

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón**

Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2023 ANCEI y sus autores

Edita: ANCEI. Asociación inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones: Grupo 1º/ Sección 1º
Número Nacional: 600551

ISBN: 978-84-09-49226-8

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Presentación

Estimados compañeros:

Un año más, es para mí un honor presentar el libro que recoge las ponencias y comunicaciones, presentadas en el IX CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN – ANCEI, celebrado en Gijón los días 25 y 26 de mayo de 2023.

Tal y como consta en el programa y aprovechando la sede del congreso, la charla inaugural trata sobre la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, como un hito histórico para la bioética, que vio la luz en Asturias.

El lema del Congreso, “Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología”, se ha abordado específicamente en una apasionante mesa redonda que aborda la investigación biomédica con inteligencia artificial, área de gran actualidad, en la que la evaluación de proyectos supone un reto al que se enfrentan los comités de ética de la investigación.

Por otra parte, en la preparación del programa científico hemos tenido en cuenta las dudas, que con frecuencia surgen en los CEI en la evaluación de proyectos, en relación al cumplimiento de la normativa de Protección de Datos en investigación. Para abordar estas incertidumbres que nos han trasladados los miembros de ANCEI, contamos con una mesa en la que participarán expertos en el tema.

Finalmente, se han organizado tres talleres prácticos dirigidos a las dificultades en la evaluación de tres tipos de proyectos, recogiendo la opinión de los CEI: los proyectos de investigación con productos sanitarios, los realizados con muestras biológicas y los ensayos clínicos descentralizados.

Las cuestiones relacionadas con el uso de datos de carácter personal en investigación, la participación de los representantes de los pacientes en los CEI, la investigación con productos sanitarios, así como las experiencias de varios comités se han visto ampliamente reflejadas en las comunicaciones y posters recibidos.

Por último, quiero agradecer a la Junta Directiva de ANCEI el extraordinario esfuerzo realizado. Una mención especial merece la implicación inagotable del Comité de ética de la investigación con medicamentos del Principado de Asturias, que ha asumido el reto de organizar este Congreso, con el apoyo e impulso de las Instituciones del Principado de Asturias y a la Ciudad de Gijón, sin cuyo apoyo e impulso no hubiese sido posible este Congreso.

Estoy convencida de que la lectura detenida de los temas recogidos en este libro resultará de gran utilidad a los miembros de los Comités y a los investigadores, cuyas necesidades se han puesto en el centro de atención para diseñar los contenidos del Congreso.

Saludos cordiales

Iciar Alfonso Farnós

Presidenta de ANCEI

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

ORGANIZAN

- Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI).
- Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Principado de Asturias.

COLABORAN

- Excmo. Ayuntamiento de Gijón.

COMITÉ DE HONOR

- Excma Sra. D^a. Ana González Rodríguez. *Alcaldesa de Gijón.*
- Excmo. Sr. D. Pablo Ignacio Fernández Muñiz. *Consejero de Salud del Principado de Asturias.*
- D^a Yolanda López Mínguez. *Gerente del Área Sanitaria V. Servicio de Salud del Principado de Asturias.*

COMITÉ ORGANIZADOR

Iciar Alfonso Farnós
Marina Soro Domingo
María González Hinjos
Milagros Alonso Martínez
Rosa Conde Vicente
Pilar Nicolás Jiménez
Alexis Rodríguez Gallego
Olga Díaz de Rada Pardo
Manuel Javier Vallina-Victorero Vázquez
Gonzalo Solís Sánchez
Pablo Herrero Puente
Constantino González Quintana

COMITÉ CIENTÍFICO

Olga Díaz de Rada
Rosa Conde Vicente
Leticia González Blanco
Lucía Velasco Rocas
Rubén Martín Payo
M^a Concepción Martín Arribas
Marina Soro Domingo
María González Hinjos

JUEVES 25 DE MAYO DE 2023

08:30-09:00 **Recepción y registro de asistentes**

09:00-09:30 **Inauguración. Salón Marina (planta -1)**

09:30-10:30 **CONFERENCIA INAUGURAL. Salón Marina (planta -1)**

La Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina. Un hito histórico para Asturias

Presentación: Isolina Riaño Galán. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Vocal del Comité de Bioética de España.

Ponente: Marcelo Palacios Alonso. Médico Especialista. Fundador de la Sociedad Internacional de Bioética (SIBI) y Presidente de Honor del Comité Científico. Proponente y Ponente (de 1987 a 1996) de la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa.

10:30-11:00 **Café. Folier y Terraza de Las Camelias (planta -1)**

11:00-13:00 **MESA 1. Investigación biomédica con Inteligencia Artificial (IA): todo lo que deberían conocer los CEI. Salón Marina (planta -1)**

Moderadora: Milagros Alonso Martínez. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

- **Aspectos específicos de la investigación en salud con IA: pros y contras**
Antonio Urda Martínez. VP Hospital Operations, Savana.
- **Marco jurídico de la investigación con IA**
Guillermo Lazcoz Moratinos. Investigador jurídico Proyecto IMPACT-Genómica.
- **Aspectos éticos clave en la evaluación por parte de los CEI, más allá de la protección de datos**
Iñigo de Miguel Beriain. Ikerbasque Research, Cátedra Derecho y Genoma Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Vocal del Comité de Bioética de España.
- **La IA como producto sanitario: visión de la AEMPS**
Margarita Martín López. Departamento de Productos Sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

13:00-14:30 **Comida. Hotel Abba Playa Gijón. Salón 37TH Gastrobar (planta 1)**

14:30-16:30 **REUNIÓN CON EL EXPERTO. TALLERES**

1. TALLER: Principales dificultades en la evaluación de proyectos de investigación con productos sanitarios. Salón Marina (planta -1)

Dinamizadores:

- **Armando Pérez de Prado.** Presidente Fundación EPIC. Cardiología Intervencionista, Hospital de León.
- **José Miguel Vegas Valle.** Cardiología intervencionista. Hospital Universitario Cabueñes, Gijón.

Moderadores:

- **Marina Soro Domingo.** *Vicepresidenta de ANCEI.*
- **Mauricio Telenti Asensio.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.*
- **M^a Concepción Rodríguez Mateos.** *Departamento de Productos Sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

2. TALLER: Investigación con derivados de muestras biológicas.

Salón Favorita (planta -1)

Dinamizadores:

- **M^a Concepción Martín Arribas.** *Exsecretaria Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III.*
- **Iván Fernández Vega.** *Director Científico del Biobanco del Principado de Asturias.*

Moderadores:

- **Rosa Conde Vicente.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Área de Salud Valladolid Oeste.*
- **Belén Prieto García.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.*

3. TALLER: Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos descentralizados. *Salón El Brujo (planta 0)*

Dinamizadores:

- **Itziar de Pablo López de Abechuco.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos, Hospital Ramón y Cajal.*
- **Jaime Fons-Martínez.** *Consortio Trials@Home.*

Moderadores:

- **María González Hinjos.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Aragón.*
- **Lucía Velasco Rocés.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.*

16:30-18:30 DEBATE TALLERES. PUESTA EN COMÚN. *Salón Marina (planta -1)*

Moderadora: Iciar Alfonso Farnós. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi.*

20:00 Cena Sidrería Casa Trabanco. *(Espicha y visita a los orígenes).*

Crta. de Lavandera, 3255, 33350 Gijón, Asturias.

**Cena Opcional. No incluida en la cuota de inscripción.*

VIERNES 26 DE MAYO DE 2023

09:00-09:40 COMUNICACIÓN ANCEI. *Salón Marina (planta -1)*

La función de los CEI en los proyectos de investigación multicéntricos. Propuestas para una intervención coordinada

- **Pilar Nicolás Jiménez.** *Coordinadora de la Red Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Universidad del País Vasco (UPV/EHU).*

El artículo 9 del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos y la independencia de los CEI.

- **Alexis Rodríguez Gallego.** *Farmacólogo Clínico. CEIm del Hospital Universitario Vall d'Hebron.*
- **Carlos Rojas-Marcos.** *Abogado. CEIm del Hospital General Universitario. Gregorio Marañón.*

09:40-11:00 COMUNICACIONES LIBRES. *Salón Marina (planta -1)*

Moderadora: **Olga Díaz de Rada Pardo.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Navarra.*

7 Present.
3 Discusión

- **Análisis de la calidad de los protocolos recibidos por el CEIm mediante una herramienta de análisis de texto.** Martí Ejarque MM, Granados Plaza M, Ruiz de la Fuente Cerqueda M, Sagrera Felip C, Azagra Ledesma R. *CEIm Quironsalud Catalunya.*
- **Desesperación frente a los trabajos fin de grado! Cómo mejorar la experiencia del CEIm del Área de salud Valladolid Este** Velasco González M. *Miembros del CEIm Área de salud Valladolid Este.*
- **Acceso a la historia clínica con fines de investigación. Diferencia de criterios entre CEI.** Hernández A, Rodríguez M, Alfonso I., Romeo C. *CEIm-E.*
- **Estudios descentralizados: una puerta abierta y un largo camino que recorrer en la Unión Europea.** Fernández-Laguna CL¹, Maray Mateos I¹, L Velasco-Roces². ¹UGC Farmacia. Hospital Universitario Central de Asturias.²CEIm Principado de Asturias.
- **La participación de los representantes de los pacientes en los CEI/CEIm.** Soley Pérez E, González Hinos M, Lallana Álvarez MJ, Loris Pablo C, Torrijos Tejada M. *Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).*
- **Nueva organización de la Secretaría del CEIm ante CTIS.** Manriquez M, Llano A, Moreno C, Abad M, Farré A. *CEIm del Parc Taulí.*
- **Pruebas diagnósticas para selección de pacientes en ensayos clínicos con medicamentos y legislación aplicable.** Pineda Escamilla C, Valdez Acosta S, Ugalde Díez M, Goyache G. *MPCEIm Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*
- **El papel de la mujer en la investigación científica ¿Es una realidad la igualdad de oportunidades?** Hernández A, Rodríguez M, Alfonso I, López Varona MJ. *CEIm-E.*

11:00-11:45 **Café. Exposición de pósters.** *Folier y Terraza de Las Camelias (planta -1)*

11:45-13:45 MESA 2. Dudas sobre protección de datos ¿Qué opinan los expertos?*Salón Marina (planta -1)***Moderadores:**

- **Alexis Rodríguez Gallego.** *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*
- **Pilar Nicolás Jiménez.** *Coordinadora de la Red Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Universidad del País Vasco (UPV/EHU).*

Ponentes:

- **Jesús Rubí Navarrete (Modo virtual).** *Vocal Coordinador de la Unidad de Apoyo y Relaciones Institucionales. Agencia Española de Protección de Datos.*
- **Rafael Barajas Cenobio.** *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Hospital Clínico de Valencia.*
- **Luis Martínez Escotet.** *Especialista en sistemas de información y Delegado de Protección de datos del Comité. Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.*
- **Alicia Coloma Duato.** *Abogada Asociada Sénior en BROSETA. Asesora externa del Órgano de Gobierno del Código de Conducta de datos personales de Farmaindustria.*

13:45 CLAUSURA. Salón Marina (planta -1)**EXPOSICIÓN DE POSTERS**

- P1. **Cuidados e Inteligencia artificial: Algunos interrogantes éticos desde la investigación social.** Muñoz Terrón JM. *Universidad de Almería. España.*
- P2. **Problemática actual de la Investigación con embriones sobrantes de fecundación in vitro.** Reguera Cabezas M, Martín-Audera P. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*
- P3. **Evaluación de los aspectos ético-metodológicos en los proyectos de Uso Masivo de Datos/Inteligencia Artificial por parte del CEIm-FJD.** García Díaz A, Llanos Jiménez L, Martínez García N. *IISFJD (CEIm-FJD).*
- P4. **Avances de la inteligencia artificial en el laboratorio de fecundación In Vitro.** Reguera Cabezas M¹, Martín-Audera P¹, Soriano Úbeda C², Martínez Pastor F^{3,4}. ¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Dto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad de León. ³Bianor Biotech SL. ⁴Biología Molecular, Universidad de León.
- P5. **Perspectiva de género en los ámbitos asistencial e investigación clínica.** Nogueiras-Álvarez R¹, Abajo Alda Z¹, Cabero Zamorano M¹, Pérez-Francisco I¹, Argaluz Escudero J¹; González Fernández P^{2,3}. ¹Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba. Vitoria-Gasteiz, Araba/Álava. ²Vocal en el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E). ³Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.
- P6. **Respeto a la autonomía y atención a la vulnerabilidad: El entrelazo de dos principios éticos de la investigación biomédica.** Muñoz Terrón JM. *Universidad de Almería. España.*
- P7. **Generación de Resultados en Integridad Científica (GREICI) para Colombia. Informe preliminar.** Trillos C^{1,2}, Barrios A^{1,2}, Bernal D^{1,2}, Londoño S^{1,3}, Rodríguez V^{1,4}, Bachelet V¹, Rodríguez N¹, Zuleta J^{1,2}, Ramírez L^{1,2}, Bravo J¹, Ortega N¹, Duarte A¹, Torres A¹, Gómez L¹, Pérez J¹, Agudelo D^{1,3}. ¹Equipo GREICI. ²Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. ³Pontificia Universidad Javeriana – Sede Cali, Colombia. ⁴Mederi, Bogotá, Colombia.

Índice

CONFERENCIA MAGISTRAL

La convención europea de bioética

Convención sobre los derechos humanos y la biomedicina algunas consideraciones
14

MESA REDONDA 1

Investigación biomédica con Inteligencia Artificial (IA): todo lo que deberían conocer los CEI.

Aspectos éticos clave en la evaluación de la IA por parte de los CEI, más allá de la protección de datos21

Marco jurídico de la investigación con IA27

Investigación biomédica con Inteligencia Artificial (IA): todo lo que deberían conocer los CEI.....41

MESA REDONDA 2

Dudas sobre protección de datos ¿Qué opinan los expertos?

Dudas sobre protección de datos ¿Qué opinan los expertos?46

TALLERES

Taller 1: Principales dificultades en la evaluación de proyectos de investigación con productos sanitarios.57

Taller 2: Investigación con derivados de muestras biológicas.....77

Taller 3: Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos descentralizados.87

COMUNICACIONES LIBRES

Análisis de la calidad de los protocolos recibidos por el CEIm mediante una herramienta de análisis de texto.....97

¡Desesperación frente a los trabajos fin de grado! Cómo mejorar la experiencia del CEIm del área de salud Valladolid Este 104

Acceso a la historia clínica con fines de investigación. Diferencia de criterios entre CEI 116

Estudios descentralizados: una puerta abierta y un largo camino que recorrer en la Unión Europea 128

La participación de los representantes de los pacientes en los CEI/CEIm..... 132

Nueva organización de la Secretaría del CEIm Parc Taulí ante CTIS 143

Pruebas diagnósticas para selección de pacientes en ensayos clínicos con medicamentos y legislación aplicable. 148

El papel de la mujer en la investigación científica ¿Es una realidad la igualdad de oportunidades?..... 153

COMUNICACIONES ANCEI

La función de los cei en los proyectos de investigación multicéntricos. Propuestas para una intervención coordinada 164

El artículo 9 del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos y la independencia de los Comités de Ética de la Investigación..... 195

POSTERS

Cuidados e Inteligencia artificial: Algunos interrogantes éticos desde la investigación social.221

Problemática actual de la investigación con embriones sobrantes de fecundación in vitro230

Evaluación de los aspectos ético-metodológicos en los proyectos de Uso Masivo de Datos/Inteligencia Artificial por parte del CEIm-FJD.....236

Avances de la inteligencia artificial en el laboratorio de fecundación in vitro240

Perspectiva de género en los ámbitos asistencial e investigación clínica245

Respeto a la autonomía y atención a la vulnerabilidad: El entrelazo de dos principios éticos de la investigación biomédica.254

Generación de Resultados en Integridad Científica (GREICI) para Colombia. Informe preliminar.....263

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

CONFERENCIA MAGISTRAL

La convención europea de bioética

Convención sobre los derechos humanos y la biomedicina algunas consideraciones..... 14

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Marcelo Palacios.

Fundador de la Sociedad Internacional de Bioética (SIBI) y Presidente de Honor del Comité Científico. Proponente y Ponente (de 1987 a 1996) de la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa

La Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, del Consejo de Europa, abierta a la firma en Oviedo (Asturias, España) el 4.4.97 y conocida por numerosas personas, entre las que me cuento, como *Convención Europea de Bioética*, es considerada equiparable en importancia y rango a la Declaración Universal de Derechos Humanos, y constituye una aportación primordial a la regulación de las actuaciones en los complejos campos de la Medicina y la Biología, al establecer un catálogo de principios ético-legales armonizadores de las aplicaciones científico-técnicas de aquellas disciplinas con la dignidad humana y los derechos y libertades de ella dimanados.

La Sociedad Internacional de Bioética, SIBI (que propuse en 1997 y cuyo Comité Científico presidí hasta hace unos días) cuenta entre sus principales cometidos los de profundizar en los contenidos de esta trascendente Convención y difundirlos lo más ampliamente posible, razones por las que entendemos de especial interés su publicación, distribución y difusión –tanto en los ámbitos jurídico y biomédico como en general-, particularmente en los distintos niveles de la enseñanza.

Nuestro deseo fue que contribuyera –entre los niños y jóvenes principalmente- a suscitar la reflexión contrastada sobre estas materias, cuyo conocimiento y evaluación son, sin duda, instrumentos intelectuales y civiles muy necesarios en el siglo XXI, que, en buena medida impregnado de la Ciencia y la Tecnología, es el Siglo de la Bioética.

Los contenidos de la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, están accesibles en numerosos documentos, de ahí que considere que pueda resultar de interés presentar un esquema de su origen desde mi perspectiva.

En Mayo de 1986 inicio mis responsabilidades como Diputado, en la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa, con la Delegación española. Presento 17 enmiendas al Informe nº 5.615, que daría lugar (el 24.9.86) a la Recomendación 1.046 *relativa a la utilización de embriones y retos humanos con fines diagnósticos, terapéuticos, industriales y comerciales*. Hubieron de ser incorporadas a un Informe de opinión del diputado Sr. Lluís M^a de Puig, puesto que aún no se me había encomendado ninguno. Fueron aprobadas 11 de ellas, y en una pedía la separación del Informe de los aspectos de investigación de los embriones. El 20.11.86 la Comisión de Ciencia y Tecnología (por mandato de la Directiva 432) me nombra PONENTE “sobre el futuro de la investigación en embriología humana”, en suma, me encarga la elaboración del Anteproyecto sobre investigación científica en embriones y fetos humanos, que daría lugar, a lo largo de dos años, a los documentos que siguen y a la Convención.

En 1987 elaboro el documento AS/Science (39) 4, Parte I, de 10.7. 1997. De él surge el documento nº 5.943 aprobado por la Comisión de Ciencia y Tecnología el 4 de mayo de 1988 y publicado por el Consejo de Europa el 13.9.98. En su apartado 19 C. se recomienda al Comité de Ministros “*continuar con el estudio e inventario de todos los conocimientos relativos a la reproducción humana y a la biomedicina, y a suscitar una acción común de los Estados miembros del Consejo de Europa y a los que no forman parte para que, trascendiendo el marco puramente nacional, contribuyan a la elaboración de un instrumento jurídico común, tal como una Convención Europea sobre la biomedicina y la tecnología humana, abierta a los Estados no miembros de la Organización*”. Era la primera vez que se hacía una propuesta de Convención global que habría de abarcar *todos los aspectos* relacionados con aquellas dispersas y diversificadas materias (y no sólo los relativos a los embriones, como se indicaba en la Recomendación 1.046). Y en su fondo latía la idea de la Convención Europea de Bioética, tercer pilar del trípode de la causa o construcción europea que el Consejo de Europa se había propuesto consolidar junto con la Convención Europea de Derechos Humanos de 1950 y la Carta Social Europea de 1961.

En el Informe de opinión nº 5792 (de 1 de octubre de 1987) sobre las actividades de la OCDE en 1986 relativas a la política científica y tecnológica, el parlamentario francés Jean Pierre Fourré manifestaba: “En su Anteproyecto de Recomendación sobre el futuro de la embriología humana, nuestro colega y autor M. Palacios, pide la elaboración de una Convención Internacional sobre la biomedicina y la biotecnología humana, obra que sin duda podría ser objeto de una cooperación entre la OCDE y el Consejo de Europa, como fue el caso en un pasado reciente en materia de protección de datos”.

También en su Informe sobre las actividades de 1987 de la OCDE (Doc. 5947, de 26 de setiembre de 1988), la diputada alemana Leny Fischer (que años después sería Presidenta de la Asamblea Parlamentaria y asistiría a la solemne apertura a la firma de la Convención de Bioética en el Principado de Asturias) recordaba que “en el proyecto de recomendación sobre la investigación científica relativa al embrión y al feto humano (nº 5943) aprobado en mayo, la Comisión de Ciencia y Tecnología pide la elaboración de una Convención internacional sobre la biomedicina y la biotecnología humanas a la que podrían acceder los estados no miembros” , y reiteraba los términos y la cooperación planteados en el Informe del año anterior por el Sr. Fourré.

Mi documento nº 5.943, es adoptado el 4 de mayo de 1988 por la Comisión de Ciencia y Tecnología y en 1989 es aprobado por la Asamblea Parlamentaria, dando lugar a la Recomendación 1.100 (1989) relativa a la utilización de embriones y fetos humanos en la investigación científica, en la que se recoge mi idea antedicha de elaboración de una Convención sobre la Biomedicina y la Biotecnología.

