

# Guía de las Buenas Prácticas Clínicas en investigación con seres humanos y la normativa uruguaya

## Guidelines for Good Clinical Practices in research with human beings and Uruguayan regulations

*Marianela Barcia\**  
*Lucía de Pena \*\**  
*Hugo Rodríguez \*\*\**

### **Resumen**

El objetivo es analizar los principales problemas éticos en la investigación con seres humanos y cotejarlos con el documento de Buenas Prácticas Clínicas, para analizar las respuestas que dan a estos conflictos.

El análisis se basará en la propuesta normativa que ha establecido el país propiamente y la normativa internacional en la que se basa.

En 2005 se elaboraron las BPC para las Américas, participaron varios países, entre los que no se encuentra Uruguay.

El Decreto 158/019 regula la investigación en seres humanos, en su texto se remite a la Declaración Universal de Derechos Humanos, la Declaración de Helsinki de la Asociación médica Mundial, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO y la Constitución de la República. No hay referencia a las Buenas Prácticas Clínicas.

Palabras Clave: ética, investigación con seres humanos, normas éticas, ICH-BPC

### **Abstract**

The objective of this study was to compare Good Clinical Practices guidelines with main ethical problems in research with human beings and conflicts arising from them.

The analysis will be based on the regulatory proposal that the country has established itself and the international regulations on which it is based.

In 2005, the GCPs for the Americas were prepared, several countries participate. Uruguay but not Uruguay. Decree 158/019 regulates research on human beings and is based on the Universal

---

<sup>1</sup> Dra. en Odontología, Profesora Adjunta de la Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. mbarciam@gmail.com

<sup>\*\*</sup> Lic. en Psicología. Lic. en Psicomotricidad. Mag. en Bioética. Prof. Adj. del Área de Atención Primaria de la Salud. Carrera de Psicomotricidad. Escuela Universitaria de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. ludepena@gmail.com

<sup>\*\*\*</sup> Doctor en Medicina, Profesor Director del Departamento de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Facultad de Medicina. Universidad de la República. hrodriguez@fmed.edu.uy

Declaration of Human Rights, the Helsinki Declaration of the World Medical Association, the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights of UNESCO and the Constitution of the Oriental Republic of Uruguay. There is no reference to Good Clinical Practices.

Keywords: ethics, research with human beings, ethical standards, ICH-BPC

## Resumo

O objetivo é analisar os principais problemas éticos em pesquisas com seres humanos e compará-los com o documento Boas Práticas Clínicas, analisar as respostas que eles dão a esses conflitos. As Boas Práticas Clínicas (BPC) surgem na Conferência Internacional sobre Harmonização, 2001, onde a indústria farmacêutica participa e são apresentadas como promotoras de pesquisas científicas, com o estabelecimento de padrões éticos e científicos que garantem o respeito da pessoa.

Em 2005, os BPCs para as Américas são preparados, vários países participam, incluindo o Uruguai. O Decreto 158/019 regulamenta a pesquisa em seres humanos, em seu texto expreso refere-se à Declaração Universal dos Direitos Humanos, à Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, à Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO e à Constituição da República Oriental do Uruguai Não há referência a boas práticas clínicas.

Palavras-chave: ética, pesquisa com seres humanos, padrões éticos, ICH-BPC

## Introducción

El objetivo es presentar las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), comprender su origen y promoción y analizarlas, tomando como ejes de discusión aspectos fundamentales para la bioética como el valor social de la investigación, el uso de placebo y los beneficios post investigación.

La investigación científica constituye uno de los modos válidos (no el único) de producir conocimiento. La investigación en el campo de las ciencias biomédicas ha permitido conocer y controlar procesos de salud-enfermedad, mejorando la calidad de vida de las personas y aumentando su expectativa de vida.

Diego Gracia lo denomina “la investigación clínica regulada y la nueva ética de la responsabilidad en la experimentación con seres humanos”, en oposición a las atrocidades cometidas en nombre de la ciencia en el siglo pasado, donde se evidencia que la autorregulación de los científicos, debe dar paso a una fuerte regulación estatal, con lo que surgen diversas normativas internacionales y locales que ofician de garantes de la dignidad y la

integridad de los sujetos de investigación (Gracia 2014).

En la actualidad, con el avance de la industria farmacéutica, la investigación queda atravesada profundamente por las leyes de mercado, de modo que la lógica del lucro termina definiendo las prioridades en la investigación clínica.

