colombia que lucha por mejorar las condiciones de salud de sus ciudadanos. Debemos tener presente que en países en desarrollo, se debe capacitar a los investigadores del país en que se realicen las investigaciones para que sean ellos quienes en futuros estudios resuelvan sus propios problemas de salud (Benatar y Singer, 2010).

CONCLUSIONES

En el diagnóstico de la situación actual de los estudiantes de medicina de la UMNG en su fase de formación básica y clínica, en lo que respecta a los conocimientos teóricos sobre las implicaciones éticas de los estudios clínicos y conocimientos de las normativas internacionales que rigen el desarrollo de estos, pudimos evidenciar que el conocimiento promedio de los conceptos éticos en investigación clínica de medicamentos oscila entre el 50 % y el 60 % y no hay un cambio hacia la mejoría a lo largo de los semestres académicos.

Llama la atención el interés que demuestran los estudiantes en querer participar como investigadores en estudios clínicos de medicamentos, lo que da una gran esperanza para el fortalecimiento de la investigación clínica en Colombia. La necesidad de realizar estudios clínicos para evaluar que los nuevos medicamentos realmente representen un beneficio para los pacientes exige que estos se desarrollen dentro de un marco ético que garantice el bienestar de los participantes así como la calidad de los resultados obtenidos. Por estas razones, y con base en este primer diagnóstico, nos proponemos implementar actividades complementarias como seminarios, talleres y cátedras que se puedan incluir dentro de la formación en las áreas clínicas, incluyendo las clases de Farmacología y Terapéutica. Estas actividades deben estar encaminadas a reforzar la formación ética de los estudiantes en los aspectos que les sean útiles para formar un criterio estructurado y prepararlos para su futuro desempeño en el ámbito de la investigación clínica, además de proveerlos de elementos que les faciliten un comportamiento ético en todas sus actividades.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros agradecimientos al doctor Luis Artero González por sus consejos para la elaboración de la encuesta y su colaboración en el registro y la estadística de los resultados.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue auspiciado y financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada. Proyecto MED 972 de la convocatoria interna para la conformación de un banco de proyectos de investigación elegibles, año 2011.

▶ 051

REFERENCIAS

- American Cancer Society (ACS). (2010). *Estudios clínicos: lo que necesita saber*. (2010). Recuperado de <http://www.cancer.org/Espanol/servicios/Tratamientosyefectossecundarios/Otrotratamientos/fragmentado/estudios-clinicos-lo-que-necesita-saber-intro>
- American Medical Association (AMA). (2006). *Code of medical ethics: Current opinions with annotations, 2006-2007*. Chicago, USA: autor.
- Ashcroft, R. E.; Chadwick, D. W.; Clark, S. R.; Edwards, R. H.; Frith, L. y Hutton, J. L. (1997). Implications of socio-cultural contexts for the ethics of clinical trials. *Health Technol Assess*, 1(9), 1-65.
- Benatar, S. R. y Singer, P. A. (2010). Responsibilities in international research: a new look revisited. *J Med Ethics*, 36(4), 194.
- Bindra, S. y Kochhar, P. (2010). Survey on perceptions of Indian investigators on research ethics. *Perspect Clin Res*, 1(3), 94-97.
- Carlson, R. V.; Boyd, K. M. y Webb, D. J. (2004). The revision of the Declaration of Helsinki: Past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*, 75(6), 695-713.
- Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) (1997). Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización. Lineamientos para la Buena Práctica Clínica. Recuperado de <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073128.pdf>
- Cordingley, L.; Hyde, C.; Peters, S.; Vernon, B. y Bundy, C. (2007). Undergraduate medical students_ exposure to clinical ethics: A challenge to the development of professional behaviours? *Medical Education*, 41, 1202-1209.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (1993). *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Ginebra: autor.
- García-López, E.; Montenegro-Surís, A.; Monreal-Agüero, M. E.; Viada-González, C. E. e Ills-González, D. (2006). Conocimiento de los médicos y la población cubana sobre los ensayos clínicos. *Rev Cubana Invest Biomed*, 25(3).
- Garzón, F. (2010). *Aspectos bioéticos del consentimiento informado en investigación biomédica con población vulnerable* (Colección Bioética 1). Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). (2009). *ABC de las Buenas Prácticas Clínicas*. Bogotá D. C.: autor.
- Lolas, F. (junio de 2001). Aspectos éticos de la investigación biomédica: conceptos frecuentes en las normas escritas. *Rev. Méd. Chile*, 129(6), 680-684. doi: 10.4067/S0034-98872001000600014. Recuperado el 5 de octubre de 2012 de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000600014&lng=es
- Ministerio de la Protección Social (2008). Resolución 2378, por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos. Diario Oficial 47.033 del 27 de junio de 2008, pp. 6-25.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979). *The Belmont Report*. Washington, D. C.: US Government Printing Office.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2005). *DOC IV-3. GT/buenas prácticas clínicas: informe y propuesta*. IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, República Dominicana.
- World Medical Association (WMA) (2008). *Declaración de Helsinki revisada: principios éticos para la investigación médica que involucra sujetos humanos*. Seúl, Corea: autor.