En la 17ª Conferencia de Ministros Europeos de Justicia (Estambul, junio de 1990), la Secretaria General del Consejo de Europa, Katherine Lalumière, dio un importante apoyo a esta Convención en su intervención. Los ministros aprobaron la Resolución Nº 3, en la que se pronunciaban por una Convención-marco, a la vez que ponían de manifiesto su preferencia por un instrumento jurídico abierto a los países no miembros, lo que coincidía con lo sugerido desde finales de 1986 en mi esbozo del que sería el anteproyecto de 10.7.87, y, posteriormente, en la Recomendación 1.100 del año 1989 antes citada. El Comité de Ministros encargó al CAHBI (Comité *ad hoc* para la Bioética), según la resolución Nº 3, elaborar una Convención marco con normas

generales comunes. En el otoño de 1990 un grupo del Comité *ad hoc* puso en marcha esos trabajos

El 26.10.90 fui nombrado PONENTE GENERAL PARA LA BIOÉTICA en representación de la Asamblea Parlamentaria, y a partir de diciembre de 1990 y hasta mayo de 1996 tomé parte en las reuniones del CAHBI (que más tarde, en 1992, pasaría a ser el CDBI o Comité Director para la Bioética), al que trasladé mi contribución y las opiniones de la Comisión de Ciencia y Tecnología y de la SUBCOMISIÓN DE LA FAMILIA, LA SANIDAD Y LA BIOÉTICA (de la que fui PRESIDENTE durante cinco años, coincidiendo casi con la misma etapa). Ante las reservas e imposibilidad en el CAHBI -con el que, al igual que con el CDBI posteriormente mis relaciones como Ponente General fueron en ocasiones tensas- para hacer una propuesta de Convención, y a fin de superarlas soy encargado por aquella de hacer un Anteproyecto sobre la redacción de un modelo de Convención de Bioética que pudiera llegar a buen término.

Los días 14 a 16 marzo de 1991, a propuesta mía, la Comisión de Ciencia y Tecnología del Consejo de Europa se reunió en el Principado de Asturias (Oviedo y Gijón). El día 14 se trató mi primer borrador (documento AS/Science (42) 15, de 20.2.91), que luego sería el Anteproyecto AS/Science (43), 4, de 13.5.91, “sobre la elaboración de una Convención de Bioética”. Este último documento fue a) aceptado por el CAHBI (Estrasburgo, 24 de abril de 1991), b) adoptado por unanimidad en la siguiente reunión de la Comisión de Ciencia y Tecnología (París, 27 de mayo de 1991) con el nº 6.449; c) definitiva y unánimemente aprobado el 28 de junio siguiente en Helsinki (Finlandia) por la Comisión Permanente del Consejo de Europa, actuando en nombre de la Asamblea Parlamentaria, y pasando a ser la RECOMENDACIÓN 1.160 RELATIVA A LA ELABORACIÓN DE UNA CONVENCIÓN DE BIOÉTICA, que se cita en el Preámbulo de la Convención vigente.

En ella, resumiendo, se recomienda al Comité de Ministros considerar una Convención marco, con: 1), una parte general, texto principal o Convención propiamente dicha, que concierne al respeto de los derechos humanos con relación a las aplicaciones de la biología y la medicina y sus tecnologías, y 2), una parte específica con cinco protocolos adicionales sobre: donación y trasplante de órganos, investigación médica en el ser humano (incluida la utilización de estructuras

embrionarias), tecnología genética y estudios sobre el genoma humano, uso de la información genética en medios distintos a los médicos, y la procreación artificial humana; además, autorizar y estimular al CAHBI a recurrir a todas las consultas que juzgare útiles en la elaboración del proyecto, como por ejemplo los representantes del Tercer Mundo, las organizaciones científicas, y en particular, las instituciones comunitarias, a la vez que a las organizaciones internacionales gubernamentales y no gubernamentales especializadas; e igualmente, someter el proyecto de Convención a la Asamblea con un Informe de opinión formal, antes de su adopción final.

El 2 de febrero de 1995 se debatió en la Asamblea Parlamentaria mi Informe nº 7.210 sobre el Proyecto de Convención de Bioética con determinadas enmiendas (entre ellas la que promoví conjuntamente con los diputados Daniel y Schwimmer, de retirada del apartado 1º del artículo 15, sobre la investigación en embriones), y se acuerda reenviar el documento con las enmiendas aprobadas al Comité de Ministros para su revisión en profundidad como **Opinión 184**, y si procediera, su apertura la firma.

- Mi último Informe sobre la Convención de Bioética como ponente o relator es el As/Science, 6, de 17 de abril de 1996 y se produce casi diez largos años después de iniciar esta tarea. En mayo de 1996 cesé como Parlamentario del Consejo de Europa

Mi Informe sería retomado como Informe Provisional nº 7622 (fechado a 19 de julio de 1996), por el parlamentario Mr. Plattner (a quien agradezco las amables palabras que me dedicó en el mismo, reconociendo además mi autoría del documento de la Convención). Fue aprobado con el texto sancionado por el CDBI el 7.6.96 por la Asamblea Parlamentaria, con el visto bueno a la Convención, el 26 de setiembre de 1996, sin enmendar ni debatir el cambio de título anulando Convención Europea de Bioética.

Finalmente, el 19 de noviembre de 1996 el Comité de Ministros del Consejo de Europa adoptó la “Convención para la protección de los derechos humanos a tenor de las aplicaciones de la biología y la medicina/Convención sobre los derechos humanos y la biomedicina”. Fue para mí una fecha de indescriptible y contenida emoción, como lo sería un mes más tarde la aprobación de su apertura a la firma en Asturias, como

había pedido a través de nuestro Gobierno de entonces, y en un informe al Consejo de Europa en 1974.

Abierta a la firma en Oviedo (Principado de Asturias) el 4.4.97 con asistencia de Lenny FISCHER (presidenta de APCE) y Daniel TARSHYS (secretario general), de lo sucedido se hace referencia en el libro recientemente publicado por la Fundación Foro Jovellanos del Principado de Asturias.

El día antes, ambos, Fischer y Tarshys son objeto de una Recepción-Homenaje en el Ayuntamiento de Gijón, por el apoyo que recibí mientras fue proponente y ponente (durante 10 años) de la que FISCHER denominó “Convención de Asturias de Bioética” o si no, “Convención Palacios”, como recogieron los medios de comunicación.

La Convención está vigente en España desde el 1 de enero del año 2.000.

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

MESA REDONDA 1

Aspectos éticos clave en la evaluación de la IA por parte de los CEI, más allá de la protección de datos	21
Marco jurídico de la investigación con IA	27
Investigación biomédica con Inteligencia Artificial (IA): todo lo que deberían conocer los CEI	41

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Iñigo de Miguel Beriain.

Ikerbasque. Basque Foundation for Science

Grupo de investigación en Ciencias Jurídicas y Sociales (CISJUNT), Universidad del País Vasco, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Vocal del Comité de Bioética de España.

Introducción

El prodigioso desarrollo de la Inteligencia Artificial (IA) es una de las cuestiones que marcarán sin duda muchas de las actividades humanas en los próximos años. Hoy en día resulta cada vez más extendido el uso de una tecnología que permite desde asesorarnos sobre las películas o series de televisión que podrían interesarnos hasta nuestra capacidad de hacer frente a las obligaciones financieras derivadas de la contratación de un préstamo, por ejemplo. En el campo de la biomedicina, nuestra gran esperanza es llegar a implementar realmente una medicina personalizada, que pretende «brindar al paciente correcto el tratamiento adecuado en su dosis precisa en el momento oportuno». La IA puede ser de inestimable ayuda para conseguir este objetivo.

Ahora bien, el desarrollo y la implementación de la IA en el campo de la biomedicina también presentan una serie de retos éticos y jurídicos que no deben ser orillados. Una de las tareas que probablemente habrán de abordar los Comités de Ética en el futuro será garantizar que el desarrollo de estos mecanismos se ajuste a los requerimientos éticos trazados al respecto. En este breve texto intentaré abordar

cuáles son las cuestiones clave que tendrán que valorar en este sentido. Con tal fin, se han elaborado múltiples guías y documentos, algunas veces contradictorios entre sí. Dado que en estas circunstancias se hace necesario optar por una propuesta concreta, me basaré en lo que es ahora mismo el documento de referencia a este respecto, al menos en el ámbito de la UE, las “Directrices Éticas para una IA Fiable”, elaborado por el Grupo de expertos de alto nivel sobre inteligencia artificial de la UE, omitiendo la parte correspondiente a la protección de datos personales, que será objeto de otros análisis.

Un mínimo de contexto. La elaboración de las Directrices y la legitimidad del Grupo

Si el referente de mi recomendación va a ser un documento, en este caso las Directrices, creo que tiene mucho sentido comenzar señalando de dónde proceden y cuál es su fuente de legitimación, ya que en el campo de la ética oímos con demasiada frecuencia ideas del tipo “es una opinión”. Siendo esto que hay múltiples opiniones, también lo es que hay unas más autorizadas que otras. La del Grupo de expertos de alto nivel sobre inteligencia artificial responde sin duda a este tipo.

El Grupo fue constituido por la Comisión Europea en junio de 2018, como resultado final de un proceso selectivo que acabó agrupando un total de 52 personas de diferentes países de la Unión Europea (UE), procedentes de la sociedad civil, el mundo académico y la industria. Su objetivo era proporcionar apoyo en la creación de la Estrategia Europea para la Inteligencia Artificial con una visión sobre "IA ética, segura y de vanguardia".

El primer logro del Grupo fue la publicación del primer borrador de las Directrices en diciembre de 2018. A esto siguió un periodo de recepción de opiniones, a través de una consulta abierta, que se tradujo en más de 500 comentarios. Por tanto, su versión final, de abril de 2019, es el resultado final de un proceso de co-creación en el que intervinieron tanto expertos como partes interesadas o el público en general. Esto le dota, sin duda, de una enorme legitimidad. De hecho, las Directrices han servido posteriormente como recursos para las principales iniciativas políticas adoptadas por la Comisión y los Estados miembros, como la Comunicación sobre el fomento de la confianza en la inteligencia artificial centrada en el ser humano, el Libro Blanco sobre

Inteligencia Artificial: un planteamiento europeo de la excelencia y la confianza y el plan coordinado actualizado sobre IA.

Las Directrices. Una somera descripción

Las Directrices se construyen sobre una primera intuición: una IA fiable requiere cumplir una serie de principios desde tres ángulos diferentes: ha de ser legal, ética y robusta. A su vez para asegurarnos de que todos ellos quedan adecuadamente cubiertos, es necesario introducir tres dominios de gobernanza, con sus propias consideraciones. Y, por encima de todo, hay que garantizar que se cumple con siete requerimientos que constituyen la espina dorsal de la discusión sobre la ética de la IA. Estos son¹:

Agencia y supervisión humanas: Los sistemas de IA deben capacitar a los seres humanos, permitiéndoles tomar decisiones informadas y fomentando sus derechos fundamentales. Al mismo tiempo, deben garantizarse mecanismos de supervisión adecuados, lo que puede lograrse mediante enfoques basados en el ser humano en el proceso de toma de decisiones o el ser humano supervisando el proceso.

Robustez técnica y seguridad: Los sistemas de IA deben ser resistentes y seguros. Tienen que ser seguros, garantizar un plan de emergencia en caso de que algo vaya mal y ser precisos, fiables y reproducibles. Es la única manera de garantizar que también se puedan minimizar y prevenir los daños no intencionados.

Privacidad y gobernanza de datos: además de garantizar el pleno respeto de la privacidad y la protección de datos, también deben garantizarse mecanismos adecuados de gobernanza de datos, teniendo en cuenta la calidad y la integridad de los datos, y garantizando un acceso legitimado a los mismos.

Transparencia: los datos, el sistema y los modelos de negocio de la IA deben ser transparentes. Los mecanismos de trazabilidad pueden ayudar a conseguirlo. Además, los sistemas de IA y sus decisiones deben explicarse de forma adaptada a

¹ Véase, por ejemplo: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai>

la parte interesada. Los seres humanos deben ser conscientes de que están interactuando con un sistema de IA, y deben ser informados de las capacidades y limitaciones del sistema.

Diversidad, no discriminación e imparcialidad: Deben evitarse los prejuicios injustos, ya que podrían tener múltiples implicaciones negativas, desde la marginación de grupos vulnerables hasta la exacerbación de los prejuicios y la discriminación. Para fomentar la diversidad, los sistemas de IA deben ser accesibles para todos, independientemente de cualquier discapacidad, e implicar a las partes interesadas pertinentes a lo largo de todo su círculo vital.

Bienestar social y medioambiental: Los sistemas de IA deben beneficiar a todos los seres humanos, incluidas las generaciones futuras. Por ello, debe garantizarse que sean sostenibles y respetuosos con el medio ambiente. Además, deben tener en cuenta el medio ambiente, incluidos otros seres vivos, y debe considerarse cuidadosamente su impacto en la sociedad.

Rendición de cuentas: Deben establecerse mecanismos que garanticen la responsabilidad de los sistemas de inteligencia artificial y sus resultados. La auditabilidad, que permite la evaluación de algoritmos, datos y procesos de diseño, desempeña un papel clave en este sentido, especialmente en aplicaciones críticas. Además, debe garantizarse una reparación adecuada y accesible.

Estos siete requerimientos, que figuran en el capítulo II de las Directrices, se complementan, en su capítulo III, con una lista de evaluación preliminar y no exhaustiva de IA fiable, que es la que, a su vez, da carta de naturaleza a la Lista de Evaluación de la Inteligencia Artificial Confiable.

Lista de Evaluación de la Inteligencia Artificial Confiable (ALTAI, por sus siglas en inglés)

De cara a evaluar si el sistema de IA que se está desarrollando, implantando, adquiriendo o utilizando cumple los siete requisitos de la IA fiable, el Grupo de Expertos elaboró una herramienta específica, la Lista de Evaluación de la Inteligencia Artificial Confiable (ALTAI), accesible en: <https://altai.insight-centre.org/>. ALTAI tiene como finalidad ayudar a las organizaciones a identificar cómo pueden generar riesgos

los sistemas de IA propuestos y a determinar qué medidas han de adoptar para evitarlos o minimizarlos. Los desarrolladores obtendrán un valor más alto en la aplicación si se comprometen activamente con las cuestiones que plantea.

Cada pregunta presenta o bien un conjunto de opciones entre las que elegir una (selección múltiple) o bien permite la introducción de texto, que se utiliza para verificar si el usuario ha investigado y aplicado alguna medida en relación con las Directrices. El resultado es la creación de un diagrama de araña que expone gráficamente el grado de adecuación a los siete requisitos, así como una lista de medidas recomendadas en áreas susceptibles de mejora. Sin embargo, no se aclara al usuario la ponderación o contribución de cada pregunta a las puntuaciones finales, ni cómo se utilizan en la herramienta las respuestas basadas en texto².

La Lista de Evaluación de la Inteligencia Artificial Confiable (ALTAI) está concebida para un uso flexible: las organizaciones pueden realizar una evaluación de un sistema de IA inspirándose en los parámetros introducidos en la Lista de Evaluación de la Inteligencia Artificial Confiable (ALTAI) o añadirle los elementos que consideren oportunos, teniendo en cuenta el sector en el que operen.

Ahora mismo funciona una versión piloto de ALTAI. Se espera que se vaya refinando en el futuro. En su versión actual, la herramienta muestra algunas debilidades significativas, que han sido ya destacadas por la literatura académica³. No se tiene en cuenta el riesgo relativo de los sistemas de IA en el proceso de evaluación, cuando en realidad esto es absolutamente capital en la configuración de la arquitectura de los sistemas normativos sobre la IA. No es lo mismo un sistema que asigne habitaciones a los pacientes que otro que influya en el funcionamiento de un robot que se utiliza en operaciones quirúrgicas. Esto debería tener mucho más peso en el resultado de la herramienta o, al menos, a la hora de evaluarlo. Tampoco hay versiones más o menos

² Radclyffe C, Ribeiro M, Wortham RH. The assessment list for trustworthy artificial intelligence: A review and recommendations. *Front Artif Intell.* 2023 Mar 9;6:1020592. doi: 10.3389/frai.2023.1020592. PMID: 36967834; PMCID: PMC10034015.

³ Stahl, B.C., Leach, T. Assessing the ethical and social concerns of artificial intelligence in neuroinformatics research: an empirical test of the European Union Assessment List for Trustworthy AI (ALTAI). *AI Ethics* (2022). <https://doi.org/10.1007/s43681-022-00201-4>

simplificadas en función del tipo de empresa desarrolladora o el producto en sí, ni matices que tengan que ver con la utilidad que se le vaya a dar.

Evaluación del impacto sobre los derechos fundamentales (EIDF o FRIAS, por sus siglas en inglés)

No quisiera cerrar estas breves líneas sin subrayar que antes incluso de evaluar un sistema de IA con la Lista de Evaluación, debe realizarse una evaluación del impacto sobre los derechos fundamentales (EIDF o FRIAS). Su objetivo será dilucidar si el mecanismo encierra el peligro de graves vulneraciones a derechos fundamentales, incluidos en la Carta Europea. Entre ellos figuran, por ejemplo, cuestiones de discriminación negativa, protección de menores, protección de datos, o libertades fundamentales. En cada uno de ellos se evaluarán diferentes cuestiones:

Discriminación negativa. Se evaluará si el sistema de IA puede discriminar negativamente a las personas en función de categorías protegidas como el sexo, la etnia o la nacionalidad.

Legislación sobre protección de menores. Se evaluará si el sistema de IA puede perjudicar a los niños usuarios, o si se ha realizado un seguimiento adecuado del bienestar de los niños en los casos en que el uso del sistema de IA pueda afectarles.

Legislación sobre protección de datos. Se evaluará la necesidad de realizar una evaluación de impacto sobre la protección de datos (EIPD), así como la necesidad y proporcionalidad de la recogida y el tratamiento de los datos relacionados con el sistema de IA. Principios como los incluidos en el Reglamento General de Protección de Datos, así como los derechos de los interesados y las garantías de los tratamientos han de ser escrupulosamente tenidos en cuenta.

Libertades fundamentales. Se evaluará el impacto potencial sobre las libertades fundamentales de los ciudadanos, como los posibles límites a su libertad de expresar una opinión o participar en manifestaciones pacíficas.

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Marco jurídico de la investigación con IA

Guillermo Lazcoz Moratinos

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER - ISCIII)

Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD)

Introducción

Los sistemas de IA en salud se encuentran por el momento en una fase temprana de desarrollo a pesar del considerable interés mediático o *hype* que han generado.

Un reciente informe del Observatorio IA en salud de la Generalitat de Catalunya identificó un total de 50 algoritmos que se están desarrollando o empleando en diferentes centros de investigación del ámbito de la salud en Cataluña. Utilizando la escala TRL (*Technology Readiness Level*), que va desde el nivel 1 -que corresponde a la fase de ideación- hasta el nivel 9 -en la que se clasifican los algoritmos que ya están en fase de despliegue completo en el mercado-, únicamente 5 de esos algoritmos pueden ubicarse en ese nivel final⁴.

Aunque lo preocupante, más que los sistemas no hayan llegado a la práctica clínica, es la clase de validación que reciben la mayoría de estos estudios y sistemas. Si acudimos a las revisiones de la literatura científica, la mayoría de algoritmos no cuentan con métodos de validación externa (Martinez-Millana et al., 2022), y también

⁴ Vid. Estudio de madurez de la inteligencia artificial en salud en los centros de investigación de Catalunya, del Observatorio de IA en Salud de la Generalitat de Catalunya, de marzo de 2023. Disponible aquí: <https://ticsalutsocial.cat/es/noticia/observatori-dia-en-salut-publica-lestudi-de-maduresa-de-la-intelligencia-artificial-en-salut-en-els-centres-de-recerca-de-catalunya/>

se ha puesto de manifiesto que pocos tienen carácter prospectivo o realizan ensayos aleatorizados -RCT- (Nagendran et al., 2020). Y cuando se realizan estos ensayos, la adherencia a estándares de calidad como CONSORT-AI resulta prácticamente inexistente (Plana et al., 2022).

En este contexto, por un lado, es necesario realizar un examen de la normativa vigente aplicable a estos sistemas e identificar sus vulnerabilidades respecto del desarrollo e implementación de sistemas de IA. Ahora bien, por otro lado, contando con una normativa que puede resultar insuficiente para abordar los retos de estas tecnologías, es muy necesario examinar el papel que las instituciones que desempeñan un rol relevante en el contexto actual pueden desempeñar -con apoyo en la normativa vigente- para mitigar prácticas que puedan comprometer la salud y seguridad de las personas⁵. Veamos, por tanto, el alcance de la actuación de los Comités de Ética de la Investigación (CEI(m) en adelante) bajo el marco jurídico aplicable a la investigación con IA.

Fases en el ciclo de vida de un sistema de IA

El ciclo de vida de un sistema algorítmico o de IA puede dividirse en varias fases que pueden ser útiles, entre otras, para el análisis jurídico de estos sistemas (vid. tabla 1).

A pesar de las múltiples subfases que pueden llegar a identificarse, a nivel normativo son dos las fases fundamentales que habitualmente se distinguen y que determinan la normativa aplicable a cada instancia del ciclo de vida de dichos sistemas: la fase de diseño y desarrollo -precomercialización- y la fase de implementación -o postcomercialización-. Esta diferenciación es la que adopta la Comisión Europea en su propuesta de Reglamento conocida como “Ley de Inteligencia Artificial” (AIA por sus siglas en inglés)⁶.

⁵ Dado que otra de las ponencias se centra en la aplicación de la normativa de productos sanitarios, muy relevante a estos efectos, este trabajo se centrará fundamentalmente en el marco del tratamiento de datos personales y aplicación de su normativa para el diseño y desarrollo de estos sistemas.