La reflexión bioética es una de las principales herramientas con la que contamos para orientar el avance de la ciencia, que, por estar influenciada por la lógica del mercado, ha desplazado la prioridad por los seres humanos y su dignidad intrínseca en pos de otros intereses.

## El marco normativo internacional

El Código de Nuremberg (1947) que introdujo y normativizó algunos aspectos de la investigación con seres humanos, destaca la importancia del consentimiento voluntario de los sujetos que participan de la investigación (Vidal 2010).

Posteriormente, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, aprobada en 1964, y sus posteriores revisiones ha ido profundizando

en la temática y ha sido referencia para la elaboración de normativas locales.

Con el avance de las investigaciones multinacionales, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1982 elaboró las Pautas Internacionales Propuestas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Las Pautas CIOMS, de investigación biomédica y sus posteriores revisiones, enfocan su mirada en los países periféricos y plantean especialmente la necesaria protección de poblaciones vulnerables en investigación biomédica (Tealdi 2006).

Finalmente, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO de 2005, resulta un documento de vital importancia por asentar el reconocimiento de los Estados Miembros del vínculo indisociable entre bioética y derechos humanos (Vidal 2007).

### Las buenas prácticas clínicas (BPC)

Las BPC constituyen un documento que es cada vez más referenciado como normativador de las investigaciones a nivel mundial, regional y recientemente en nuestro país.

Las BPC tienen su origen en el año 1990, en la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el registro de medicamentos de uso humano (ICH). Participan en esta Conferencia, EEUU, Japón y la Unión Europea con sus Agencias de medicamentos e industria de investigación. Se plantean como objetivo central armonizar y optimizar el desarrollo de nuevos fármacos en las regiones mencionadas para que la investigación sea más eficiente y económica.

Surgieron en la Conferencia Internacional sobre Armonización, 2001, donde participó la industria farmacéutica, y se presentaron como promotoras de la investigación científica, con el establecimiento de estándares éticos y científicos que garantizan el respeto de la persona.

En América Latina ha aumentado notablemente el número de sujetos que se incorporan a ensa-

ayos clínicos (Homedes 2014). Frente a esta realidad, la Red Panamericana para la Armonización de la reglamentación farmacéutica conformó en el 2005 un grupo de trabajo integrado por Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba, México, EEUU y Venezuela y elaboró un documento de BCP para las Américas. Participan también las organizaciones CARICOM (Caribbean Community), ALIFAR (Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas) y FIFARMA (Federación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas).

En la introducción de las BPC para las Américas se lee:

la realización de estudios clínicos en todos los países de nuestro continente, como en el resto del mundo, debe seguir estrictos principios éticos y científicos. Estos principios son universales, por encima de cualquier diferencia entre las personas, con el objetivo de salvaguardar la integridad física y psíquica de los sujetos involucrados, tal como lo establece la declaración de los derechos de las personas de Helsinki (ICH 1996).

Esto significa que Helsinki se constituye en un referente para las BPC, entonces ¿dónde radica la diferencia? ¿Son complementarios? ¿Son excluyentes?

Tealdi nos comenta en este sentido:

La Food and Drug Administration (FDA) propuso en el año 2004 y cerrando definitivamente su discurso, el reemplazar a la Declaración de Helsinki por las Guías de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización que nucleaba a los principales países productores de medicamentos. (...) Lo que cambiaba radicalmente era la concepción moral subyacente y la autoridad del agente productor de la norma. La regulación moral de las investigaciones pasaba de los investigadores médicos, orientados por tradición a la búsqueda desinteresada de la verdad para el beneficio universal de los pacientes, hacia las corporaciones farmacéuticas orientadas por definición

al interés del beneficio económico y su maximización globalizada (Tealdi 2006).

A continuación se plantean algunos ejes de discusión en torno a las BPC y su validez como instrumento en ética de la investigación.

### ¿Cómo se conforma el grupo de trabajo de las BPC para las Américas?

El Grupo de trabajo de las BPC para las Américas está conformado por algunos países de América (entre los que no se encuentra Uruguay) y representantes de la industria farmacéutica, tal como fue mencionado. En el texto de las BPC se lee: "(...) la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales para investigación clínica farmacológica. Dichas normas deben asegurar por un lado la solidez científica del estudio y por el otro garantizar la solidez ética."