⁶ Siendo la «Introducción en el mercado» el momento que diferencia entre ambas fases, conforme al artículo 3(9) AIA. «Introducción en el mercado»: *la primera comercialización en el mercado de la Unión de un sistema de IA*; a su vez, «Comercialización»: *todo suministro de un sistema de IA para su distribución o utilización en el mercado de la Unión en el transcurso de una actividad comercial, ya se produzca el suministro de manera remunerada o gratuita*. Comisión Europea, Propuesta de Reglamento por el que se establecen normas armonizadas en materia de inteligencia artificial (Ley de Inteligencia Artificial). Bruselas, 21.4.2021. COM(2021) 206 final. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex:52021PC0206>

(de Laat, 2018)	(Cobbe, Lee, & Singh, 2021)		COMISIÓN EUROPEA (AIA)
Fases	Etapas	Fases	Fases
(...)	Adquisición	Encargo	Diseño y desarrollo del sistema -precomercialización-
	Definición del problema		
Recolección de Datos	Recolección de Datos	Construcción del modelo	
Construcción del modelo	Pre-procesado		
	Entrenamiento del modelo		
	Testeo del modelo		
Uso del modelo	Despliegue	Toma de decisiones	Implementación del sistema -postcomercialización-
	Uso		
	Consecuencias		
(...)	Auditoría	Investigación	
	Revelación		

Tabla 1. Comparativa fases

A pesar de que, intuitivamente, podamos pensar que la intervención de los CEI(m) se produzca fundamentalmente en fase de diseño y desarrollo del sistema, veremos que también es posible que sea requerida una evaluación en fase de implementación, cuando un sistema de IA esté ya certificado como un producto sanitario o conforme a otros modelos de certificación que, obligados o no por la normativa, resulten de aplicación. Es más, distintos documentos político-jurídicos han enfatizado la necesidad de garantizar el funcionamiento seguro de los sistemas de IA a lo largo de todo su ciclo de vida, lo cual hace más necesaria la intervención de los CEI(m) también en su implementación y no únicamente durante su desarrollo.

Es necesario puntualizar que en este trabajo se entiende por “investigación con IA”: la realización de estudios clínicos para el desarrollo o implementación de sistemas de IA que tenga una finalidad en el ámbito de la salud en sentido amplio. Por un lado, ello

quiere decir que en este trabajo “investigación con IA” no equivale necesariamente a que el sistema tenga una finalidad de investigación biomédica. Y, por otro, que dichos estudios pueden realizarse respecto de sistemas de IA en desarrollo -precomercialización- como en su implementación -postcomercialización-.

Tratamiento de datos personales en el diseño y desarrollo de sistemas de IA

La normativa de protección de datos personales⁷ no distingue entre las fases de diseño y desarrollo y de implementación de los sistemas algorítmicos o de IA y se aplica a cualquiera de estas fases en tanto se produzca un tratamiento de datos de carácter personal.

En tanto que estos sistemas requieren para su entrenamiento y validación de grandes bases de datos, es muy habitual que estas fases incluyan el tratamiento de datos de carácter personal, más cuando se diseña un sistema con la finalidad de analizar aspectos que afecten a individuos (p.ej., un sistema que analice la probabilidad de padecer una enfermedad en la actualidad o en el futuro o la probabilidad de éxito de una terapia en un individuo, entre otros). No obstante, hay excepciones a la aplicación de esta normativa dado que es posible que esa información “personal” de las bases de datos con las que se entrena o valida un modelo esté irrevocablemente disociada de las personas a las que se refiere (“anonimizada”), de forma que no resulte aplicable esta normativa de protección de datos, tal y como veremos.

Volviendo sobre el tratamiento de datos de carácter personal para el desarrollo de estos sistemas, los responsables han de contar con una base legítima para efectuar dicho tratamiento con fines de desarrollo de estos sistemas (art. 6 RGPD). Además, para el desarrollo de estos sistemas será necesario el tratamiento de categorías especiales de datos, entre otros datos de salud y genéticos. Esto hace que la legitimación para el tratamiento sea más restrictiva (art. 9(2) RGPD).

No hay obstáculos normativos, por supuesto, para considerar que este tratamiento se pueda realizar por el consentimiento explícito del interesado (art. 9(1)(a) RGPD).

⁷ Dentro de la normativa de protección de datos incluyo el Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos (RGPD, en adelante) y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD).

Ahora bien, el consentimiento como base legitimadora de esta clase de tratamiento⁸ parece limitar la capacidad de acceder a bases de datos ya existentes y con un alto valor en este ámbito. Como veremos, el cambio de paradigma normativo para favorecer el tratamiento de datos personales con fines de investigación científica parece ofrecer una alternativa más adecuada para esta clase de tratamiento.

Tratamiento de datos salud para el desarrollo de sistemas de IA como investigación científica (biomédica)

La incorporación del RGPD y de la LOPD-GDD a nuestro ordenamiento jurídico ha traído un cambio de perspectiva en lo que se refiere al tratamiento de datos con fines de investigación científica y, en particular, la biomédica.

El Reglamento reconoce en su Considerando 157 RGPD el potencial de combinar grandes registros de datos para obtener nuevos conocimientos de gran valor en el ámbito sanitario. En el caso de los sistemas de IA, frente a la investigación con datos propiamente dicha, no se pretende obtener un nuevo conocimiento directamente sobre la combinación de la información; sino que de la combinación de la información (en fase de desarrollo) se construya un sistema capaz de aplicar ese conocimiento a nuevas situaciones (en fase de implementación). Es decir, se trata de facto de una automatización de los nuevos conocimientos de valor que pueden extraerse de los datos.

Además, un poco más adelante, el Considerando 159 RGPD introduce un concepto amplio de investigación que incluye, entre otros, el desarrollo tecnológico y la demostración, la investigación fundamental, la investigación aplicada y la investigación financiada por el sector privado. Es decir, podemos entender que el desarrollo de tecnologías como los sistemas de IA y su demostración tecnológica o validación se incluyen en el concepto de investigación científica que incluye el Reglamento.

⁸ Debemos distinguir entre consentimiento como requerimiento legal por otra normativa biomédica aplicable o como requerimiento ético y consentimiento como base legitimadora del tratamiento. Es decir, un sujeto puede otorgar su consentimiento para participar en una investigación y, sin embargo, que el tratamiento de datos en dicha investigación se realice con fundamento en una base legitimadora distinta al consentimiento.

Nuestra LOPD-GDD ha desarrollado en la DA 17.2^a el tratamiento de datos en la investigación en salud y, en particular, considera lícito (en cumplimiento de determinadas garantías: incluyendo la evaluación de un CEI(m)) el uso de datos personales seudonimizados con fines de investigación en salud y, en particular, biomédica. Lo cual ampara el tratamiento de dichos datos para el desarrollo de sistemas de IA en salud.

Esta lógica normativa parece querer reforzarse con la propuesta de Reglamento sobre el Espacio Europeo de Datos Sanitarios (COM/2022/197 final). En su Considerando 41 refuerza un concepto amplio de investigación científica e incluye en ella actividades como el entrenamiento de algoritmos de IA que protejan la salud o mejoren la asistencia. Y establece entre los fines para los que pueden tratarse datos sanitarios electrónicos para uso secundario: *el entrenamiento, la prueba y la evaluación de algoritmos, también con respecto a los productos sanitarios, los sistemas de IA y las aplicaciones sanitarias digitales, que contribuyan a la salud pública o a la seguridad social, o que garanticen niveles elevados de calidad y seguridad de la asistencia sanitaria, de los medicamentos o de los productos sanitarios* (art. 34 EEDS).

Tratamiento de datos personales para el entrenamiento de sistemas de IA

La fase de entrenamiento es, en realidad, la fase en la cual se construye un determinado modelo algorítmico a partir de un conjunto de datos determinado -previamente recolectado y preprocesado-, de forma que dicho modelo podrá posteriormente realizar predicciones sobre objetos futuros -que no forman parte de ese conjunto de datos determinado-. Por tanto, en esta fase de desarrollo se produce la construcción de la "experiencia de la máquina" para la posterior implementación de esa experiencia en el mundo real.

El primer escalón en la construcción de esa experiencia se relaciona con la producción y disponibilidad de datos fiables y precisos que sean adecuados para entrenar un modelo algorítmico. Es decir, para la obtención de resultados algorítmicos fiables es indispensable que el entrenamiento se produzca sobre datos exactos y de calidad y seleccionados y tratados bajo metodologías apropiadas para la finalidad del sistema.

De sistemas de IA como ChatGPT o similares entrenados con enormes cantidades de datos de carácter personal que no garantiza los derechos de información acceso,

oposición o que no cumplen con los deberes de exactitud o licitud, mejor no hablamos. En cualquier caso, las instituciones sanitarias y de investigación deberían controlar y restringir el uso de esta clase de sistemas bajo su autoridad para la toma de decisiones clínicas⁹.

En definitiva, el entrenamiento de un sistema de IA consiste propiamente en un tratamiento intensivo de datos personales y, en ese sentido, el trabajo de datos que se realiza debe considerarse como investigación científica siempre que su procesamiento siga metodologías científicas apropiadas¹⁰ y tenga por finalidad la mejora de la salud.

Tratamiento de datos personales para la validación de sistemas de IA

En cuanto a las formas de validación, podría distinguirse entre validación interna y externa¹¹.

El objetivo de la validación interna es evaluar el rendimiento predictivo de un modelo en datos no vistos con respecto al entrenamiento del modelo, pero que provienen de la misma población y entorno. Es decir, se refiere a los protocolos de validación que intentan estimar el rendimiento de los modelos dividiendo el conjunto de datos de entrenamiento en múltiples conjuntos de datos más pequeños, y probando el modelo -entrenado con una parte del conjunto de datos original- en una parte diferente, normalmente más pequeña. De esta forma, se trata de evaluar si el modelo, a partir de las correlaciones aprendidas en la fase de entrenamiento, es capaz de generalizar

⁹ Un artículo en Forbes recomendaba hasta catorce (14) usos de ChatGPT para revolucionar la sanidad. Disponible aquí: <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/03/02/revolutionizing-healthcare-the-top-14-uses-of-chatgpt-in-medicine-and-wellness/>

¹⁰ Llevar a cabo un tratamiento con fines de investigación en salud pública y, en particular, biomédica requiere según la DA 17ª.2.f: 2.º *Someter la investigación científica a las normas de calidad y, en su caso, a las directrices internacionales sobre buena práctica clínica.*

¹¹ La Comisión en su propuesta de Reglamento AIA distingue entre validación, equivalente a validación interna en esta investigación, y prueba, equivalente a validación externa previa a la comercialización. Los define en el artículo 3 así: «Datos de validación»: *los datos usados para proporcionar una evaluación del sistema de IA entrenado y adaptar sus parámetros no entrenables y su proceso de aprendizaje, entre otras cosas, para evitar el sobreajuste. El conjunto de datos de validación puede ser un conjunto de datos independiente o formar parte del conjunto de datos de entrenamiento, ya sea como una división fija o variable. (...)* «Datos de prueba»: *los datos usados para proporcionar una evaluación independiente del sistema de IA entrenado y validado, con el fin de confirmar el funcionamiento previsto de dicho sistema antes de su introducción en el mercado o su puesta en servicio.*

de forma adecuada sobre datos nuevos, pero con una representatividad similar a la de los datos de entrenamiento.

Con validación externa, por el contrario, nos referimos a la realizada con conjuntos de datos que provienen de cohortes o repositorios distintos de los conjuntos de datos utilizados para la creación del modelo. La AEPD señala que en esta operación se podría realizar un tratamiento de datos personales cuando se utilicen datos que corresponden a la situación real del tratamiento, para determinar la solidez del modelo de forma experimental, pudiendo realizarse por un tercero para la auditoría o certificación del modelo (Agencia Española de Protección de Datos (AEPD), 2020).

Dado el concepto amplio de investigación científica del RGPD que incluye la validación tecnológica, parece evidente considerar que la validación de sistemas de IA en fase de desarrollo puede considerarse investigación científica, tanto si la realiza bajo responsabilidad del propio desarrollador, como si lo realiza bajo responsabilidad de un tercero, pongamos un centro clínico distinto a la empresa que desarrolla el sistema de IA.

Una vez más, la LOPD-GDD permitiría el uso seudonimizado de los datos con estos fines bajo las garantías definidas en la DA.17^a.2, sin necesidad de acudir al consentimiento como base legítima del tratamiento. En este contexto, los CEI(m) (cuya intervención es requerida por la LOPD-GDD) jugarán de nuevo un papel muy relevante a la hora de evaluar la metodología de la validación de sistemas de IA, que pueda hacer frente a los problemas de validación a los que me he referido en la introducción.

Anonimización como “vía de escape” a la aplicación de la normativa de protección de datos

Los datos anónimos son datos que han sido irrevocablemente disociados de la identidad de la persona a la que identificaban y, por tanto, no son considerados datos personales y no se les aplica la normativa de protección de datos.

La utilización de datos anónimos para el entrenamiento y validación de sistemas de IA puede resultar tentadora para desarrolladores de software que no deseen hacer frente a los costes económicos y temporales que exige el cumplimiento de la normativa

de protección de datos y sus garantías. Ello puede conllevar severos riesgos en determinados contextos: la anonimización puede eliminar datos de carácter personal que pueden resultar necesarios para el control y mitigación de sesgos, la adquisición de bases de datos no personales sin conocimiento del contexto en el que se han elaborado generará sesgos imprevisibles en el diseño que pueden comprometer la exactitud del sistema resultante, es posible que el proceso de anonimización se haya realizado sin las garantías adecuadas y que el desarrollador esté haciendo un tratamiento de datos personales sin saberlo y sin adoptar las medidas adecuadas, exponiéndose a graves sanciones, etc.

Ante estos riesgos, parece razonable prevenir esta clase de problemáticas en su origen. Es decir, cuando se produce la anonimización de las bases de datos. Ahora bien, el proceso de anonimización es una operación de tratamiento de datos, que sí está sometida a la normativa de protección de datos, con lo que debe documentarse debidamente, por ejemplo, con el fin de poder acreditar que la posibilidad de reidentificar a la persona interesada es irreversible.

Por ello, es muy relevante el control ético sobre los procedimientos de anonimización que puedan llevarse a cabo sobre las bases de datos que hayan sido generadas en contextos asistenciales o de investigación. Tanto para garantizar que el procedimiento cumple con las medidas de seguridad exigibles, como para supervisar que dicha anonimización se produce con una finalidad legítima y habiendo informado debidamente a los sujetos interesados, en tanto que estamos ante un tratamiento de sus datos personales.

Tratamiento de datos personales en la implementación de sistemas de IA: validación de sistemas de IA postcomercialización

Resulta innegable que los problemas de validación de los sistemas de IA se extienden a su implementación en el mundo real.

Una reciente crítica resaltaba que se tardan unos 15 años en desarrollar un fármaco, cinco años en desarrollar un dispositivo médico y, según la experiencia de los últimos años, seis meses en desarrollar un sistema algorítmico, que está diseñado para pasar por numerosas versiones no sólo durante esos seis meses, sino también durante todo su ciclo de vida. En otras palabras, los algoritmos no se acercan en absoluto a la

estricta trazabilidad y auditabilidad necesarias para desarrollar fármacos y dispositivos médicos (Hosgor & Akin, 2023).

En lo que respecta al control normativo desde el punto de vista de la regulación de los productos sanitarios, una revisión sobre sistemas de IA en salud entre 2015-2020 concluyó que solo una minoría de los sistemas médicos de IA habían sido clasificados de alto riesgo -clase IIa o superior- y, como consecuencia, no están siendo rigurosamente evaluados, ni apropiadamente certificados (Muehlematter, Daniore, & Vokinger, 2021).

Además, la problemática no se limita a las “vías de escape” de esta normativa. Según concluyen Gerke et al., tanto la FDA americana como otros reguladores -incluyendo el caso de la UE-, tienen un enfoque anclado en el paradigma clásico de los productos sanitarios que distan mucho en la práctica de la utilización de un sistema de IA que requiere de gran "adaptabilidad" y que puede tener distintos grados de participación humana (Gerke, Babic, Evgeniou, & Cohen, 2020).

Todo ello hace recomendable la validación de estos sistemas por las instituciones sanitarias con los datos personales que disponen. Es decir, que las instituciones sean capaces de poner a prueba la fiabilidad de estos sistemas en el contexto de aplicación concreto en el que se implementaría el sistema.

La normativa de protección de datos permitiría esto, además, en varios supuestos:

Que los sistemas de IA se evalúen simplemente a efectos de comprobación de su fiabilidad

Que los sistemas de IA se evalúen comprobando su fiabilidad y (re)entrenando los sistemas para adaptarlos al contexto de aplicación

Que los sistemas de IA estén ya implementados en dicho centro(s) y quiera mantenerse un control de su fiabilidad

El segundo supuesto no ofrece dudas en cuanto a su inclusión como investigación científica dado que no se limita exclusivamente a la evaluación de la fiabilidad como tal, sino que se enfoca también a la mejora del sistema que volvería a la fase de desarrollo para ofrecer mejor fiabilidad. Los supuestos relativos a la evaluación y

control (previos o no a implementarse en el centro que los evalúa) podrían considerarse investigación científica en tanto demostración tecnológica, pero habría que definir de forma apropiada que los métodos y fines que se persiguen son científicos.

En cualquier caso, estos usos podrían llegar a encuadrarse en otras bases legitimadoras del tratamiento como pueden ser la gestión de los sistemas y servicios de asistencia sanitaria y social o garantizar elevados niveles de calidad y de seguridad de la asistencia sanitaria y de los medicamentos o productos sanitarios (arts. 9(2) h) y i) RGPD)¹².

Conclusión

Los problemas de validación de los sistemas de IA en salud pueden comprometer gravemente los estándares de calidad de los centros clínicos y de investigación biomédica que pretendan implementarlos en su práctica habitual.

Evitar estos riesgos requiere de implementar metodologías de validación rigurosas en todo el ciclo de vida de un sistema de IA.

La normativa de protección de datos permite que centros clínicos y de investigación biomédica utilicen los datos de los que disponen para validar, testear o probar estos sistemas tanto en fase de desarrollo como de implementación. Cuando esta validación se produzca con datos seudonimizados bajo fines de investigación científica, requerirá del informe previo del CEI(m) previsto por la normativa sectorial (DA 17^a.2.g). En este sentido, los Comités pueden jugar un papel determinante a la hora de afianzar cómo se desarrolla e implementa la IA en salud.

En cualquier caso, sería positivo que las instituciones sanitarias desarrollasen estrategias para llevar a cabo esta clase de validación a nivel local y que incluyesen un estricto control ético sobre la validación tecnológica de estos sistemas durante su

¹² Ambas requieren del desarrollo por normativa europea o española, pero podemos encontrar este desarrollo, por ejemplo, en la Ley de Autonomía del Paciente que permite el acceso a la HC para la comprobación de la calidad de la asistencia; en las obligaciones legales en materia de control y mejora de la calidad sanitaria por la Ley General de Sanidad o la Ley de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud; o en la normativa de productos sanitarios para la realización de estudios poscomercialización.

desarrollo, antes de su implementación en el centro que corresponda y hasta el final de su ciclo de vida cuando sea efectivamente implementado.

Bibliografía

Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). (2020). *Adecuación al RGPD de tratamientos que incorporan Inteligencia Artificial. Una introducción.*

Cobbe, J., Lee, M. S. A., & Singh, J. (2021). Reviewable Automated Decision-Making: A Framework for Accountable Algorithmic Systems. In *Proceedings of the 2021 ACM Conference on Fairness, Accountability, and Transparency* (pp. 598–609). New York, NY, USA: Association for Computing Machinery. <https://doi.org/10.1145/3442188.3445921>

de Hond, A. A. H., Leeuwenberg, A. M., Hooft, L., Kant, I. M. J., Nijman, S. W. J., van Os, H. J. A., ... Moons, K. G. M. (2022). Guidelines and quality criteria for artificial intelligence-based prediction models in healthcare: a scoping review. *Npj Digital Medicine*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00549-7>

de Laat, P. B. (2018). Algorithmic Decision-Making Based on Machine Learning from Big Data: Can Transparency Restore Accountability? *Philosophy & Technology*, 31(4), 525–541. <https://doi.org/10.1007/s13347-017-0293-z>

Gerke, S., Babic, B., Evgeniou, T., & Cohen, I. G. (2020). The need for a system view to regulate artificial intelligence/machine learning-based software as medical device. *Npj Digital Medicine*, 3(1), 53. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0262-2>

Hosgor, E., & Akin, O. (2023). Four types of bias in medical AI are running under the FDA's radar. *STAT*.

Martinez-Millana, A., Saez-Saez, A., Tornero-Costa, R., Azzopardi-Muscat, N., Traver, V., & Novillo-Ortiz, D. (2022). Artificial intelligence and its impact on the domains of universal health coverage, health emergencies and health promotion: An overview of systematic reviews. *International Journal of Medical Informatics*, 166, 104855. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104855>

Muehlematter, U. J., Daniore, P., & Vokinger, K. N. (2021). Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe (2015–2020): a comparative analysis. *The Lancet Digital Health*, 3(3), e195–e203. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30292-2](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30292-2)

Nagendran, M., Chen, Y., Lovejoy, C. A., Gordon, A. C., Komorowski, M., Harvey, H., ... Maruthappu, M. (2020). Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design,

reporting standards, and claims of deep learning studies. *BMJ*, 368, m689.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m689>

Plana, D., Shung, D. L., Grimshaw, A. A., Saraf, A., Sung, J. J. Y., & Kann, B. H. (2022). Randomized Clinical Trials of Machine Learning Interventions in Health Care: A Systematic Review. *JAMA Network Open*, 5(9). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.33946>

Antonio Urda Martínez. VP Hospital Operations, Savana.

La investigación en medicina está siendo revolucionada por el uso de la Inteligencia Artificial (IA). En la mesa redonda se abordan los conceptos de *big data* en medicina, las distintas fuentes de datos que existen, el concepto de inteligencia artificial, con especial énfasis en *machine learning* y en procesamiento del lenguaje natural (*NLP*), casos de uso de algoritmos ya aplicados en medicina, la necesidad de formar a los profesionales sanitarios para que comprendan y tengan capacidad crítica cuando se enfrenten a modelos publicados de IA, así como las consideraciones éticas y de protección de datos a tener en cuenta en el contexto de estudios con esta herramienta.

Conceptos de *Big Data* en medicina

El término *Big Data* hace referencia a conjuntos de datos que son tan grandes y complejos que no pueden ser procesados con herramientas tradicionales de gestión de bases de datos. En medicina, los datos que se manejan son cada vez más grandes y complejos debido a la cantidad de información que se recopila de los pacientes. Estos datos incluyen información genética, clínica, de imagen y otros parámetros de salud, lo que hace que los conjuntos de datos sean enormes y de gran complejidad. Para manejar estos datos se requiere de tecnologías de procesamiento de datos y herramientas de análisis avanzado.

Distintas fuentes de datos que existen

Nuestro sistema sanitario dispone de diversas fuentes de datos que se utilizan con fines de investigación. Por ejemplo, los datos de salud, presentes en la historia clínica, incluyen información sobre las enfermedades, los síntomas y el tratamiento, mientras

que los datos genómicos proporcionan información sobre alteraciones o mutaciones genéticas de los pacientes. Además, existen otras fuentes de datos como son las imágenes médicas, los registros electrónicos de salud, las aplicaciones móviles y los *wearables*, que nos permiten recoger datos de carácter sanitario no solo cuando las personas entran en contacto con el sistema sanitario, sino en su vida diaria.

Concepto de inteligencia artificial

La inteligencia artificial (IA) es un campo de la informática que se ocupa de desarrollar algoritmos y modelos que permitan a las máquinas realizar tareas que normalmente requieren inteligencia humana, como la percepción, el razonamiento y el aprendizaje. En medicina, la IA se utiliza para analizar grandes cantidades de datos y encontrar patrones que puedan ayudar a los médicos a tomar decisiones más informadas sobre el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades.

Casos de uso de algoritmos ya aplicados en medicina

En la actualidad, existen varios casos de uso de algoritmos de IA en medicina. Por ejemplo, algunos modelos de aprendizaje automático se utilizan para diagnosticar enfermedades a partir de imágenes médicas, como tomografías o resonancias magnéticas. Otros modelos se utilizan para predecir el riesgo de padecer enfermedades en pacientes con factores de riesgo específicos, lo que permite a los médicos tomar medidas preventivas tempranas.

Necesidad de formar a los médicos para que comprendan y tengan capacidad crítica cuando se enfrenten a modelos publicados de IA

Es esencial que los médicos y otros profesionales de la salud tengan un conocimiento sólido sobre cómo se aplica la IA en la investigación biomédica y en la atención médica. Si bien estas tecnologías tienen un gran potencial para mejorar la atención y la investigación médicas, también pueden presentar desafíos y riesgos, especialmente si no se utilizan de manera adecuada.

En este sentido, es fundamental que empiecen a entender cómo se aplican la IA y el aprendizaje automático en la investigación y la atención médica. Esto incluye comprender los conceptos fundamentales de la IA, como el aprendizaje supervisado

y no supervisado, así como la aplicación de estas tecnologías en diferentes áreas de la atención sanitaria, como la toma de decisiones clínicas y la predicción de resultados.

Además, los profesionales sanitarios deben tener la capacidad crítica para evaluar la calidad y la validez de los modelos de IA y los algoritmos utilizados en la investigación y la atención médica. Esto implica tener una comprensión sólida de los métodos estadísticos y de la validez de los datos utilizados para entrenar los modelos, así como la capacidad de evaluar la precisión, la sensibilidad y la especificidad de los modelos y algoritmos utilizados en la toma de decisiones clínicas.

Consideraciones éticas, de protección de datos y cómo mitigarlos

Por supuesto, es importante recordar que la IA tiene un gran potencial para mejorar la investigación biomédica. La IA puede ayudar a identificar patrones en grandes cantidades de datos médicos que podrían haber pasado desapercibidos por los médicos humanos, lo que podría llevar a nuevos descubrimientos en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades.

Además, el uso de la IA en la investigación biomédica puede ayudar a acelerar el proceso de descubrimiento de nuevos medicamentos y terapias, lo que podría tener un impacto significativo en la salud pública. Por ejemplo, la IA puede utilizarse para identificar moléculas prometedoras para nuevas terapias y predecir su efectividad en pacientes específicos, lo que podría reducir significativamente el tiempo y el costo asociado con el desarrollo de nuevos medicamentos.

Sin embargo, es importante que estos avances se logren sin comprometer la privacidad y seguridad de los datos de los pacientes. El Reglamento (UE) 2016/679 de Protección de Datos y la Ley de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales representan el marco legal que garantiza que los datos personales de los pacientes sean tratados de manera adecuada y segura, estableciendo requisitos estrictos para el tratamiento de datos personales y la implementación de medidas de seguridad adecuadas para proteger los datos personales.

Es fundamental que los investigadores y las organizaciones involucradas en la investigación biomédica con IA cumplan con estas normas éticas y legales, para garantizar que los datos de los pacientes sean utilizados de manera responsable y

para fines legítimos. Además, es importante que se fomente la transparencia en el uso de la IA en la investigación biomédica para fomentar la confianza de los pacientes en la tecnología y en la investigación biomédica en general.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la IA está transformando la investigación biomédica y la práctica clínica en la medicina. Es importante que los profesionales médicos estén al tanto de los conceptos básicos de la IA y su uso en la medicina para tomar decisiones informadas en la práctica clínica. Además, los CEIm deben ser proactivos en la regulación y supervisión del uso de la IA en la investigación biomédica para mitigar los riesgos éticos y de privacidad de los datos. Con una gestión adecuada de la IA, podemos aprovechar al máximo las oportunidades que ofrece para mejorar la atención médica y los resultados para los pacientes.

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

MESA REDONDA 2

Dudas sobre protección de datos ¿Qué opinan los expertos? 46

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Luis Martínez Escotet.

Especialista en sistemas de información y Delegado de Protección de datos del Comité. Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.

1. INTRODUCCIÓN. MARCO LEGAL

Imitando el título del libro publicado por María Alemany en 1999, podríamos afirmar que “Investigar en España es llorar” La frase expone lo difícil que es realizar una investigación seria, competitiva y que, además, tenga utilidad. Podemos pensar que algunas de las cuestiones que recoge, seguramente, se mantienen a día de hoy, aunque **las cosas han cambiado bastante en las últimas dos décadas**. Existe una digitalización extendida que permite un acceso casi inmediato a las fuentes de información, pero también una legislación mucho más rigurosa y exigente que, en aras de proteger un derecho individual, complica el procedimiento investigador. Si la tarea investigadora en salud sigue estando penalizada en nuestro país (no hay más que ver el despoblamiento de médicos en nuestras Universidades por una ANECA que solo hace unos meses y ante la acuciante carencia de profesionales se vio obligada a suavizar su exigencia acreditadora) debemos ser capaces de facilitar al máximo la tarea al investigador. Hay que reconocer que el respeto a la intimidad es un derecho individual sagrado, pero no es menos cierto que optimizar el conocimiento de quienes deben conseguir que ese individuo pueda vivir con mejor salud para disfrutar de esos derechos, también es de vital importancia. Es imprescindible lograr que el esfuerzo del investigador se centre en buscar la luz que ilumina la hipótesis y llevar a cabo el diseño y la realización del trabajo, minimizando la burocracia y automatizando los procedimientos de soporte. Para ello, en las organizaciones sanitarias que utilicen sistemas de información y tengan en su cartera de servicios la investigación básica o

aplicada, debería ser imprescindible la creación de oficinas o unidades de gobierno del dato. Estas oficinas estarían compuestas por personal técnico, funcional, de gestión y de seguridad del dato y, entre sus funciones, tendrían la de facilitar tecnológicamente, las tareas vinculadas a seguridad y protección del dato en los proyectos de investigación.

Cuando en nuestro medio, una persona u organización lleve a cabo actividades de análisis e investigación que impliquen la recopilación, el uso o la divulgación de datos personales, debe cumplir, fundamentalmente con las normas que emanan del Esquema Nacional de Seguridad (en adelante ENS), del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de Protección de Datos de Carácter Personal. Esta es la ley que regula la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y a su libre circulación. Es de aplicación desde Mayo de 2018 y, al hacerlo, dejó obsoleta a la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) de 1999, siendo sustituida por la LOPD Personales y Garantía de los Derechos Digitales (LOPDGDD), desde el 6 de Diciembre de 2018, acorde ya con el nuevo RGPD.

2. ANONIMIZACIÓN

Como quedó reflejado, uno de los puntos relevantes de la norma para el tema que nos ocupa es el del derecho a la privacidad de las personas, especialmente en un tema de datos tan sensibles como los de salud. Con carácter general, y salvo en determinadas circunstancias reguladas por ley, es obligado utilizar datos anonimizados con carácter irreversible para la investigación sanitaria si no queremos pasar por el procedimiento de la autorización por parte del ciudadano para usar sus datos, es decir, por la obtención del consentimiento informado. Tal y como señala el Considerando 26, el Reglamento no afecta al tratamiento de la información anónima, si bien, esto no implica que no haya que realizar un análisis de los riesgos presentes y futuros respecto a la reidentificación de los datos.

Esa anonimización permite obtener y gestionar la información que facilite la mejora y el avance de la atención sanitaria, al tiempo que brinda protección a las personas y reduce el impacto del daño a las mismas en caso de una violación de datos.

La anonimización es el proceso a través del cual, eliminando parcial o totalmente los identificadores directos o indirectos de un sujeto o un compendio de estos, se impide irreversiblemente la asociación con el mismo. El objetivo de dicho proceso es mantener la utilidad de los datos para los fines previstos, preservando los principios de finalidad y minimización de datos, atendiendo a la necesidad y el equilibrio ponderado de los resultados que pretenden obtenerse.

El término «anonimización» por tanto, se refiere al proceso de convertir datos personales en datos que no pueden identificar a ningún individuo en particular. Dependiendo del proceso utilizado, puede ser reversible o irreversible. La reversibilidad del proceso específico utilizado sería una consideración relevante para las organizaciones siendo imprescindible gestionar el riesgo de reidentificación. Los datos no se considerarían anonimizados si existe una posibilidad de que un individuo pueda ser reidentificado, a través de los datos en sí o los datos combinados con otra información a la que la organización destinataria tenga o pueda tener acceso. En general, los factores que afectan al riesgo de reidentificación incluyen la cantidad de alteración a la que se han sometido los datos en el curso de la anonimización, el alcance de la divulgación, la disponibilidad de otra información relevante y la capacidad y motivación de los destinatarios para volver a identificar los datos.

La anonimización minimizaría cualquier riesgo para la organización de una violación de datos. Lo que ocurre es que, con el BIG DATA, para conseguir la trazabilidad e interrelación de secuencia de datos, imprescindibles en muchos trabajos de investigación, no podemos anonimizar y desligar el conjunto de registros de un titular o de una variable consistente. Además, se haría imposible la actualización temporal de los datos, pues no se sabría a quién corresponden realmente, haciéndose imprescindible, como veremos más adelante, la pseudonimización.

2.1. Gestión de los datos:

La protección y seguridad de los mismos englobaría 5 pasos:

Conocer los datos

Desidentificarlos

Aplicar técnicas de anonimización

Valorar el riesgo

Gestionar el riesgo

Conocer los datos.

El primer paso consiste en advertir cuál es la taxonomía de los datos personales tratados. Para ello, propone tres grandes categorías:

Identificadores directos: Son los atributos exclusivos de un individuo. Dentro de esta categoría encontraríamos nuestro nombre y apellidos, el número del DNI o el usuario en redes sociales.

Seudoidentificadores: No son exclusivos de un individuo, pero pueden llegar a identificarlo dentro del conjunto de datos. En este caso, hablaríamos de datos personales tan variados como la edad, la geolocalización o el estado civil.

Atributos objetivos: Surgen a consecuencia de la actividad objeto del servicio o del procesamiento de los datos personales, como puede ser la calificación crediticia, el resultado de un examen o un diagnóstico médico. Estos datos no son por lo general públicos, ni de fácil acceso. Además, suelen tener un mayor impacto para el sujeto de los datos.

Desidentificar los datos.

Consiste en la eliminación de todos los identificadores directos. En este punto, se pueden codificar mediante la asignación de un pseudónimo, pero sin eliminar el registro. Esta técnica puede ser útil para aquellos casos en los que no sea necesario conocer al sujeto de los datos directamente para trabajar sobre el resto, pero la posibilidad de reversión de los datos al no destruir la información adicional implica, sino extraerla y cifrarla, no es suficiente para considerarlo anonimización.

Aplicar técnicas de anonimización.

Si bien un conjunto de datos puede ser anonimizado en un momento determinado, no se garantiza que el conjunto de datos permanezca anónimo de forma permanente. Puede que la probabilidad de reidentificación aumente con el tiempo, debido a la mayor facilidad de acceso y volumen de otra información relevante, el aumento del

poder de compensación y las mejoras en las técnicas de enlace de datos. Un conjunto de datos que esté suficientemente anonimizado en función de la tecnología actual podría volver a identificarse más fácilmente con los avances tecnológicos a lo largo del tiempo. Como tal, una revisión periódica de los riesgos de reidentificación del conjunto de datos anónimos es importante para minimizar cualquier riesgo. Más adelante analizaremos diferentes técnicas de enmascaramiento de datos.

Valorar el riesgo:

Una vez hemos aplicado las técnicas pertinentes sobre el conjunto de datos resultante, debemos valorar cuál es el riesgo residual de reidentificación. Es útil el uso de la K-anonimidad que es un método a través del cual se logra cuantificar el grado de anonimidad resultante de los individuos dentro de un conjunto de datos en el que se han eliminado los identificadores.

Un individuo es K-anónimo, si dentro del conjunto de datos hay uno o más individuos que comparten los mismos valores en todos los campos. Cuanto mayor sea el valor de K -cuyo valor aceptable suele encontrarse entre 3 y 5, más alto es el grado de anonimidad.

Gestionar el riesgo

Una vez valorado el riesgo, hay que gestionarlo. Debemos adoptar controles periódicos de reevaluación de los riesgos, estableciendo medidas encaminadas a mitigar el posible impacto en la privacidad de las personas que pudieran llegar a ser reidentificadas

Dentro de cada una de las amenazas, habrá que tener en cuenta los riesgos conocidos, potenciales y no conocidos, tanto presentes como futuros. Para ello, es imprescindible documentar todo el proceso de anonimización, incluyendo los parámetros y controles utilizados antes y durante el proceso, planificación y asignación de las tareas, así como los sistemas de información implicados.

2.2. TÉCNICAS DE DATA MASKING (ENMASCARAMIENTO DE DATOS)

Durante la concepción y diseño de cualquier tratamiento de datos personales, es importante analizar el grado de precisión necesario para el resultado del tratamiento.

Esto permite determinar los márgenes adecuados de generalización y eliminación de datos, evitando la distorsión de la realidad. Asimismo, es fundamental equilibrar los beneficios legítimos y para la sociedad del tratamiento de datos con los riesgos para los derechos y libertades de los ciudadanos.

A la hora de proteger la privacidad de los datos personales, existen diversas técnicas que limitan las potenciales amenazas a la privacidad. Estas son clave en el sector de la salud porque permiten a las organizaciones y profesionales manejar los datos de los pacientes de manera segura manteniendo su privacidad. Mediante su uso, se minimiza el riesgo de divulgación no autorizada de información personal, lo que puede ayudar a fomentar la confianza del paciente en los profesionales de la salud y en el propio sistema de atención médica en general. Además, el uso de técnicas de desidentificación es también requerido en muchas jurisdicciones para cumplir con las leyes de privacidad y protección de datos.

Si bien actualmente se utilizan múltiples técnicas para la desidentificación de datos, la elección de la técnica adecuada debe considerarse en base a los datos específicos y el nivel deseado o exigido de protección de la privacidad. No obstante, es importante tener en cuenta que ninguna técnica por sí sola puede garantizar una protección completa de la privacidad, siendo habitualmente necesario combinar varias técnicas para lograr un nivel aceptable de protección. Para definir tal fin, y en cumplimiento con el principio de Responsabilidad Proactiva establecido en el RGPD, el responsable del tratamiento de datos personales debe analizar el riesgo inherente de reidentificación de los sujetos de los datos y tomar medidas para gestionarlo. De este modo, con este análisis se busca lograr un equilibrio adecuado entre la necesidad de obtener resultados precisos y el costo que el tratamiento de datos puede tener para los derechos y libertades de los ciudadanos. Es decir, se debe encontrar un equilibrio entre los beneficios legítimos y para la sociedad que conlleva el tratamiento de los datos y los riesgos para los derechos y libertades de las personas. En este escenario, existen varias técnicas disponibles que pueden ser utilizadas, algunas de ellas, de forma secuencial, a través de distintas herramientas de mercado:

Eliminación de identificadores, generalización, perturbación, supresión, generación de datos sintéticos, intercambio, reorganización, cifrado, ofuscación, privacidad

diferencial, L-diversidad, T-cercanía, microagregación, canonicalización, agrupación, muestreo aleatorio, reducción, etc.

3. SEUDONIMIZACIÓN

El RGPD introdujo en 2016 la seudonimización como técnica que oculta la identidad del titular de los datos, pero permitiendo su reidentificación en caso de necesidad. El RGPD define la seudonimización en el artículo 4, apartado 5, como “el tratamiento de datos personales de manera tal que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que dicha información adicional figure por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyan a una persona física identificada o identificable. Ésta es la forma habitual de uso de datos para la investigación que prevé la nueva normativa legal. Así lo contempla en la Disposición Adicional 17 de la Ley Orgánica 3/2018 en la que desarrolla todo lo relacionado con la investigación en salud y, en particular, la biomédica.

Al contrario que en el caso de la anonimización, aquí no se están destruyendo los identificadores del sujeto, sino que se buscan alternativas, como la asignación de códigos, la encriptación o el uso de índices alternativos, para impedir el acceso directo a aquellos datos que permiten la vinculación con el sujeto, razón por la que la normativa en materia de protección de datos sí se aplica.

Habitualmente, este tipo de técnicas se aplican con la finalidad de ayudar a cumplir las obligaciones en materia de protección de datos de responsables y encargados, pues en función del objeto de la actividad, puede no ser necesario el tratamiento de ciertos datos para llevar a cabo su función, pero sí que exista trazabilidad, por lo que su destrucción no sería viable. La asignación de seudónimos también debe cumplir con ciertos parámetros, pues no puede otorgar capacidad a terceros no autorizados de identificar directamente a los sujetos. *Las instituciones, por tanto, deben establecer barreras efectivas para el acceso, por parte de un grupo (o grupos) de usuarios dentro de la organización, al conjunto de datos original u otra información (por ejemplo, la clave de descifrado o el algoritmo que podría revertir la anonimización) en poder de la organización que podría utilizarse para volver a identificar a un individuo.*

Es importante tener presente que el tratamiento de anonimización produce un conjunto de datos nuevo y único, mientras que el tratamiento de seudonimización genera dos conjuntos de datos nuevos: la información seudonimizada y la información adicional que se utiliza para revertir la anonimización. Además, es necesario que se establezcan mecanismos de asociación entre los seudónimos y las personas para poder acceder a los datos, por lo que si estos mecanismos son vulnerados, los datos seudonimizados también pueden ser vulnerados. Por otro lado, y a diferencia de la anonimización, los datos seudonimizados aún se consideran datos personales y están sujetos a protección según las leyes de privacidad de datos.

3.1. TÉCNICAS DE SEUDONIMIZACIÓN

Existen diversas técnicas de seudonimización, radicando las principales diferencias entre ellas en cómo se genera el seudónimo. Pueden ser administradas por distintas aplicaciones de mercado. Atendiendo al procesamiento masivo de datos de salud, se pueden considerar las siguientes como aquellas de mayor interés para el uso secundario: Tokenización, cifrado con preservación de formato, ofuscación, cifrado homomórfico, etc.

4. CONCLUSIÓN

Es preciso facilitar la tarea de gestión administrativa a los investigadores, haciéndola más sencilla, atractiva y liviana.

La anonimización evita la fiscalización legal del manejo de datos, pero supone la renuncia a la correlación de los datos clínicos con su titular o con alguna variable importante para el estudio, además de que hace imposible la actualización temporal de los datos, pues no se sabe a quién corresponden realmente.