En general hay acuerdo en que las BPC refuerzan la solidez científica, pero en cuanto a la solidez ética se plantean algunas dudas. Si bien los aspectos metodológicos son objeto de análisis ético, estos no son suficientes para satisfacer la complejidad de aspectos éticos implicados en una investigación.

La pregunta que surge es: ¿en la elaboración de normativas éticas internacionales, regionales o locales es la industria farmacéutica un interlocutor válido? La normativa ética regula y controla con el objetivo de preservar la dignidad, los derechos y el bienestar de los sujetos que participan de la investigación. La participación de los países en la elaboración de las normativas garantiza el resguardo de los derechos de las personas, cuya responsabilidad es asumida por los estados. La Declaración Universal de Derechos Humanos y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos establecen los principios que guían el accionar, la protección de la dignidad, la integridad, la vida, la salud y la justicia.

Sin embargo, la industria farmacéutica se rige por el valor del mercado: eficacia, rendimiento, inversión, recuperación de la inversión y ganancia entre otros (Vidal 2006). Los intereses en juego son

diferentes. ¿Es posible generar espacios de consenso desde estas diferencias? ¿Cómo se saldan las diferencias? ¿Cuáles son las concesiones que de uno y otro lado deben hacerse para alcanzar ese consenso? ¿Cuáles son los mínimos no negociables?

### El valor social de la investigación

El valor social es un aspecto que define a la eticidad de una investigación con seres humanos, y es fundamental y relevante en otras declaraciones y normativas. Las BPC no hacen referencia a él, y no se lo toma como fundamento para el diseño de un protocolo de investigación. A nuestro entender las líneas de investigación deben estar orientadas por problemas de salud de las poblaciones en las que se van a llevar a cabo (Salas et al. 2016). Esto tiene un doble fundamento: que los fondos que se destinen a investigación se orienten a las necesidades de las poblaciones por las que el Estado debe velar, y que el conocimiento que se produzca en relación a la investigación pueda ser utilizado por los individuos de esas poblaciones. Silvia Rivera reflexiona sobre el tema y plantea:

los científicos, junto con la sociedad civil deben recuperar la pertinencia social de la investigación, poniendo énfasis en la eticidad de la gestión de la investigación. La pertinencia social está dada por la explicitación de las líneas de investigación que el Estado promueve en la búsqueda de generar conocimiento que dé respuesta a las necesidades de la población en el ámbito sanitario (Rivera 2008).

### El uso del placebo

Uno de los temas controversiales de las últimas modificaciones de la Declaración de Helsinki es el uso de placebo en el brazo control del ensayo clínico controlado, ya que se ha ido sistemáticamente flexibilizando su utilización. Hasta Helsinki 2000 sólo se justificaba su uso cuando no existía un método diagnóstico o terapéutico de eficacia probada (Art. 29). Las actuales flexibilizaciones

incluyen su utilización por razones metodológicas lo cual resulta difícil de justificar éticamente.

Los argumentos para la utilización de placebo se basan en la rapidez en la obtención de datos cuando se compara el nuevo producto contra placebo, lo que hace a la investigación más rápida y económica. A su vez no se deben asumir los cargos de la medicación del grupo control y se obtiene una información más exacta de los efectos adversos, ya que no se presentarán en el grupo control.

Utilizar placebo cuando existe un tratamiento probado y necesario con el producto activo es dejar a un grupo de personas sin atención. Se abusa de un estado de vulneración de derechos de los individuos para desarrollar la investigación. El placebo implica un estándar menor de la práctica médica habitual en el caso que exista tratamiento probado y eficaz. Pero la utilización de placebo no siempre es posible. Varios países centrales protegen a sus ciudadanos, lo que da lugar a un doble estándar, es decir dar un trato diferente a personas basándose en distintos criterios, según la situación y el contexto, en lugar de referir a estándares éticos universales.

A pesar de todo este debate ético en torno a la utilización de placebo, en el texto de las BPC, la palabra placebo aparece varias veces, pero sin condenar ni justificar su uso, sino que aparece sólo en contextos estrictamente metodológicos. Reafirmando la idea de que las BPC remiten a estándares técnicos para el investigador y el desarrollo de las investigaciones.