Tenemos diferentes técnicas de desidentificación y de seudonimización que automatizan los procesos y facilitan al investigador la realización de su trabajo, dotan de mayor seguridad a la entidad responsable de los datos en cuanto al manejo de los mismos y protegen mejor el derecho a la intimidad de los ciudadanos y a que reciban una atención sanitaria de calidad. Estos procedimientos pueden ser realizados por distintas aplicaciones que se encuentran en el mercado y su utilización debería ser orientada y ejecutada por el equipo técnico adscrito a una Oficina de Gobernanza del Dato.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Alemany, M.: "Investigar en España es llorar" Ed. Universidad de Barcelona, Barcelona, 1999.
2. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:02016R0679-20160504&from=LV>
3. Real Decreto-ley 5/2018, de 27 de julio, de medidas urgentes para la adaptación del Derecho español a la normativa de la Unión Europea en materia de protección de datos. BOE-A-2018-10751
<https://www.boe.es/eli/es/rdl/2018/07/27/5>
4. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de Derechos digitales, BOE-A-2018-16673
<https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
5. "Guide to Basic Anonimisation" Comisión para la Protección de Datos Personales de Singapur; 2022
<https://www.pdpc.gov.sg/-/media/Files/PDPC/PDF-Files/Advisory-Guidelines/Guide-to-Basic-Anonymisation-31-March-2022.ashx>
6. "Advisory guidelines on the personal data protection act for select topics" Comisión para la Protección de Datos Personales de Singapur, 2022
<https://www.pdpc.gov.sg/guidelines-and-consultation/2020/02/advisory-guidelines-on-the-personal-data-protection-act-for-selected-topics>
7. Beunza, JJ et al: "Manual práctico de inteligencia artificial en entornos sanitarios" Editorial Elsevier, Barcelona 2020

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

TALLERES

Taller 1: Principales dificultades en la evaluación de proyectos de investigación con productos sanitarios.	57
Taller 2: Investigación con derivados de muestras biológicas	77
Taller 3: Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos descentralizados.	87

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Dinamizadores:

Armando Pérez de Prado. Presidente Fundación EPIC. Cardiología Intervencionista, Hospital de León.

José Miguel Vegas Valle. Cardiología intervencionista. Hospital Universitario Cabueñes, Gijón.

Moderadores:

Mauricio Telenti Asensio. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.

Marina Soro Domingo. Vicepresidenta de ANCEI. Hospital IMED Valencia.

María Concepción Rodríguez Mateos. Subdirección General de Productos Sanitarios Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

INTRODUCCIÓN.

La investigación con productos sanitarios es esencial para garantizar la seguridad y eficacia de los dispositivos médicos utilizados en la atención sanitaria y para garantizar que los pacientes reciban el tratamiento adecuado.

El objetivo del presente texto es abordar algunas de las principales dificultades que se encuentran en la evaluación de proyectos de investigación con productos sanitarios.

CUESTIONES PRÁCTICAS

1. En investigación, ¿a qué se considera Producto Sanitario?

A los efectos del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, se aplicarán las definiciones recogidas en el artículo 2 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios.

Por lo tanto, se define producto sanitario (PS) como:

Todo instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, implante, reactivo, material u otro artículo destinado por el fabricante a ser utilizado en personas, por separado o en combinación, con alguno de los siguientes fines médicos específicos:

- diagnóstico, prevención, seguimiento, predicción, pronóstico, tratamiento o alivio de una enfermedad,
- diagnóstico, seguimiento, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una discapacidad,
- investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso o estado fisiológico o patológico,
- obtención de información mediante el examen in vitro de muestras procedentes del cuerpo humano, incluyendo donaciones de órganos, sangre y tejidos,

y que no ejerce su acción principal prevista en el interior o en la superficie del cuerpo humano por mecanismos farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales mecanismos.

Los siguientes productos también se considerarán productos sanitarios:

- los productos de control o apoyo a la concepción,
- los productos destinados específicamente a la limpieza, desinfección o esterilización de los productos que se contemplan en el artículo 1, apartado 4 del Reglamento (UE) 2017/745.

2. ¿Qué legislación aplica a la Investigación con Producto Sanitario?.

La legislación española establece exigencias para los productos sanitarios (PS), los cuales deben reunir aquellos requisitos esenciales que les resultan de aplicación y

haber realizado los procedimientos de evaluación de la conformidad que corresponden según la clasificación del producto. Las empresas españolas que los fabrican, importan, comercializan o distribuyen deben haber satisfecho los procedimientos de autorización, comunicación o registro que corresponden en función de su actividad.

Muy recientemente el Consejo de Ministros aprobó el nuevo RD de Productos Sanitarios (RD 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios) cuyo texto es acorde al Reglamento UE 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios.

Este nuevo RD sustituye a los RD de productos sanitarios (RD 1591/2009) y de productos sanitarios implantables activos (RD 1616/2009), e introduce modificaciones en la legislación nacional de PS, con el objetivo de hacer posible la aplicación del nuevo Reglamento (UE) y llevar a cabo aquellos aspectos cuyo desarrollo se deja a la legislación nacional.

En relación a este **Reglamento UE 2017/745** sobre los PS, son de especial interés para los CEI los siguientes puntos:

Capítulo V (“Clasificación y evaluación de la conformidad), y específicamente el artículo 51 (“Clasificación de los productos”), en el que se considera la finalidad prevista de los productos y sus riesgos inherentes. La clasificación se llevará a cabo de conformidad con el anexo VIII.

Capítulo VI (“Evaluación clínica e investigaciones clínicas”):

Artículo 62 (“Requisitos generales relativos a las investigaciones clínicas realizadas para demostrar la conformidad de los productos”), punto 3, en el que se refiere que “...Llevará a cabo el examen ético un comité ético con arreglo al Derecho nacional...”

Artículo 70 (“Solicitudes de realización de investigaciones clínicas”), en cuyo punto 7 se refiere que todas las clases de Productos en fase de investigación precisan de la evaluación por un CEI.

Artículo 75 referente a las Modificaciones Sustanciales, donde refiere que toda modificación sustancial debe disponer de un informe de un CEI.

Anexo XV "Investigaciones Clínicas", en particular el Capítulo II ("Documentación relativa a la solicitud de investigación Clínica")

Anexo XVI ("Lista de grupos de productos sin finalidad médica prevista a la que se refiere el artículo 1, apartado 2"), ya que para un CEI este tema es muy relevante, dado que la directiva establece que los CEI deben revisar también determinados *Productos No Sanitarios*, listados en el Anexo XVI, relativos a los productos sin finalidad médica. Por tanto, este Reglamento (UE) 2017/745 se aplica tanto a los productos sanitarios, como a los accesorios de productos sanitarios y a los productos enumerados en el anexo XVI a los que se aplica el presente Reglamento.

Entre las modificaciones posteriores realizadas a este Reglamento (UE) 2017/745, cabe reseñar el documento "Corrección de errores del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017..." (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2019.117.01.0009.01.SPA&toc=OJ%3AL%3A2019%3A117%3AFULL). En este documento es especialmente importante el ANEXO XV dedicado a las investigaciones clínicas, en particular el punto 2 ("Métodos") de su Capítulo I y el punto 3 ("Plan de investigación clínica") del Capítulo II.

Un documento de gran interés es el "Resumen actualizado a 21-03-2010 Información sobre la regulación en España de Productos Sanitarios" (<https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/prodSanitarios/docs/regulacion-Espana-PS.pdf>) que aunque anterior al Reglamento (UE) 2017/745, sintetiza y facilita el conocimiento sobre los PS. En este documento es importante tener en cuenta los apartados de Clasificación, Mercado CE, y sobre la Investigación Clínica, dado que depende de cómo se clasifique un PS será necesario, p ej, que precise de la obtención del mercado CE, o el tipo de relación que se deberá establecer entre el Promotor, la AEMPS y los Comités éticos, en relación a los procedimientos de evaluación

En el **Reglamento (UE) 2017/746**, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro son de especial interés los **capítulos VI y anexos XIII y XIV** relacionados con los estudios del funcionamiento, ya que ciertos estudios del funcionamiento de los productos sanitarios para diagnóstico in vitro también tienen

que ser evaluados y autorizados como las investigaciones clínicas con los otros productos sanitarios.

En el **RD 1090/2015**, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, está la base legal, el dictamen único y vinculante, y otros puntos de gran importancia

Como veremos más adelante en el punto 4 del presente documento, cuando las investigaciones clínicas con productos que tengan marcado CE se utilicen dentro de la finalidad prevista aprobada del producto no requieren la autorización de la AEMPS, únicamente en algunos casos (art. 74.1) se precisa una notificación (que no sería una autorización, sólo una notificación). Eso sí, la aprobación del CEIm sí se necesitará en todos los casos.

3. En relación al dictamen favorable, ¿qué ocurre si la investigación se va a realizar en varios centros?.

El RD 192/2023, por el que se regulan los productos sanitarios, establece en su Capítulo VII, Artículo 30 (“Investigaciones clínicas realizadas para demostrar la conformidad de los productos”), que *“el CEIm emitirá dictamen sobre las investigaciones clínicas con estos productos. Para ello se tendrá en cuenta, en particular, lo establecido en el artículo 16.4.a) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre. Cuando estas investigaciones se realicen en varios centros, el dictamen será emitido por un CEIm del territorio nacional y será único y vinculante”*. Además, añade que *“Esta previsión se extenderá a las modificaciones sustanciales de las investigaciones clínicas”*.

Podemos plantear el tema analizando dos posibles situaciones, a) un CEI recibe una solicitud de evaluación de investigación de un PS, como primera solicitud, o b) un CEI recibe una solicitud de un proyecto de investigación ya aprobado por otro CEI.

Cuando una investigación clínica no ha sido aún aprobada por un CEIm, el Promotor elegirá un CEIm de referencia, cuyo dictamen será vinculante, tal como se ha comentado.

Aunque parece que en el RD 192/2023 no se discute detalladamente este aspecto, por lógica se deberá aplicar la norma de los EC y de los EO. Cuando el proyecto siga un modelo tipo EC, debería considerarse la necesidad de que el Promotor informe acerca de todos los centros e Investigadores Principales implicados; en el segundo (estudios de tipo observacional), en la documentación que debe acompañar a la solicitud de dictamen al CEI, debería figurar el listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio, previstos en el momento de la presentación del protocolo, y a los que se propondrá la participación en el estudio.

Cuando una investigación clínica ya ha obtenido la aprobación de otro CEIm, deberemos disponer de la información relativa al Investigador Principal del Estudio (“Investigador Coordinador”) y el informe de aprobación del CEIm de referencia, así como del Investigador Principal local.

Es importante recordar que, aunque el Proyecto no precisa ser revisado por el CEI local, en la mayoría de los centros las gerencias dejan a los CEI locales la función de realizar una valoración de la viabilidad local, que usualmente la realiza la Secretaría Técnica del CEIm.

Usualmente se precisará la siguiente documentación:

Resumen del protocolo.

Identificación del investigador principal del centro.

Aceptación del responsable o jefe de servicio, donde se detallen todos los servicios implicados en el Hospital.

Memoria económica.

Cuando se precise, el modelo de certificado de seguro

4. ¿Cómo proceder con un estudio con Producto Sanitario con y sin marcado CE?.

La AEMPS aclara esta pregunta en su página web, siguiendo las normas que marcan tanto el RD 192/2023 como el Reglamento de PS 2017/745, capítulo VI y los anexos XIV y XV.

En base a la legislación mencionada, a continuación se detallan las diferentes situaciones existentes que deben ser claramente diferenciadas para conocer los requisitos aplicables a cada una de ellas.

Las investigaciones clínicas con productos sanitarios sin marcado CE definidas en el artículo 62 del Reglamento. El promotor deberá disponer de:

La autorización de la AEMPS.

El dictamen favorable único y vinculante a la realización de la investigación clínica en dicho centro emitido por un Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) según se establece en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

La conformidad de la dirección de dicho centro participante.

Cuando se realice una investigación clínica para evaluar, al margen del ámbito de su finalidad prevista, un producto que ya lleve el marcado CE, según lo establecido en el apartado 2 del artículo 74 del Reglamento, se aplicarán los mismos requerimientos, el procedimiento y los plazos que para las investigaciones clínicas realizadas para demostrar la conformidad de los productos y, por tanto, requerirán el dictamen favorable del CEIm, la conformidad de la dirección del centro y la autorización de la AEMPS.

Si el producto sanitario tiene el marcado CE y se utiliza siguiendo sus instrucciones de uso y dentro de la finalidad prevista aprobada cuando obtuvo el marcado CE se requiere:

El dictamen favorable único y vinculante de un CEIm.

La conformidad de la dirección de los centros que van a participar en la investigación clínica.

En este caso, diferenciamos dos situaciones respecto a la actuación de la AEMPS:

Si además se trata de una de las investigaciones descritas en el apartado 1 del artículo 74 del Reglamento, donde se va a someter a los sujetos a procedimientos adicionales a los aplicados en condiciones normales de uso del producto y los procedimientos adicionales son invasivos o gravosos, el promotor lo comunicará a los Estados miembros afectados al menos 30 días naturales antes de su comienzo con la documentación pertinente.

Hasta que esté disponible el sistema electrónico europeo Eudamed, descrito en el artículo 73 del Reglamento, por el que se realizará la comunicación en un futuro, en España este tipo de investigaciones se notificarán a la [base de datos NEOPS](#) de la AEMPS. Se trata únicamente de una notificación, no sería ningún procedimiento de autorización.

En el caso que el producto tenga el marcado CE, se utilice siguiendo sus instrucciones de uso, y dentro de la finalidad prevista aprobada cuando obtuvo el marcado CE, y no se someta a los sujetos de ensayo a ninguna de las situaciones que se describen en el apartado 1 del artículo 74 del Reglamento, con respecto a la AEMPS, no se requiere ni la autorización ni la notificación.

3. Cuando se pretenda llevar a cabo una investigación clínica con un producto sanitario sin marcado CE o con marcado CE, pero al margen del ámbito de su finalidad prevista, aunque la intención del promotor no sea utilizar la investigación para la evaluación de la conformidad del producto con vistas a la obtención del marcado CE, se deberá consultar a la AEMPS sobre el procedimiento a seguir. Además, siguiendo el documento [MDCG 2021-6- Regulation \(EU\) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation](#), se recomienda, y se podrá considerar, que apliquen los requerimientos del artículo 62 del Reglamento, así como la necesidad de la autorización por parte de la AEMPS.

En todo caso, el dictamen favorable del CEIm y la conformidad de la dirección del centro siempre se requieren para el inicio de la investigación clínica.

5. ¿En qué casos precisa la contratación de un seguro de responsabilidad civil una investigación con PS?.

En base a los artículos 32 y 33 del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, deberán existir mecanismos de indemnización de los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto de ensayo como consecuencia de su participación en una investigación clínica en las investigaciones:

- con productos sanitarios sin marcado CE
- o con marcado CE para evaluar una finalidad prevista diferente a aquella cubierta en su mercado.

El promotor de la investigación clínica es el responsable de que se haya contratado un seguro o garantía financiera que cubra los daños y perjuicios.

En cuanto al régimen de responsabilidad (artículo 33) se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto de la investigación clínica durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia de la investigación. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto de la investigación clínica está obligado a probar el nexo entre la investigación y el daño producido.

6. ¿Cómo notificar los acontecimientos adversos sucedidos durante las investigaciones clínicas con PS?

Tanto el RD 192/2023 como el Reglamento de PS 2017/745 describen los medios de notificación de los eventos adversos en el curso de las ICcPS:

RD 192/2023 – Disposición transitoria quinta. Investigaciones clínicas.

Las investigaciones clínicas que se hubieran iniciado de acuerdo con el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, y con el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, se registrarán hasta su finalización por aquella normativa, excepto en lo referente a la notificación de acontecimientos adversos graves y de deficiencias de los productos, que se llevará a cabo conforme a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y en el presente real decreto.

RD 192/2023 – CAPÍTULO VIII – Artículo 35. Sistema de vigilancia.

2. Los profesionales sanitarios y las autoridades que, con ocasión de su actividad, tuvieran conocimiento de un incidente grave deberán notificarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de su sede electrónica habilitada para ello, quien lo trasladará al fabricante del producto afectado.

REGLAMENTO 2017/745 – Considerando 79.

Conviene distinguir claramente entre la notificación de acontecimientos adversos graves o de deficiencias del producto que se produzcan durante las investigaciones clínicas y la notificación de incidentes graves acaecidos después de la introducción en el mercado de un producto, para evitar la doble notificación.

Artículo 80. Registro y comunicación de acontecimientos adversos sucedidos durante las investigaciones clínicas

2. El promotor comunicará a todos los Estados miembros en los que esté realizando una investigación clínica, sin demora y por medio del sistema electrónico indicado en el artículo 73, todo lo siguiente:

a) todo acontecimiento adverso grave que tenga o pueda razonablemente tener relación causal con el producto en investigación, el comparador o la metodología de la investigación;

b) toda deficiencia de un producto que hubiera podido conducir a un acontecimiento adverso grave si no se hubieran tomado las medidas adecuadas, no se hubiera intervenido, o las circunstancias hubieran sido menos favorables;

c) todo nuevo elemento sobre cualquier acontecimiento mencionado en las letras a) y b).

5. En el caso de las investigaciones sobre el seguimiento clínico poscomercialización a que se refiere el artículo 74, apartado 1, se aplicarán las disposiciones sobre vigilancia establecidas en los artículos 87 a 90 y en los actos adoptados en virtud del artículo 91 en lugar del presente artículo.

6. No obstante lo dispuesto en el apartado 5, el presente artículo será de aplicación cuando se haya establecido una relación causal entre el acontecimiento adverso grave y el procedimiento de investigación que le precede.

Actualmente y mientras no esté Eudamed disponible la notificación se está realizando en el buzón del Departamento de productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) psinvclinic@aemps.es

Es importante, en relación con estas notificaciones, el documento MDCG 2020-10/1 Rev 1. Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745 (md_mdcg_2020-10-1_guidance_safety_reporting_en -), que se trata de una guía consensuada a nivel europeo.

7. ¿Cómo determinar si los sistemas de inteligencia artificial (IA) o programas informáticos deben ser considerados productos sanitarios (MD)?.

Clasificación de un sistema de IA/software como PS

Para determinar si los sistemas de IA o programas informáticos deben ser considerados PS y estar sujetos a la normativa europea correspondiente, es importante considerar si la definición de PS incluye a los distintos tipos de soluciones investigadas. El artículo 2 del Reglamento Europeo de productos sanitarios (MDR) establece que para que un dispositivo sea considerado como PS, debe estar destinado a un uso médico específico en personas. Se incluye en la disposición la posibilidad expresa de que el PS sea un programa informático o software.

Además, la definición de software de dispositivo médico (MDSW) proporcionada por el Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios (MDCG) es más amplia y se refiere a *"una serie de instrucciones que procesan datos de entrada y producen datos de salida"*.

Por otro lado, en el artículo 3/1 del Reglamento (UE) 2021/693 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de abril de 2021 (AIA), un sistema de inteligencia artificial debe ser considerado como *"un software que utiliza una o varias técnicas y estrategias de las que se enumeran en el anexo I, y que puede generar información de salida como contenidos, predicciones, recomendaciones o decisiones que influyen en los entornos con los que interactúa"*. Teniendo en cuenta estas definiciones, parece

razonable considerar que los sistemas de IA son programas informáticos o software de uso médico según lo expresado por el MDR. Kiseleva también se pronuncia en este sentido.

La amplitud de los fines médicos definidos en el artículo 2/1 MDR es garantía de que prácticamente todo sistema de IA o solución informática que pueda ser utilizada para el diagnóstico, prevención, seguimiento, prognosis o tratamiento sea calificado como producto sanitario. Algunos ejemplos pueden ser:

Sistemas de IA para el diagnóstico médico, como los empleados para detección de cáncer de mama basados en análisis automático de imágenes por IA.

APP o programas para el seguimiento y la predicción de eventos clínicos o riesgo elevado de enfermedades crónicas.

Software para administración automática de medicamentos. En este punto, es necesario añadir que el MDR no distingue entre productos destinados a ser utilizados como apoyo a la toma de decisiones (sistema que nos sugiere una dosis de medicamento a administrar) y soluciones totalmente automáticas (el sistema de IA analiza la glucemia y administra mediante dispositivo la insulina sin intervención del sanitario).

Sin embargo, la simple utilización de un software informático, algoritmos de IA o APP en el contexto clínico no es suficiente para considerarlo un producto sanitario según sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE). Los programas informáticos o soluciones de IA que sólo tienen la función de almacenar, archivar, comunicar o buscar información no deberían ser considerados PS. De esta manera, deben ser excluidos de la definición de PS entre otros:

Los algoritmos exclusivamente empleados en la mejora de la eficiencia de los procesos médicos. Diseñados para la planificación y gestión de recursos sanitarios, programación de citas o la asignación de personal, estos sistemas no actúan en el diagnóstico, prevención, seguimiento, tratamiento o alivio de una enfermedad o discapacidad.

Sistemas utilizados para la recopilación y análisis de datos epidemiológicos o de salud pública, como la detección de brotes o la evaluación de programas de salud.

Herramientas informáticas destinadas a la mejora de la experiencia del paciente, como la atención al cliente o la mejora de la accesibilidad y la comodidad de los pacientes en las instalaciones médicas.

Clasificación (Clase de Riesgo)

Una vez calificada una solución de IA o software como producto sanitario según el MDR el sistema de IA debe ser clasificado. La clasificación normativa tiene en cuenta las consecuencias que pueden tener los posibles errores del producto desarrollado. Esto significa que las responsabilidades establecidas varían según el riesgo que presente el producto a clasificar, es decir, a mayor riesgo para los pacientes, mayor será la clasificación y más rigurosas serán las obligaciones impuestas al proveedor o desarrollador.

Esta clasificación determina fundamentalmente el tipo de evaluación clínica requerido para la certificación del producto (CE) o el seguimiento post-comercialización aplicable.

En la regla 11 del anexo VII MDR se especifica esta clasificación:

Los programas informáticos destinados a proporcionar información que se utiliza para tomar decisiones con fines terapéuticos o de diagnóstico se clasifican en la clase IIa, salvo si estas decisiones tienen un impacto que pueda causar: — la muerte o un deterioro irreversible del estado de salud de una persona, en cuyo caso se clasifican en la clase III, o; — un deterioro grave del estado de salud de una persona o una intervención quirúrgica, en cuyo caso se clasifican en la clase IIb.