### Beneficios post-investigación.

El último eje de análisis refiere a los beneficios post investigación. Quienes se prestan para ser sujetos de investigación deben ser los principales beneficiados de la misma, si no es así, en caso de que se produzca el resultado esperado, se los está utilizando como medios. ¿Cómo se entendería que alguien se exponga a un riesgo o a un daño, si no fuera para recibir un beneficio, y que además ese beneficio tenga la continuidad necesaria? Podría entenderse como explotación, si

luego las personas no tienen el acceso a los medicamentos obtenidos gracias a la investigación.

La Declaración Universal sobre Bioética y DDHH, propone en el Artículo 15 el Principio de aprovechamiento compartido de los beneficios: “Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo.” La Declaración de Helsinki menciona los beneficios post-investigación recién en su versión del 2000, en su párrafo 30 plantea “Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.” Es importante hacer una distinción entre beneficios y derechos sobre todo en países con inequidades. Es muy frecuente que se ofrezcan como beneficios post-investigaciones derechos que ya están consagrados pero que al tratarse de poblaciones vulneradas no están garantizados por los estados.

Con respecto a los beneficios post-investigación al buscar el concepto en las BPC, no aparece referencia directa a éstos, a pesar de que son parte de todo un espacio de debate y reflexión en la ética de la investigación.

### La normativa local vigente y la situación actual en Uruguay

- Decreto 189/998. Corresponde a la internalización del Reglamento de Buenas Prácticas de investigación Clínica aprobado por Resolución MERCOSUR/GMC/Res. N129/96.
- Decreto 158/019, que regula la investigación con seres humanos.
- Ordenanza 648 de 2008. Art. 1º) Dispóngase que hasta tanto no esté en funciones la Comisión Nacional de Ética en Investigación y establezca las pautas y criterios de actuación de las Comisiones de Ética Institucionales, los estudios clínicos farmacológicos en curso y/o a iniciarse, continuarán realizándose en

un todo de acuerdo a lo previsto en el Decreto N° 189/998 de 21 de julio de 1998.

En el Uruguay se constituyó la Comisión Nacional de Ética en investigación a través de la Ordenanza Ministerial N° 39 de 9 de febrero de 2010. Esta Comisión funcionó por un breve período y sus miembros renunciaron en febrero de 2013, lo cual implicó un vacío en la regulación de la investigación con seres humanos en nuestro país. En junio del 2015 se constituyó nuevamente y está actualmente en funcionamiento.

El Decreto 158/019 que regula la investigación en seres humanos, en su texto se remite:

- Declaración Universal de Derechos Humanos.
- Declaración de Helsinki de la AMM.
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO.
- Constitución de la República.

Un aspecto a destacar es que el mencionado decreto se basa en la Declaración de Helsinki 2000, debido a que las posteriores revisiones incluyen flexibilizaciones, las cuales colaboran en la aceptación de un doble estándar moral, es decir investigaciones que no sería posible desarrollar en algunos países se concretan en otros, generalmente países periféricos, motivo por el cual Uruguay no las acepta.

Otro aspecto a destacar es que las BPC no son mencionadas en ninguna ocasión, a pesar de que como veremos, las BPC para las Américas ya habían sido conformadas cuando se elabora y aprueba este decreto.

## Conclusiones

La historia de la investigación científica ha transcurrido por diversas etapas. En la actualidad, las normas éticas son la principal herramienta con la que contamos para regular el desarrollo científico de forma transparente y respetuosa de los derechos humanos, que no quede regulada por el mercado, dejando de lado la preocupación por

el hombre, alejándose del imperativo kantiano de no utilizar a los seres humanos como un medio, sino siempre como un fin en sí mismo.

Abandonar a los ciudadanos para que la industria experimente y que luego sus resultados ni se conozcan ni se apliquen en el país, está alejado de un posicionamiento ético. Es necesaria la definición de políticas y líneas de investigación para un país y sus instituciones, para no improvisar frente a propuestas de investigación nacional o internacionales.

Es fundamental reivindicar el lugar de la figura institucional de los Comités de Ética de la Investigación, reconocidos en nuestro decreto como independientes, lo cual pretende ser una garantía para los ciudadanos, y un espacio para la defensa de sus derechos.

Como se señaló, el Decreto 158/019, que regula la investigación en seres humanos, se remite a la Declaración Universal de Derechos Humanos, la Declaración de Helsinki de la AMM (versión 2000), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO (2005) y la Constitución de la República.

Las BPC-ICH surgen de la industria farmacéutica junto con países centrales en un contexto de mercantilización de la investigación en salud y flexibilización de las normativas de la investigación con seres humanos.