Los programas informáticos destinados a observar procesos fisiológicos se clasifican en la clase IIa, salvo si se destinan a observar parámetros fisiológicos vitales, cuando la índole de las variaciones de dichos parámetros sea tal que pudiera dar lugar a un peligro inmediato para el paciente, en cuyo caso se clasifican en la clase IIb.

Todos los demás programas informáticos se clasifican en la clase I.

Según el MDCG se consideran procesos y parámetros fisiológicos vitales la respiración, el ritmo cardíaco, las funciones cerebrales, los gases sanguíneos, la presión arterial o la temperatura corporal.

En el MDCG se incluyen además algunos ejemplos de clasificación:

Software que monitorice fisiológicamente la glucosa de un paciente que no se considera parámetro vital, aplicará la clase IIa.

Herramienta digital en atención de emergencia, en procesos de gestión de la anestesia, o en cuidados intensivos, aplicarán la clases IIb / III.

Programa informático destinado a realizar diagnósticos mediante el análisis de imágenes para tomar decisiones de tratamiento en pacientes con ictus agudo debe clasificarse como clase III

Algoritmo estadístico validado de ayuda a la concepción calculando el estado de fertilidad. Se introducen datos de salud, como la temperatura corporal basal (TB) y los días de menstruación, para seguir y predecir la ovulación. Esta aplicación debe clasificarse como clase I

Limitaciones y otras consideraciones

Finalmente, a la hora de evaluar investigaciones llevadas a cabo con soluciones de IA debemos tener en cuenta algunas limitaciones del actual modelo normativo vigente de productos sanitarios en la regulación de los sistemas de inteligencia artificial y que se derivan de las características propias de las soluciones de IA. Alguno de ellas son:

Falta de transparencia y explicabilidad: algunos sistemas de inteligencia artificial pueden ser opacos y difíciles de entender, lo que puede dificultar la evaluación regulatoria y la confianza por parte de los usuarios sanitarios y pacientes.

Limitaciones en la evaluación clínica: los estudios clínicos pueden ser costosos y llevar mucho tiempo, lo que puede restringir la capacidad de los desarrolladores de inteligencia artificial para demostrar la seguridad y eficacia.

Dificultades en la recopilación y uso de datos al emplear grandes cantidades de datos para entrenarse y funcionar de manera efectiva. Esto plantea preocupaciones sobre la privacidad y la seguridad de los datos.

Complejidad de los sistemas de inteligencia artificial: los sistemas de inteligencia artificial son inherentemente complejos y dinámicos, lo que puede dificultar la evaluación y aprobación regulatoria.

Velocidad de cambio tecnológico: la tecnología está evolucionando a un ritmo muy rápido, lo que puede dificultar la capacidad de los reguladores para mantenerse al día y garantizar la seguridad.

Interpretación y aplicación inconsistente de las regulaciones: la interpretación y aplicación de las regulaciones puede variar entre los estados miembros de la Unión Europea, lo que puede dar lugar a inconsistencias en la aprobación y comercialización.

¿Qué pasa con las aplicaciones de fitness o bienestar utilizadas en ámbito sanitario?

La salud móvil, también conocida como mHealth, es la implementación de servicios sanitarios digitales a través de dispositivos móviles, como smartphones, tablets y wearables, mediante la descarga de aplicaciones. es uno de los pilares de la salud digital (eHealth). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud móvil "es una práctica médica y de salud pública respaldada por dispositivos móviles que incluyen teléfonos móviles, dispositivos de monitorización de pacientes, asistentes digitales personales (PDAs) y otros dispositivos inalámbricos". La Unión Europea (UE) también ha abordado el tema de la salud móvil en su Libro Verde de Salud Móvil de 2014, el cual establece directrices relevantes, incluyendo la seguridad y privacidad de los datos personales del usuario.

La mHealth tiene numerosas aplicaciones, incluyendo la monitorización de la frecuencia cardíaca, el nivel de glucosa en la sangre, la presión arterial, la temperatura corporal y la actividad cerebral. También existen aplicaciones dedicadas a recordar la

toma de medicamentos, la gestión de las emociones, el fitness, el bienestar y la nutrición. Estas aplicaciones pueden conectarse a un servicio sanitario o a sensores que permiten la comunicación de los datos a un sistema de salud, la guía médica personalizada o la telemedicina.

Aunque la gestión de datos sobre la salud tiene diferentes finalidades, como la prestación de servicios médico-sanitarios, de salud pública, investigación, docentes, económicos, sociales, trazabilidad de las personas o de gestión de la calidad del sistema sanitario, no todas las aplicaciones son consideradas productos sanitarios. Por lo tanto, la normativa europea en relación a productos sanitarios no es aplicable a todas las apps o programas informáticos de eHealth. En cambio, se debe seguir el Reglamento Europeo de Protección de Datos y, en algunos casos, la legislación en materia de servicios digitales.

Es importante señalar que las aplicaciones de salud y bienestar proporcionan información sobre el estilo de vida, el estado físico o el bienestar, mientras que una aplicación considerada como software de dispositivos médicos (MDSW) proporciona información para el tratamiento o diagnóstico de una enfermedad o condición clínica. Según el MDR *"el software para fines generales, incluso cuando se utiliza en un entorno de atención médica, o el software destinado a fines de estilo de vida y bienestar no se considera un dispositivo médico"*.

Dado que obtener el marcado CE como PS sanitario exige un tiempo prolongado y unos gastos más elevados. Una estrategia interesante para los fabricante o desarrolladores de apps podría ser colocar en primer lugar su software en el mercado con fines de salud general y utilizarlo para ganar experiencia, recopilar datos sobre usabilidad y generar evidencia hasta que la evidencia sea suficiente para hacer una afirmación médica. De esta manera las investigaciones con este tipo de aplicaciones en el ámbito biomédico deben ser evaluadas de manera cautelosa.

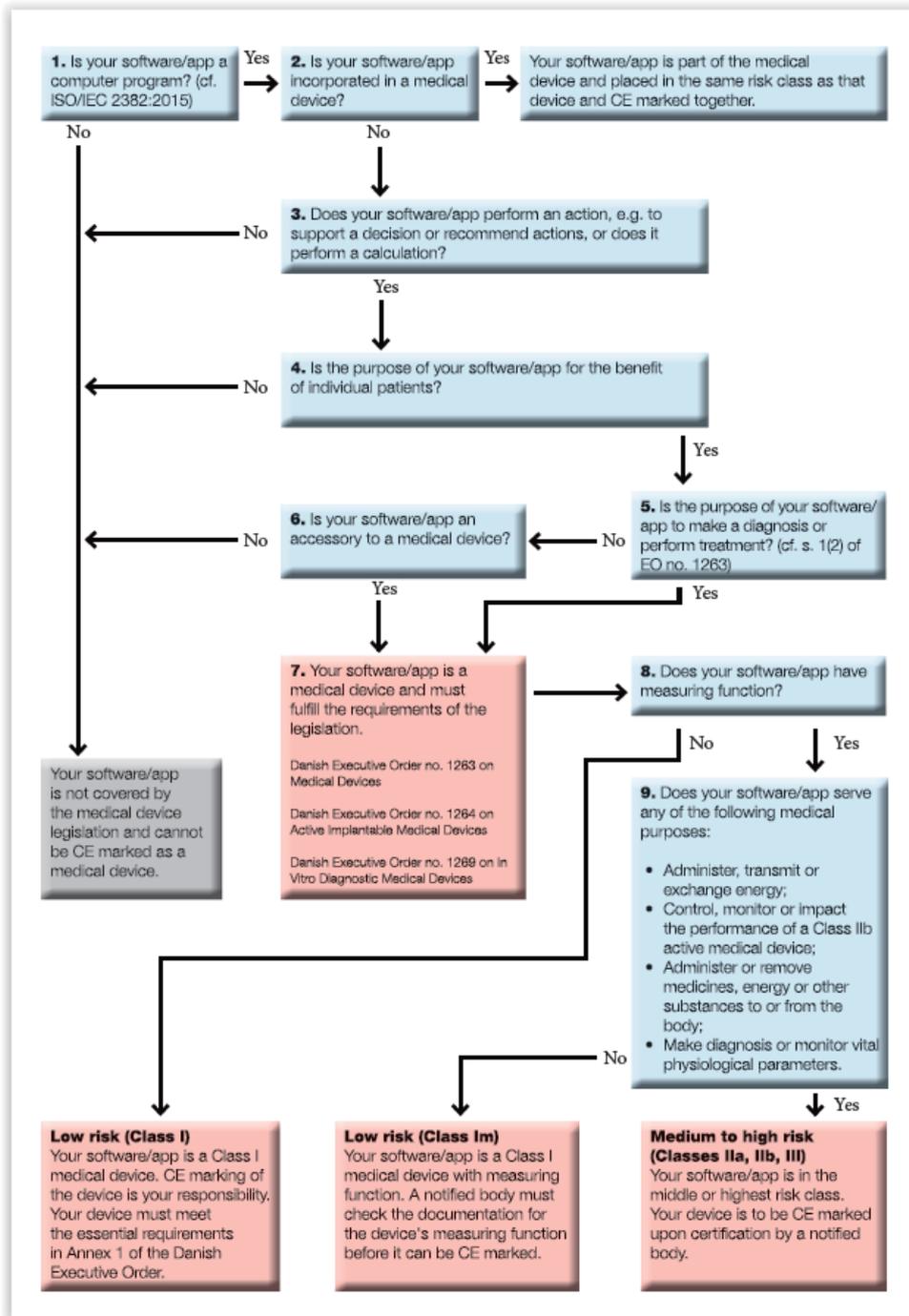


Figura 1: Algoritmo danés para la calificación y clasificación de software como producto sanitario (MDSW) según normativa MDR. *Danish Medicines Agency. (2018). Guidance for manufacturers on health apps and software as medical devices.*

REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2023/03/21/192>

Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0746>

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>

Arce-Santana, E. R., Ramos-Pollán, R., Fornés-Leal, A., & Fernández-Sánchez, M. (2021). Analysis of deep learning techniques for breast cancer diagnosis based on mammography images. *International Journal of Medical Informatics*, 146, 104340. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104340>

Danish Medicines Agency. (2018). Guidance for manufacturers on health apps and software as medical devices. Retrieved from https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/devices/legislation-and-guidance/guidance/guidance-for-manufacturers-on-health-apps-and-software-as-medical-devices/~/_media/D2C82054AC1748A58ED5D7487254AA71.ashx

European Commission. (2020). White paper on artificial intelligence: A European approach to excellence and trust. https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_en.pdf

European Commission. (2021). Guidance document on the classification of software as medical devices. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/44384>

Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios (MDGC). (2019). Guidance document on classification of software as a medical device (MDR) and in vitro diagnostic medical device regulation (IVDR).

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37822/attachments/1/translations/en/renditions/native>

Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., Wang, Y., Dong, Q., Shen, H., Wang, Y., & Zhang, Z. (2020). Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. *Seminars in Cancer Biology*, 60, 298-316.

<https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.07.001>

Kiseleva, O. (2021). Artificial intelligence and medical devices: Regulatory considerations. *Journal of Clinical Engineering*, 46(2), 76-82.

<https://doi.org/10.1097/JCE.0000000000000462>

Lång, K., Tseng, Y. H., Cárdenas, C. E., Vázquez, M., & Sakellaropoulos, T. (2020). Emerging artificial intelligence applications in breast imaging. *Breast*, 49, 270-276.

<https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.11.006>

Marsland, S., & Brennan, C. (2020). Regulation of artificial intelligence in healthcare. *The Lancet Digital Health*, 2(1), e13-e14. [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(19\)30234-1](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(19)30234-1)

Mondini, M., Mischiati, M., & Tramarin, A. (2021). Artificial intelligence in healthcare: Regulatory challenges ahead. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 372. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020372>

Organización Mundial de la Salud. (2021). mHealth (Mobile health). Retrieved from https://www.who.int/health-topics/mobile-health#tab=tab_1

Ramos-Pollán, R., Fornés-Leal, A., Fernández-Sánchez, M., & Arce-Santana, E. R. (2020). Machine learning techniques for breast cancer diagnosis based on MRI images: A systematic review. *Expert Systems with Applications*, 149, 113274. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2020.113274>

Reglamento Europeo de Protección de Datos (REPD): Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de

las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>

Reglamento (UE) 2021/693 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de abril de 2021, sobre inteligencia artificial. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0693&from=ES>

Vázquez, M., Cárdenas, C. E., Lång, K., & Sakellaropoulos, T. (2021). Machine learning models for breast cancer detection and diagnosis. *Cancers*, 13(7), 1466. <https://doi.org/10.3390/cancers13071466>

Wu, J., Zhou, Y., Hao, Y., & Xie, G. (2020). An intelligent medication delivery system based on AI algorithm. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 31(8), 2906-2916. <https://doi.org/10.1109/TNNLS.2019.2947229>

Xu, H., Wang, H., Li, Y., Li, J., & Zhu, J. (2021). Artificial intelligence technology for breast cancer detection based on ultrasound imaging: A systematic review. *Frontiers in Oncology*, 11, 661306. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.661306>

Yeh, C. H., Wu, K. M., Chou, W. C., & Kao, T. W. (2019). Artificial intelligence for patient engagement and advanced health management in chronic disease. *Expert Systems with Applications*, 116, 365-378. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.08.045>

Zhou, Y., Wu, J., Hao, Y., & Xie, G. (2020). An intelligent medication delivery system based on AI algorithm. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 31(8), 2906-2916. <https://doi.org/10.1109/TNNLS.2019.2947229>

Dinamizadores:

Concepción Martín Arribas. Exsecretaria Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III.

Iván Fernández Vega. Director Científico del Biobanco del Principado de Asturias.

Moderadores:

Rosa Conde Vicente. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Área de Salud Valladolid Oeste.

Belén Prieto García. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.

La investigación con derivados de muestras biológicas es una rama de la biología y la medicina que se enfoca en el estudio de estos especímenes y sus componentes para comprender mejor los procesos biológicos y mejorar la salud humana. Esto es la utilización de sangre, tejidos, células y fluidos corporales para obtener información relacionada con las ciencias “ómicas”, que son las que permiten estudiar un gran número de moléculas implicadas en el funcionamiento de un organismo y de sus enfermedades. Las principales “ómicas” desarrolladas durante los últimos años son la genómica, la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, sin embargo, cada una de ellas ha ido ramificándose a medida que se van obteniendo un mayor número de datos¹⁻⁴. En la actualidad, también se plantean nuevos retos bioéticos con los organoides, microtejidos multicelulares tridimensionales derivados de células adultas (células pluripotentes inducidas o iPS) y/o de células madre pluripotentes

embrionarias, que se han diseñado para recrear fielmente la compleja estructura y funcionalidad de órganos humanos.

La investigación con derivados de muestras biológicas ha permitido realizar avances en el marco de la creación de pruebas diagnósticas más precisas y eficientes, así como de nuevos tratamientos para diferentes enfermedades⁵. Cabe destacar las terapias personalizadas para tratar enfermedades genéticas y el perfeccionamiento de los tratamientos para enfermedades autoinmunitarias, inmunodeficiencias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades oncológicas etc., lo que ha mejorado significativamente la calidad de vida de las personas afectadas⁶⁻⁸.

Los biobancos (BB) son organizaciones que se dedican a la recopilación, almacenamiento y distribución de muestras biológicas, con el objetivo de apoyar la investigación científica. Sin embargo, el uso de estas muestras plantea importantes cuestiones éticas y legales, especialmente en relación con los derechos de los donantes. Es importante destacar que estos problemas éticos son complejos y multifacéticos, y deben ser abordados de manera integral y sistemática con el fin de implementar políticas y procedimientos claros que protejan los derechos de los donantes⁹⁻¹¹.

A continuación, se discutirán desde un marco general los principales derechos de los donantes en relación con los BB así como los principales desafíos éticos en relación con la cesión de muestras biológicas.

PRINCIPALES DERECHOS DE LOS DONANTES

Los derechos de los donantes son una cuestión clave en el uso de muestras biológicas por parte de los BB¹². Caben destacar los siguientes:

1. **Derecho a ser tratados con dignidad y respeto, y a que se les proteja contra la discriminación.**
2. **Derecho a otorgar el consentimiento una vez informado y al respeto de su autonomía.** Es uno de los derechos más importantes. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica define el consentimiento informado como la conformidad libre, voluntaria y consciente,

manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud. El consentimiento informado ha de entenderse como un proceso en el que se explica a los donantes el propósito y la naturaleza de la investigación, los posibles riesgos y beneficios de su participación, así como de que tiene el derecho de retirarlo en cualquier momento. Su objetivo es aplicar el principio de autonomía por lo que se ha de garantizar la voluntariedad, la información y la comprensión de la misma por parte del posible donante.

3. **Derecho a la privacidad y la confidencialidad.** Las muestras biológicas pueden contener información genética que puede utilizarse para identificar a los donantes. Por lo tanto, es importante que los BB tomen medidas para proteger la privacidad y la confidencialidad de los donantes, especialmente en relación con el uso de su información genética.
4. **Derecho a recibir información sobre los resultados de la investigación en la que participaron.** Los BB deben informar a los donantes sobre los hallazgos y los descubrimientos de la investigación, siempre y cuando sean relevantes para su salud o bienestar o la de sus familiares.

PRINCIPALES DESAFÍOS ÉTICOS DE LOS BIOBANCOS

Los BB deben proteger los derechos de los donantes de las muestras biológicas, incluyendo el derecho a la privacidad, respetando la confidencialidad y el control sobre el uso de sus muestras biológicas. Pero, existen situaciones especiales que podrían poner en riesgo los derechos de los donantes en el uso de sus muestras biológicas. Es por ello por lo que los BB se enfrentan a importantes desafíos éticos sobre los que deben tomar medidas para minimizar estas amenazas¹³. A continuación, desarrollaremos algunos de los principales retos a los que se enfrentan los BB del siglo XXI, y que en determinadas ocasiones están interrelacionados:

1. **Consentimiento informado.** Para que una muestra se incluya en un BB es necesario obtener el consentimiento informado previo a la obtención de la muestra del donante. El consentimiento informado es una práctica ética y legalmente obligatoria que debe ser otorgado de forma voluntaria y explícita por las personas que desean donar una muestra biológica que se utilizará con fines

de investigación. El proceso de obtención del consentimiento incluye informarles sobre cómo se utilizará su muestra, quiénes tendrán acceso a ella y cómo se protegerá su privacidad (véase Art 59 de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica o LIB). Además, el donante debe ser informado de que las muestras que dona al BB podrán ser utilizadas en futuras investigaciones (puede poner límites) que no estén directamente relacionadas con la investigación original para la cual se recolectaron las muestras y permitirá que los BB aprovechen al máximo las muestras recolectadas para avanzar en la investigación biomédica.

- 2. La privacidad y la confidencialidad.** La existencia de los BB lleva asociada una base de datos de carácter personal, sensibles, por lo que están sujetos a las disposiciones del nuevo Reglamento general de protección de datos «RGPD» 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales o LGPD. Los BB deben cumplir con estrictos estándares éticos-legales para proteger la privacidad y la seguridad de los datos del donante. Así, las muestras biológicas contienen información sensible que podría utilizarse para identificar a los donantes, en especial los datos genéticos^{4,15}. La privacidad de las muestras biológicas y los datos relacionados con ellas debe ser protegida¹⁶. Esto incluye un estricto control del acceso de los participantes a los datos asociados a las muestras que debe ser garantizado por los propios BB. Entre las medidas de protección se pueden incluir la anonimización, seudonimización (codificación de los datos del donante), además de la adopción de medidas de seguridad (equipos y soportes de la información) para garantizar la protección de los datos almacenados. Para llevarlo a cabo se deben establecer políticas y procedimientos claros para la gestión de los datos en base al nuevo RGPD y a la LGPD. Estos procedimientos deben incluir la autorización de acceso a los datos, la recopilación de los datos, la protección de la privacidad de los pacientes y la seguridad contra la pérdida o el robo. Para la búsqueda de datos más específicos y/o complejos que demanden los investigadores, el BB podrían utilizar la figura del Colaborador Científico del BB (ver figura 1). Se trata de un profesional médico, ajeno al proyecto de investigación, pero experto en el área de trabajo y con acceso al historial clínico de los pacientes.

BioBanco del Principado de Asturias

COLABORADOR CIENTÍFICO

El Biobanco del Principado de Asturias (BBPA), inscrito en el Registro Nacional de Biobancos con el nº B.827, tiene la finalidad de recoger y conservar muestras biológicas humanas en condiciones adecuadas de seguridad y trazabilidad, que serán utilizadas para proyectos de investigación que hayan sido aprobados por el Comité Ético y el Comité Científico. Las muestras donadas se almacenan en el Biobanco del Principado de Asturias en cumplimiento de la normativa vigente, a destacar la *Ley de Investigación Biomédica LIB 14/2007*, *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*, y del *Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos*. Los datos personales son disociados de las muestras mediante un sistema de codificación. Así, un dato es codificado cuando se ha sustituido o desligado la información que identifica a esa persona mediante un código que permite la operación inversa.

A continuación, se detallan las principales funciones de un colaborador científico del biobanco:

1. **Buscar los datos asociados a las muestras específicos del proyecto solicitante** a través de la historia clínica de los pacientes. El Biobanco posee el consentimiento informado de cada muestra que autoriza el acceso.
2. **Elaborar una base de datos rigurosa en un tiempo prudencial** consensuado con el investigador solicitante del proyecto. La información recogida estará almacenada en un archivo de carácter confidencial y sujeto a la normativa de Protección de Datos Personales.
3. **Enviar la base de datos al personal del biobanco** que gestiona el proyecto de investigación. En el biobanco se codificará la información para posteriormente enviársela al investigador solicitante.
4. **Participar de coautorías científicas** con los resultados que se deriven de la investigación realizada con las muestras solicitadas. El biobanco informará al investigador solicitante de la asignación de un colaborador científico para la búsqueda de datos asociados.