Evaluamos entonces que las BPC-ICH son normas técnicas, ya que tienen una fuerte perspectiva metodológica, mientras que la perspectiva ética es débil. Encontramos principalmente cuatro ejes de análisis que dan cuenta de la mencionada debilidad: la industria farmacéutica conformando el grupo de trabajo, el desinterés por el valor social de la investigación, la utilización de placebo y los beneficios post-investigación.

Son normas técnicas operativas y no deberían ser empleadas como normas para la evaluación ética. Está claro que las normativas pueden y deben ser evaluadas y modificadas, esto es propio del pensamiento crítico, pero lo que no consideramos correcto es disminuir los estándares alcanzados a la hora de investigar en seres humanos.

**Recibido** 9-1-2020  
**Aprobado** 14-3-2020

## Bibliografía

- AMM - Asociación Médica Mundial 2013 Declaración de Helsinki (AMM). Declaración de Helsinki. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. (5° Revisión). 2000. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- CECCHETTO, S., PFEIFFER, M.L., ESTÉVEZ, A., (comp.), 2009. Peligros y riesgos en las investigaciones, Editorial Antropofagia, Buenos Aires, pp.75-92.
- CIOMS - Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1982. Pautas Internacionales Propuestas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos.
- CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACIÓN, 1997-1998. Lineamientos para la Buena Práctica Clínica Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073128.pdf>
- UNESCO - Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, 2005. Declaración de Bioética y Derechos Humanos.
- GRACIA, D., 2014. Investigación Clínica: balance y perspectivas, Eidon, 42, España, pp:81-85.
- GONZALEZ, T., 2012. Investigación que involucra seres humanos: análisis de las modificaciones de la Declaración de Helsinki, Biomedicina, Año 7, Vol 2, Montevideo, pp.15-21.
- HOMEDES, N., 2014. Problemas éticos de los ensayos clínicos en América Latina, Revista Redbioética/UNESCO, Año 5, Vol. 10 No. 2 Montevideo, pp.51-63.
- LEMA S., TOLEDO S., CARRACEDO M., y RODRIGUEZ H., 2013. La ética de la investigación en seres humanos en debate, Revista médica del Uruguay, Vol. 29, No.1 Montevideo, pp.242-247.
- LONDON, A.J., 2005. Justice and the Human Development. Approach to International Research, Hasting Center Report, Año 35, No.1, pp.24-37.
- PFEIFFER, M.L., 2009. Investigación en medicina y Derechos Humanos, Andamios, Revista de Investigación Social, Vol. 6 No.12, pp.323-345.
- RIVERA, S., 2008. Ética y gestión de la investigación biomédica, Ed. Paidós, Buenos Aires.
- SALAS E., OJEDA J. y LÓPEZ J., 2012. El valor ético de la responsabilidad social en la investigación, Opción, Año 28, No. 68, Zulia, pp.380-390.
- TEALDI, J.C., 2006. Historia y significado de las normas éticas internacionales sobre investigaciones biomédicas EN KEYEUX,G.; PENCHASZADEH, V.y SAADA, A. (ed.), Ética de la Investigación en seres humanos y políticas de salud pública, Ed. Unibiblos-UNESCO, Bogotá, Colombia, pp.33-62.
- URUGUAY, 2019. Decreto 158/19. Relativo a la Investigación en Seres Humanos. Disponible en línea en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019>
- 2008. Ordenanza 648/008. Ordenanza Ministerial N°648 Referencia N°001-3611/2008 / ST
- 2010. Ordenanza 39/010. Ordenanza Ministerial N° 39.
- VIDAL, S., 1998. Aspectos éticos de la investigación en seres humanos en SABULSKY, J. (comp.), Investigación Científica en Salud-Enfermedad, Ed. Kosmos, Córdoba, 1998 pp.243-273
- 2006. Ética o mercado, una decisión urgente. Lineamientos para el diseño de normas éticas en investigación biomédica en América Latina en KEYEUX, G; PENCHASZADEH, V. y SAADA, A. (coord.), Investigación en seres humanos, Ed. Unibiblos-UNESCO, Bogotá, Colombia 2006, pp.191-232.
- 2007. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO. Aportes para su lectura y aplicación en la Argentina en ANDRUET, A. (comp.), Bioética y Derechos Humanos, Ed Universidad Católica de Córdoba, EDUCC, Córdoba, pp.177-203.