Yo, Dña./D. _____, colegiado/a nº _____ y
Facultativo Especialista de Área del Servicio de _____
del Hospital _____ con
dirección en _____ en la ciudad de _____, con el
número de teléfono _____ y el email de contacto _____.

ACEPTO

Ser **COLABORADOR CIENTÍFICO DEL BIOBANCO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS** para la solicitud número _____ correspondiente al _____ proyecto titulado _____, con un tiempo de respuesta aproximado de _____ semanas.

En _____ a _____ de _____ de 20__.

Fdo. Dña./D. _____

*La sección en gris debe ser completada por el BBPA.

BioBanco del Principado de Asturias. Local N-1.24.10 - Hospital Universitario Central de Asturias, Av. Roma s/n, 33011 Oviedo, Principado de Asturias. Telf.: 627900924; 985108000 / Exts. 70899 e-mail: biobanco@ispasturias.es

Figura 1: Ejemplo de modelo de Colaborador Científico del Biobanco.

3. **Comercio de muestras biológicas:** La venta y el comercio de muestras biológicas pueden plantear problemáticas éticas. La LIB establece el principio de gratuidad con lo que pretende afianzar y garantizar el principio de no comercialización del cuerpo humano. Sin embargo, los avances tecnológicos están permitiendo desarrollos importantes de productos derivados de muestras biológicas humanas que podrían comercializarse. La investigación con muestras biológicas no debería tener motivos comerciales o financieros, sino

realizarse por el interés de mejorar la salud y la calidad de vida de las personas. Además, la compra y venta de muestras biológicas puede tener un impacto negativo en la privacidad y la protección de la información de la salud de los individuos. Es importante establecer regulaciones claras para prevenir el comercio ilegal de muestras biológicas¹⁷.

4. **Uso de muestras biológicas de origen no ético:** Los BB también deben abordar los problemas de justicia distributiva. Los riesgos/cargas y beneficios de la investigación deberían estar igualmente distribuidos entre todas las personas. La investigación debe ser equitativa y justa y no perpetuar la discriminación o la injusticia. Los BB pueden contribuir a garantizar que las muestras biológicas sean obtenidas de manera ética y respetuosa evitando la de muestras sin consentimiento o procedentes de la explotación de poblaciones vulnerables o marginadas¹⁸.
5. **Propiedad intelectual:** Los BB deben garantizar que se respeten los derechos de propiedad intelectual de los investigadores que utilizan las muestras biológicas. Esto implica establecer políticas claras y transparentes sobre la propiedad intelectual y el uso de los datos resultantes de la investigación.
6. **Uso adecuado de las muestras biológicas** Los BB deben asegurarse de que las muestras biológicas se utilicen adecuadamente y de acuerdo con el propósito para el cual fueron donadas. Esto implica garantizar que las muestras biológicas no se utilicen para fines distintos a los acordados por el donante¹⁵.
7. **Transparencia:** Los BB deben ser transparentes en su funcionamiento y en la forma en que utilizan las muestras biológicas. Esto implica proporcionar información clara y detallada sobre el uso de las muestras biológicas y los resultados de la investigación.
8. **Compartir muestras de forma internacional:** La distribución de muestras biológicas a investigadores de todo el mundo plantea desafíos éticos en cuanto a la equidad en el acceso y la distribución justa de los beneficios de la investigación. La cesión de muestras a investigadores locales o internacionales puede ser una decisión difícil para los BB, ya que ambas opciones tienen ventajas y desventajas. En general, la decisión de priorizar la cesión de muestras a investigadores locales o internacionales dependerá de los objetivos y la misión del BB, así como de la naturaleza de la investigación que se llevará a cabo con las muestras. Es importante que el BB tenga políticas claras para

la cesión y que se apliquen de manera justa y equitativa. Es fundamental recordar que, en cualquier caso, la cesión de muestras debe ser siempre compatible con el consentimiento informado previamente obtenido de los donantes, y se deben tomar medidas para proteger la privacidad y seguridad de los datos del donante, independientemente de la ubicación geográfica del investigador¹⁵.

9. **Beneficios para los donantes:** A pesar de que los donantes pueden no recibir beneficios directos de la investigación, hay varios beneficios indirectos que pueden obtener a través de su participación en los BB. Uno de los beneficios potenciales es la posibilidad de contribuir a mejorar la salud y el bienestar de la sociedad en general. Al donar muestras para la investigación, los donantes pueden contribuir a avances en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades, lo que puede beneficiar a la sociedad en su conjunto. Además, los donantes pueden recibir información importante sobre su propia salud a través de la investigación. Por ejemplo, si se identifican nuevos marcadores genéticos asociados con una enfermedad, los donantes pueden tener la oportunidad de conocer su riesgo individual de desarrollar la enfermedad. Otro beneficio es la posibilidad de acceder a tratamientos o ensayos clínicos que puedan mejorar su propia salud. Por tanto, los BB deben garantizar que los donantes se beneficien de la investigación realizada con sus muestras y que se les proporcione información sobre los avances médicos que resulten de su contribución, ya que podrían recibir información valiosa y tener acceso a tratamientos innovadores ¹⁹.
10. **Calidad de las muestras:** La garantía de calidad de las muestras en los BB puede enfrentar varios problemas.
 - a. Variabilidad de las muestras: Las muestras biológicas pueden variar significativamente en su composición y calidad debido a factores como la edad del donante, la forma en que se recolectaron y procesaron las muestras y las condiciones de almacenamiento y transporte. Es importante que los BB tengan en cuenta estas variaciones y establezcan procedimientos estandarizados para minimizar la variabilidad.
 - b. Procesamiento y almacenamiento: Las muestras biológicas deben ser procesadas y almacenadas de manera adecuada para mantener su integridad y calidad. Es importante que los BB tengan procedimientos

estandarizados y bien documentados que monitoreen regularmente las condiciones de almacenamiento para garantizar que se mantengan dentro de los rangos recomendados.

- c. Control de calidad: Los BB deben realizar controles de calidad periódicos para verificar la integridad y la calidad de las muestras, lo que puede incluir pruebas de pureza, viabilidad y estabilidad. Es importante que los BB tengan personal capacitado y recursos adecuados para realizar estos controles de calidad y documentar los resultados.
- d. Cambios tecnológicos y científicos: La tecnología y la ciencia evolucionan constantemente, lo que puede requerir cambios en los procedimientos y métodos de almacenamiento y análisis de muestras, a destacar la inteligencia artificial. Los BB deben estar actualizados y ser flexibles para adaptarse a estos cambios y garantizar que la calidad de las muestras se mantenga a medida que evolucionan las técnicas y tecnologías²⁰.

CONCLUSIONES

La cesión de muestras biológicas por un BB plantea importantes problemas y dificultades éticas. Es fundamental favorecer la investigación con derivados de muestras biológicas ya que puede ser una herramienta valiosa para mejorar la salud humana, pero solo si se lleva a cabo de manera ética y responsable. En resumen, es esencial que los BB, los investigadores, los Comités de Ética y todas aquellas instituciones encargadas de velar por los derechos de los donantes aborden estos desafíos para promover una investigación equitativa, justa y ética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karczewski KJ, Snyder MP. Integrative omics for health and disease. *Nature reviews Genetics*. 2018;19(5):299-310.
2. Hewitt RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine. *Current opinion in oncology*. 2011;23(1):112-119.
3. D'Abramo F. Biobank research, informed consent and society. Towards a new alliance? *Journal of epidemiology and community health*. 2015;69(11):1125-1128.
4. Lazareva TE, Barbitoff YA, Changalidis AI, et al. Biobanking as a Tool for Genomic Research: From Allele Frequencies to Cross-Ancestry Association Studies. *Journal of personalized medicine*. 2022;12(12).
5. Dolle L, Bekaert S. High-Quality Biobanks: Pivotal Assets for Reproducibility of OMICS-Data in Biomedical Translational Research. *Proteomics*. 2019;19(21-22):e1800485.
6. Tebani A, Afonso C, Marret S, Bekri S. Omics-Based Strategies in Precision Medicine: Toward a Paradigm Shift in Inborn Errors of Metabolism Investigations. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(9).
7. Dalal N, Jalandra R, Sharma M, et al. Omics technologies for improved diagnosis and treatment of colorectal cancer: Technical advancement and major perspectives. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2020;131:110648.
8. Banerjee S, Prabhu Basrur N, Rai PS. Omics technologies in personalized combination therapy for cardiovascular diseases: challenges and opportunities. *Personalized medicine*. 2021;18(6):595-611.
9. Sotelo RNG, Centeno JEO, Arzola LIH, Ruiz EB. A multidisciplinary approach to the Biobank concept: integrative review. *Ciencia & saude coletiva*. 2021;26(9):4321-4339.
10. Annaratone L, De Palma G, Bonizzi G, et al. Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2021;479(2):233-246.
11. Malsagova K, Kopylov A. Biobanks-A Platform for Scientific and Biomedical Research. 2020;10(7).

12. Mezinska S, Kaleja J, Mileiko I. Becoming and being a biobank donor: The role of relationships and ethics. *PloS one*. 2020;15(11):e0242828.
13. Budimir D, Polasek O, Marusić A, et al. Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. *Croatian medical journal*. 2011;52(3):262-279.
14. Fernandez CV, Kodish E, Weijer C. Informing study participants of research results: an ethical imperative. *Irb*. 2003;25(3):12-19.
15. Bull S, Bhagwandin N. The ethics of data sharing and biobanking in health research. *Wellcome open research*. 2020;5:270.
16. Siminoff LA, Wilson-Genderson M, Mosavel M, Barker L, Trgina J, Traino HM. Confidentiality in Biobanking Research: A Comparison of Donor and Nondonor Families' Understanding of Risks. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2017;21(3):171-177.
17. Rothstein MA. Expanding the ethical analysis of biobanks. *The Journal of law, medicine & ethics : a journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics*. 2005;33(1):89-101.
18. Sgaier SK, Jha P, Mony P, et al. Public health. Biobanks in developing countries: needs and feasibility. *Science*. 2007;318(5853):1074-1075.
19. Graham M, Hallowell N, Solberg B, et al. Taking it to the bank: the ethical management of individual findings arising in secondary research. *Journal of medical ethics*. 2021;47(10):689-696.
20. Kargl M, Plass M, Muller H. A Literature Review on Ethics for AI in Biomedical Research and Biobanking. *Yearbook of medical informatics*. 2022;31(1):152-160.

Dinamizadores:

Jaime Fons-Martínez (FISABIO, CIBERESP, Consorcio Trials@Home)

Itziar de Pablo López de Abechuco (CEIM HU Ramón y Cajal de Madrid)

Moderadores:

María González Hinojosa (CEIm Aragón, ANCEI)

Lucía Velasco Roces (CEIm Principado de Asturias)

La metodología de los ensayos clínicos (EC) ha ido evolucionando, variando y perfeccionándose, fruto de ello los EC se han ganado la consideración como la metodología de investigación con mayor nivel de evidencia científica (junto a los meta-análisis y las revisiones sistemáticas de EC).

Como ejemplo de estas variaciones destaca la estrategia operativa utilizada en el año 2011 por Pfizer en el ensayo clínico REMOTE, que reproducía un Ensayo Clínico Tradicional (ECT) previo y lo adaptaba a un modelo remoto, utilizando un enfoque centrado en el paciente y basado en una web. REMOTE evaluaba si los resultados obtenidos utilizando esta nueva estrategia operativa eran extrapolables, observando que, efectivamente, los resultados eran consistentes con los obtenidos en el ensayo convencional previo.

Las nuevas posibilidades que ofrece el uso de las tecnologías digitales en los EC y la realización de actividades fuera del centro sanitario (domicilio de la persona participante o en su entorno cercano) han mostrado una nueva estrategia operativa de realizar los EC, los denominados Ensayos Clínicos Descentralizados (ECD). Esta

estrategia ofrece una variación respecto a los ECT que puede ser más adecuada en determinados estudios.

Aunque a los ECD se les vea un potencial tremendo para acelerar e impulsar la investigación médica y facilitar la participación, también se vislumbran algunos desafíos.

Entre los potenciales beneficios que suelen relacionarse con los ECD se mencionan:

- Desde la perspectiva de los participantes: Acceso más sencillo a los EC, participación menos gravosa, sentimiento de propiedad y pertenencia y posibilidad de obtener feedback en tiempo real.
- Desde la perspectiva de investigadores y/o patrocinadores: Reclutamiento más rápido, mayor retención e implicación de los participantes, seguridad y monitorización en tiempo real, menor introducción manual de datos y mejor relación coste-eficacia.
- Desde la perspectiva de la sociedad y otras partes interesadas: Acceso más rápido a los resultados del EC, datos del EC generados en entornos reales, mayor diversidad de la población participante, mayor alcance geográfico y ensayos ágiles y resilientes.

Entre los principales retos se incluyen:

- Dificultades para la implementación del consentimiento informado (CI) electrónico de forma remota.
- Cribado descentralizado de los posibles participantes en el EC, especialmente en referencia a la exploración física y el acceso a la historia clínica.
- Volumen y calidad de los datos generados.
- Envío, conservación, administración y retorno del producto de investigación.
- Distribución de roles y responsabilidades entre los/as profesionales implicados en el EC.
- Monitorización de la seguridad a distancia.
- Posibles sesgos en los criterios de selección que excluya a población vulnerable y con recursos bajos.

- Papel más activo del participante y con más responsabilidad (p. ej. formación en dispositivos y aplicaciones).

Debido a su gran potencial y a los retos que conllevan, la industria farmacéutica y las agencias reguladoras han mostrado un gran interés en establecer reglas, procedimientos y recomendaciones que rijan y faciliten la implementación y desarrollo de los ECD. Fruto de este interés han aparecido distintas iniciativas, como la Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) en EEUU, que exploró las oportunidades y los retos de los ECD y puso en marcha el Programa de Ensayos Clínicos Móviles; o proyectos, como el Trials@Home, financiado **por la Empresa Común UE/EFPIA** para la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores 2 (H2020-JTI-IMI2, acuerdo de subvención nº 831458), y cuyo objetivo es explorar las oportunidades y los beneficios de los ECD y desarrollar un estudio **de prueba de concepto** en 5 países de Europa comparando la calidad científica y operativa de los enfoques de los EC tradicionales, híbridos y descentralizados y evaluando su viabilidad.

A raíz de la pandemia por COVID-19, el interés en los ECD ha aumentado. Las restricciones sanitarias y de movilidad paralizaron muchos EC y dificultaron iniciar nuevos para buscar una vacuna contra el virus SARS-CoV-2. Ante esta situación, tanto en investigación como en la práctica clínica, se impulsó el uso de la tecnología y la atención no presencial. El personal investigador, los CEI y las agencias reguladoras tuvieron que tomar decisiones rápidas para garantizar la seguridad de los participantes y la integridad de los datos. Como parte de estas, se llevó a cabo una adaptación legislativa para asegurar la continuidad de los EC y seguir cumpliendo con el reglamento nacional e internacional. Las Agencias Reguladoras (Europea de Medicamentos (EMA) y nacionales) actualizaron sus directrices flexibilizándolas para garantizar el correcto desarrollo de los estudios y manteniendo la monitorización de seguridad.

La adopción de estas nuevas estrategias en los EC durante la pandemia provocó un auge de los ECD. Una encuesta realizada por Veeva Systems a 233 dirigentes de empresas de medicamentos y 56 CRO (75% Norteamérica; 21% EU y Reino Unido; 4% resto del mundo) muestra el aumento del uso de los ECD. El número de patrocinadores y CRO que utilizaban enfoques de ensayos descentralizados antes de la pandemia se situaba en el de 28%, mientras que los que lo han utilizado desde la

pandemia, o piensan utilizarlos en los próximos 12 meses, se sitúan en un 87% (95% en los próximos 24 meses)¹³.

Viendo la experiencia positiva del enfoque descentralizado y la predisposición a seguir utilizándolo tras la pandemia, diversas agencias reguladoras han decidido potenciarlo y elaborar legislación y recomendaciones específicas para su realización. Entre estas destaca el documento de la Comisión Europea (CE), la EMA y la HMA con recomendaciones sobre elementos descentralizados en los ensayos clínicos titulado “Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials”, del 13 de diciembre de 2022, documento que vamos a utilizar como referencia principal en el taller.

En el taller abordaremos varios temas con el objetivo de compartir impresiones, tratar algunos ejemplos y, si es posible, concretar alguna conclusión para difundir en la sesión conjunta. Centraremos el análisis y discusión al menos en 3 aspectos de los ECD: a) roles y responsabilidades de investigador, promotor y participante; b) consentimiento informado; c) seguimiento/desarrollo del ensayo.

A continuación, damos unas breves pinceladas de cada uno de ellos repasando las recomendaciones de la CE, EMA y Normas de Buena Práctica Clínica (BPC):

A) Roles y responsabilidades: investigador, promotor, participante

Es responsabilidad del promotor la realización del EC de acuerdo a lo establecido en el protocolo y conforme a la normativa de aplicación, garantizando además el cumplimiento de las BPC y con ello, la seguridad y bienestar de los participantes en la investigación.

Las BPC¹⁴ es el documento donde se establecen, entre otros puntos, las responsabilidades de promotor e investigador en los EC. Habrá que esperar a la publicación de la Rev 3 ICH E6 que tiene como uno de sus objetivos incluir

¹³ Veeva Digital Clinical Trials Survey Report. 2022. Disponible en: https://www.veeva.com/eu/wp-content/uploads/2021/10/Veeva-Digital-Clinical-Trials-Survey-Report_EU_FINAL-1.pdf

¹⁴ ICH E6 Rev 2 Guideline for good clinical practice E6(R2) en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf

consideraciones especiales en la realización de los ECD. Adelantamos algunos de los puntos que debería contemplar esta revisión.

Por la naturaleza de este tipo de estudios, participantes e investigadores deben estar involucrados desde el inicio en el diseño y desarrollo del estudio. El participante tendrá que estar familiarizado con las nuevas tecnologías, tener cierta formación y gozar de cierta autonomía para poder afrontar situaciones delicadas o de estrés. Esta implicación, podría suponer, un posible sesgo en los criterios de selección (exclusión de población vulnerable y con recursos bajos).

El promotor tendrá que facilitar herramientas que aseguren la realización de todas las tareas del EC y establecer procedimientos que faciliten la resolución de errores, o potenciales eventualidades que puedan surgir a lo largo del EC. Determinadas tareas deberán ser externalizadas (contratación de personal/empresas externos específicamente para el desarrollo del EC). Motivo por el que será de vital importancia establecer los procedimientos a seguir por todas las partes, mantener una adecuada comunicación en todo momento y un adecuado sistema de gestión de calidad.

En estos EC, habrá que definir perfectamente las tareas delegadas. En el caso de los proveedores externos, además, habrá que establecer quién será el encargado de realizar esta supervisión. En algunos casos, esta delegación deberá estar establecida en acuerdos o contratos entre el proveedor del servicio y el responsable del mismo conforme al documento BPC.

No obstante, hay tareas, específicas del investigador: obtención del CI, toma de decisiones médicas (elección de los participantes a incluir, cambios de medicación, ...) y garantizar la seguridad, bienestar, y los derechos de los participantes. Por este motivo, será de especial interés que los investigadores intervengan en el diseño de estos estudios. Y será también muy recomendable dar al investigador la oportunidad de consulta, aprobación o rechazo de las empresas a contratar.

La recogida de muchos datos relevantes para el análisis de resultados, será responsabilidad del participante (PRO de sus siglas en inglés patients reported outcome). Entendiendo por PRO como cualquier informe del estado de salud de un participante, que proviene directamente del mismo, sin interpretación de la respuesta por parte de un médico o cualquier otra persona. Algunos de estos datos se recogerán

incluso en tiempo real. Para determinadas situaciones de urgencia será el participante quien contacte directamente con el investigador. La buena comunicación entre ellos será fundamental. Es necesario establecer un soporte adecuado para la comunicación de las reacciones/acontecimientos adversos, y un procedimiento adecuado para su control y revisión.

Habrá que garantizar la protección de datos, y minimizar la captura de datos erróneos por los participantes. El participante podrá decidir si quiere o no utilizar sus propios dispositivos, por cuestiones de confidencialidad y para preservar la intimidad. Parece un punto de especial interés, para someter a la valoración del participante en la etapa del diseño del estudio.

El promotor será también el responsable del archivo y conservación de todos los documentos o registros utilizados en el estudio. Habrá que establecer un sistema para garantizar el seguimiento y la monitorización remota.

B) Consentimiento informado

Evidentemente el proceso de consentimiento informado (PCI) en los ECD debe realizarse cumpliendo la normativa de aplicación y las recomendaciones éticas. En el caso de los ECD es aún más importante si cabe que todo el PCI quede claramente documentado, de forma que se pueda verificar que el potencial participante ha recibido la información, que se ha producido la entrevista entre el potencial participante y el investigador y la entrega del consentimiento.

Dentro del PCI en ECD hay que destacar la importancia de 4 aspectos que pueden generar algo de confusión:

1- Comunicación potencial participantes - investigador:

Aunque la información se facilite de forma remota, sobre todo mediante el uso de CI electrónicos, esto no quiere decir que la figura del investigador/a durante el PCI desaparezca ni que se quite peso a la entrevista. Es esencial la comunicación cara a cara entre potencial participante e investigador. Se recomienda incluir video y audio, y que se realice a tiempo real. Además, tanto el investigador como el potencial participante deben poder verificar la identidad de su interlocutor. Aun así, en la medida

de lo posible, se debe mantener la opción de la visita en persona si el potencial participante lo solicita.

2- Formato de la información facilitada durante el PCI

Aunque suele facilitarse mediante medios electrónicos, este no debe ser siempre el caso. Pese a utilizar el CI electrónico se debe dejar la posibilidad de que el potencial participante reciba los materiales en el formato tradicional y se le debe garantizar que pueda almacenar y recuperar la información facilitada.

3- Firma del CI

En la medida de lo posible, debe permitirse tanto la firma digital como manuscrita. Siempre se tiene que poder reconstruir este proceso y la validez de las firmas. El participante debe recibir o poder descargar una copia del documento firmado, si este documento fuese electrónico debe estar protegido frente a modificaciones.

4- Garantía de protección de datos personales

Los métodos utilizados tanto para realizar el PCI como para el resto de actividades del EC deben garantizar la confidencialidad y el cumplimiento con la normativa de protección de datos, especialmente en los ECD que incluyen un mayor número de partes involucradas y una mayor deslocalización.

Si bien la protección de los datos es una obligación del promotor/investigador, será un reto para los CEIm identificar aquellas situaciones, que suponen un riesgo potencial para la protección de datos personales y permanecer alertas para saber cuándo hay que solicitar ampliar información o garantías adicionales.

C) Seguimiento/desarrollo del ensayo

Con este nuevo paradigma, el reparto tradicional de tareas y responsabilidades tanto de investigador como de promotor, podría verse alterado, por el mayor protagonismo del participante y por la implicación de proveedores externos.

En los ECD, muchos procedimientos se llevarán a cabo en el domicilio del participante. El promotor tendría que asegurar la cobertura del riesgo de todas ellas.

Habrá que garantizar que el seguimiento médico del participante no se vea interrumpido durante el tiempo de participación en el estudio, y buscar las herramientas/procedimientos adecuados para que los datos del EC se remitan a su centro médico habitual, y queden registrados en la historia clínica.

Habría que establecer garantías mínimas relacionadas con la realización de las actividades del EC en el domicilio. Valorar la accesibilidad, comunicación, entorno, será de interés para garantizar el acceso del personal del estudio, la recepción de la medicación o la pronta llegada a un centro sanitario ante una situación de emergencia. Habrá que valorar el riesgo de dispensación directa de la medicación al domicilio del participante si las autoridades o normativas nacionales lo permiten. Además de garantizar la correcta recepción, almacenamiento, manejo y manipulación del medicamento en el domicilio. De nuevo, habrá que valorar la autonomía y capacidad del participante para las actividades a realizar, y la necesidad de contar o facilitar recursos especiales (p.ej. condiciones especiales de almacenaje).

Surge la duda de si habría que dar la oportunidad al participante de realizar las visitas en su centro si así lo prefiere, tras explicar bien las implicaciones que supondrá realizar algunas de las actividades en su domicilio.

Las nuevas tecnologías serán protagonistas en estos nuevos diseños:

- Reclutamiento de los participantes: formularios electrónicos de recogida de datos mínimos y enlaces a puntos de información, información publicada en redes sociales o vinculadas a determinadas páginas de asociaciones de participantes, publicidad en redes o difundidas por influencers, terceras empresas, ...
- Recogida/envío de variables a analizar (sobre todo las reportadas por los participantes): tablets o dispositivos específicos para uso exclusivo del estudio, o dispositivos personales en los que se almacenan archivos para el registro de los datos de los estudios.
- Monitorización y seguimiento de las actividades: con el objetivo de revisión de los datos, seguimiento de datos recogidos en tiempo real, y garantía de calidad de la información que será finalmente analizada.

El promotor será el responsable de la contratación de todos estos servicios, así como de asegurar que cumplen con los requisitos establecidos en la normativa de aplicación, y de protección de los datos.

En los CEIm ya tenemos alguna experiencia en situaciones similares al ECD, como podría ser la contratación de proveedores externos (servicios de enfermería a domicilio muy utilizados en pandemia COVID19 que se han mantenido para determinadas visitas de los EC de diseño estándar), y seguimiento de participantes contando con la participación de centros satélites. Estos centros externos o satélites son aquellos que realizan algún tipo de prueba, procedimiento o tratamiento a los participantes en un EC que son derivados desde un centro participante. En estas situaciones, hemos tenido las mismas dudas ya comentadas en relación con la responsabilidad, cobertura de póliza de seguro, y traslado de datos de seguimiento de patología a las historias clínicas de los centros de seguimiento habitual del participante.

Identificamos dos escenarios con implicaciones distintas:

1. Las pruebas se derivan a un centro externo proveedor habitual, formando parte del circuito asistencial del centro participante (por ejemplo, un centro que derive de manera rutinaria a otro centro la realización de una prueba de imagen). Constarán como servicios participantes en el documento de *idoneidad del centro*.
2. Las pruebas se derivan a centros externos contratados específicamente por el promotor para el EC y por tanto no forman parte del procedimiento habitual en el centro participante. En estos casos:
 - a. Deberá informarse al participante de la posibilidad de desplazamiento a otros centros para el EC. En la HIP/CI se debe hacer mención a esta posibilidad.
 - b. Asegurarse de que los posibles daños que pueda sufrir el participante en el centro satélite están cubiertos por la póliza de seguros del EC/ Inclusión del centro satélite en la póliza de seguros del EC.
 - c. El promotor notificará la existencia de convenio/contrato entre el centro externo y el promotor para realizar procedimientos dentro del EC con el que el promotor garantiza la idoneidad del centro externo seleccionado.

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Comunicaciones Libres

Análisis de la calidad de los protocolos recibidos por el CEIm mediante una herramienta de análisis de texto.....	97
¡Desesperación frente a los trabajos fin de grado! Cómo mejorar la experiencia del CEIm del área de salud Valladolid Este	104
Acceso a la historia clínica con fines de investigación. Diferencia de criterios entre CEI	116
Estudios descentralizados: una puerta abierta y un largo camino que recorrer en la Unión Europea.....	128
La participación de los representantes de los pacientes en los CEI/CEIm	132
Nueva organización de la Secretaría del CEIm Parc Taulí ante CTIS.....	143
Pruebas diagnósticas para selección de pacientes en ensayos clínicos con medicamentos y legislación aplicable.....	148
El papel de la mujer en la investigación científica ¿Es una realidad la igualdad de oportunidades?	153

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Maria del Mar Martí Ejarque, Montserrat Granados Plaza, Mercè Ruiz de la Fuente Cerqueda, Cristina Sagrera Felip, Rafael Azagra Ledesma

CEIm Quironsalud Catalunya

Introducción

La función principal de los comités de Ética de la Investigación (CEIm) es asegurar que los estudios clínicos se realicen garantizando los principios éticos de la investigación. Con este fin evalúan la metodología descrita en los protocolos de investigación (PI) que presentan los investigadores para obtener su aprobación o evaluación favorable.

En el proceso de evaluación, el CEIm debe revisar que el PI esté bien fundamentado, redactado y cumpla con unos requisitos mínimos, describiendo los objetivos, el ámbito de estudio, el procedimiento, los análisis de resultados, el cronograma y la memoria económica. La aprobación del PI se da cuando se ha estudiado la documentación y se puede garantizar que se cumplirá con los principios éticos y la investigación propuesta resulta científicamente válida (1–3).

Aún existiendo guías publicadas por organismos internacionales para la elaboración de los PI, como son la guía SPIRIT 2013 (4) o el Good Clinical Practice Network (5), es habitual recibir para evaluación proyectos que no cumplen con los estándares mínimos definidos para elaboración de estos manuscritos. Dependiendo de la complejidad del estudio y de la calidad del protocolo presentado, el proceso de

evaluación puede hacerse largo y derivar en el retraso en la obtención de la evaluación favorable.

Con la finalidad de elaborar una guía propia de verificación para los estudios recibidos en nuestro CEIm, se decidió hacer un estudio observacional retrospectivo para analizar mediante una herramienta de análisis de texto aquellos aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos que más aclaraciones se han solicitado por parte del CEIm.

Objetivo

Determinar qué aspectos metodológicos, éticos y legales son los más señalados en los informes de solicitud de aclaraciones del CEIm mediante una herramienta de análisis de texto.

Metodología

Se analizaron todas las actas de las reuniones realizadas desde el 1 de junio de 2020 hasta el 31 de mayo de 2021.

Se siguió el proceso de análisis de categorías a partir de un texto extraído de las actas del CEIm escritas en formato Word de Microsoft.

Se eliminó de los documentos todo aquel redactado que hacía referencia a los investigadores y al desarrollo de la reunión, dejando así, únicamente, todo lo relativo a las aclaraciones que el CEIm solicitó en la evaluación de los protocolos.

Tres investigadoras depuraron la información y crearon un único documento en el mismo formato que se procesó para ser analizado con la herramienta KHcoder.

KHcoder es una herramienta gratuita y de código abierto, para el análisis de datos cualitativos asistido por ordenador, particularmente para análisis de contenidos cuantitativos y minería de textos (6). Este software permite analizar cualquier tipo de texto, permitiendo realizar análisis de frecuencia de palabras, de redes semánticas y también permite visualizar datos.

Con este programa se extrajo una tabla de frecuencias con las palabras que se repetían durante los informes de evaluación y se extrajeron de su contexto las

oraciones que contenían estas palabras. De ellas, y junto con el árbol de palabras resultante, posteriormente, se pudieron extraer las categorías de manera inductiva, ya que la finalidad era extraer del texto aquellos elementos de los informes que de manera recurrente se solicitaban a los investigadores.

Resultados

Se analizaron un total de 3.561 párrafos. La tabla 1 muestra las 40 palabras más repetidas y su frecuencia en el texto analizado.

Palabra	Frecuencia		
Deber	581	Informado	95
No	384	Ir	95
Ser	369	Muestra	90
Estudio	351	Especificar	89
Paciente	332	Realizar	89
Dato	247	Documento	88
Información	238	Datos	87
Consentimiento	204	Grupo	84
Haber	153	Procedimiento	80
Hoja	151	Tener	80
Protección	144	Indicar	78
Estar	141	Definir	77
Poder	139	Hacer	77
Caso	123	Tratamiento	77
Explicar	120	Criterio	76
Señalar	111	Añadir	74
Protocolo	106	Entender	73
Apartado	102	Contemplar	72
Objetivo	101	Más	72
Informar	97	Referencia	71

Tabla1: Frecuencia de palabras

El árbol de palabras que la herramienta crea (Figura 1) es una representación visual de los resultados del análisis, donde las palabras aparecen en conjuntos dependiendo de su frecuencia (tamaño del círculo), co-ocurrencia y relación semántica (redes de palabras).

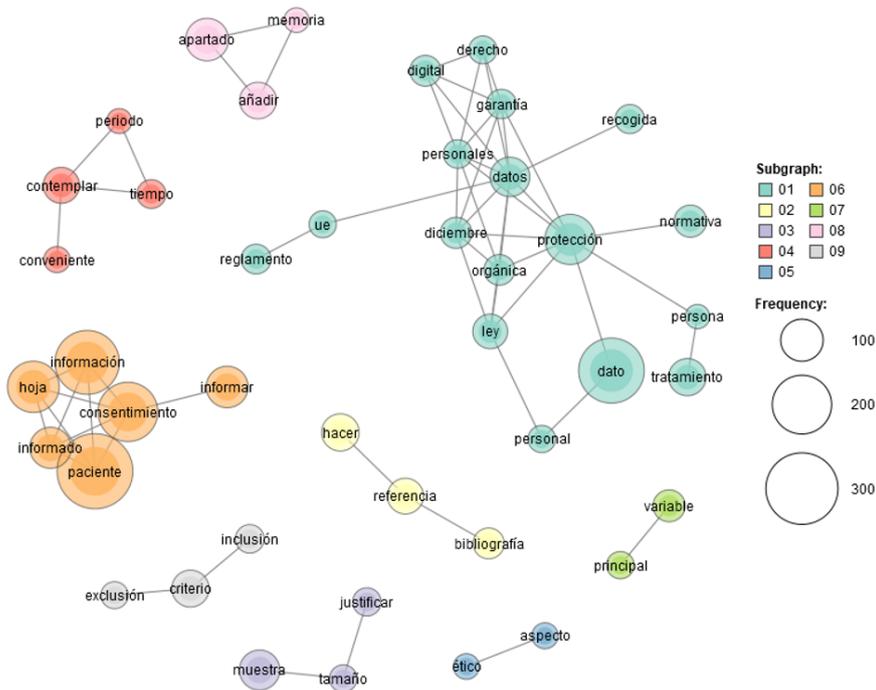


Figura 1: Árbol de palabras, resultado del análisis en KHcorder

La síntesis de resultados presentó las siguientes categorías y subcategorías:

- Consideraciones éticas, que deriva además en otros subtemas:
 - ✓ Referencia a la normativa relativa a las buenas prácticas y a la declaración de Helsinki con sus sucesivas versiones.
 - ✓ Tratamiento de los datos: proceso de anonimización/pseudoanonimización. Un aspecto recurrente por parte de los investigadores es la consideración que el número de historia es un código correcto para identificar al sujeto participante.
 - ✓ También se puede observar la solicitud de diferenciar la HIP del CI. Separar la hoja de información a los participantes y el consentimiento informado, que habitualmente se presentan en un único documento.
- Aspectos metodológicos: Las peticiones de aclaraciones se centraron, por este orden:

- ✓ Justificar el tamaño de la muestra: normalmente se da un número, pero no se justifica.
 - ✓ Aclaraciones con los criterios de inclusión: habitualmente los criterios de exclusión son redundantes, siendo lo contrario que los de inclusión.
 - ✓ Definición de las variables e identificación de la variable principal.
 - ✓ Referencias bibliográficas: Unificar normativa o falta de citas en el texto.
- Cronograma
 - Memoria Económica

Discusión

Los resultados obtenidos muestran que la herramienta de análisis de texto utilizada es efectiva para detectar las aclaraciones en los informes del comité. En general, se encontró que el CEIm suele solicitar cambios en varios aspectos del protocolo, siendo los más destacados aquellos relacionados con la ética de la investigación.

Dentro de la ética de la investigación, la finalidad es conocer cómo se llevará a cabo el proceso de obtención del consentimiento informado, garantizando el bienestar de los participantes y asegurando la confidencialidad de sus datos, haciendo siempre referencia a la normativa aplicable.

En cuanto a la metodología, los cambios solicitados suelen estar relacionados con la descripción más detallada de los procedimientos de investigación y la inclusión de datos relevantes, sin los cuales el estudio estaría mal diseñado. Entre ellos se detectaron: el cálculo de la muestra, para poder generalizar resultados; la obtención de más información sobre criterios de inclusión y exclusión para definir bien la población de estudio; la definición correcta de las variables para poder evaluar correctamente los resultados y las referencias bibliográficas que permiten evaluar si la investigación es pertinente, además de la importancia de llevarla a cabo.

En ocasiones, se piden apartados propios del protocolo que no están presentes, como es el caso del cronograma o la memoria económica. En estos casos, se pide que se

incluya una tabla o listado que explique las tareas a realizar por cada miembro del equipo investigador durante el periodo de estudio. Una descripción clara y detallada de las diferentes etapas del estudio y los tiempos previstos para cada una de ellas, permitirá la evaluación de la viabilidad y la factibilidad del proyecto por parte del comité.

Por último, conocer la memoria económica ayuda a evaluar el impacto financiero y la asignación de los recursos adecuados.

Es importante tener en cuenta que este estudio presenta algunas limitaciones. La muestra utilizada fue limitada a un único comité y podría no ser representativa de todos los protocolos presentados ante un CEIm.

Además, cabe destacar que estos resultados no deben ser interpretados como una crítica a los investigadores, ya que la presentación de un protocolo detallado puede ser una tarea compleja y no siempre es fácil. Sin embargo, es esencial que los protocolos de investigación estén bien diseñados para garantizar una evaluación adecuada y justa por parte del CEIm.

Conclusiones

Conocer los aspectos del protocolo que suelen ser motivo de aclaración o cambio permitirá la elaboración de un documento o guía con el que sugerir a los investigadores que presten especial atención a los aspectos aquí descritos y proporcionen así, información detallada y clara. La mejora en la presentación de los protocolos facilitará la evaluación, aprobación y la viabilidad de los proyectos de investigación.

Bibliografía

1. Comité Director de la Bioética. Guía para los miembros de los comités de ética de investigación. Consejo de Europa; 2011. 60 p.
2. Arango-Bayer GL. Los Comités de Ética de la Investigación. Objetivos, funcionamiento y principios que buscan proteger. Investigación en Enfermería Imagen y Desarrollo. 2008;10(1):9–20.
3. Vidal S. Comités de ética de la investigación [Internet]. Ministerio de Salud de Argentina; 2017 [Consultado 20 de febrero de 2023]. Disponible en: [Comités de ética de la investigación | DELS \(salud.gob.ar\)](https://www.argentina.gob.ar/salud/comites-de-etica)
4. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. Declaración SPIRIT 2013: definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico * [SPIRIT 2013 Statement: defining standard protocol items for clinical trials]. [Consultado 26 de febrero de 2023]. Disponible en: [Declaración SPIRIT 2013: definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico \(paho.org\)](https://www.paho.org/es/topics/clinical-trials/spirit-2013)
5. Good Clinical Practice Network. ICH GCP - Addendum integrado a la ICH E6 (R1): Directrices para la buena práctica clínica E6 (R2) - ICH GCP [Internet]. [Consultado 26 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://ichgcp.net/es>
6. Higuchi, K. Khcoder [Internet]. Japón: GitHub; 2017 [Consultado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: [KH Coder: Free software for Content Analysis or Text Mining](https://github.com/khcodr/khcodr)

Marta Velasco González^{1,2}, Miembros del CEIm Área de salud Valladolid Este².

¹*División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).*

²*CEIm Área de salud Valladolid Este.*

INTRODUCCIÓN

El trabajo de fin de grado (TFG) es un proyecto de investigación autónomo que los estudiantes universitarios deben realizar en su último curso del grado. Su implantación tuvo lugar con el Proceso de Bolonia¹⁵ y el Espacio Europeo de Educación Superior (EEES). La realización de un TFG es obligatoria para poder graduarse en los títulos universitarios de grado (240 créditos ECTS (sistema europeo de transferencia de créditos)). Debe versar sobre una de las materias de la carrera que está cursando y ha de estar supervisado por un tutor que, a lo largo de la elaboración, se encargará de guiar orientar a su alumno para que pule los aspectos que considere que deben mejorar.

Los TFG que incluyan una investigación con datos asistenciales de pacientes, intervenciones con pacientes, muestras de pacientes, etc. o una investigación, generalizando, que implique a sujetos requiere aprobación por parte de un Comité de

¹⁵ Bologna Declaration. The European Higher Education Area. Joint Declaration of the European Ministers of Education (Bologna), 1999. URL: <http://www.ond.vlaanderen.be/hogeronderwijs/bologna/about>. [26.08.2010].[\[Links\]](#)

Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) o de un Comité de Ética de la Investigación (CEI).

El CEIm del Área de salud Valladolid Este recibe solicitudes para evaluar TFG de la Universidad de Valladolid (UVA) que incluye los campus de Valladolid, Soria, Palencia y Segovia. Para la presentación de los TFG de dichos campus se tiene en cuenta el área de salud y la existencia de un CEIm/CEI en dichas localidades.

El listado de documentos que se precisan para la evaluación de un TFG están disponibles en la página web del CEIm del Área de salud Valladolid Este ([CEIm Área de Salud Valladolid Este – ICSCYL](#)) e inicialmente fueron consensuados con el CEIm Área de salud Valladolid Oeste. El alumnado no aporta frecuentemente dicho listado al completo. Esto sumado a las limitaciones en el diseño, objetivos y momento de realización de los TFG constituye una carga adicional para el CEIm, tanto en recursos humanos como en tiempo, en completar la evaluación de los mismos.

OBJETIVO

Analizar los TFG presentados al CEIm Área de salud Valladolid Este desde 2018 a 2022, así como profundizar en las deficiencias encontradas para su aprobación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han revisado las memorias de los años 2018, 2019, 2020, 2021 y 2022 del CEIm Área de salud Valladolid Este para conocer el número de TFG evaluados. Posteriormente, se ha revisado cada una de las actas de las dos reuniones mensuales programadas para el CEIm así como la documentación de soporte de cada reunión para determinar las deficiencias en la aprobación de los mismos.

Los TFG y los trabajos fin de máster (TFM) se engloban dentro de los proyectos de investigación y se codifican con la abreviatura PI seguida de los dos últimos números del año de presentación al CEIm, guión para separar y el número correlativo correspondiente al PI. No existe una codificación específica dentro de los PI que indique que se trata de un TFG o un TFM. Con fines administrativos se agrupan y contabilizan conjuntamente las solicitudes de los TFG y los TFM.

Se ha elaborado una base de datos específica en el programa Excel 2021 donde se han tenido en cuenta las siguientes variables: *año*, *código del TFG o TFM*, *grado*, si se *realiza íntegramente en la UVA* o en uno de los institutos de investigación que pertenecen a la UVA como por ejemplo el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) o el Instituto de Biología y Genética molecular (IBGM); o por el contrario indicar la *especialidad clínica hospitalaria o atención primaria* donde se ha realizado/prende realizar el TFG. Adicionalmente se ha tenido en cuenta si se ha obtenido el *dictamen positivo* y su *fecha*, o si ha sido preciso pedir *aclaraciones* y los *motivos* de los mismas. Por último, aparte de incluir la fecha final de autorización/denegación, se ha comprobado uno a uno en el repositorio documental de la UVA el diseño y la publicación de los mismos.

RESULTADOS

Un total de 655 TFG/TFM de alumnos de la UVA fueron evaluados desde el año 2018 al año 2022 por el CEIm Área de salud Valladolid Este. De los cuales, el 84,73% correspondieron a TFG y el 15,27% a TFM.

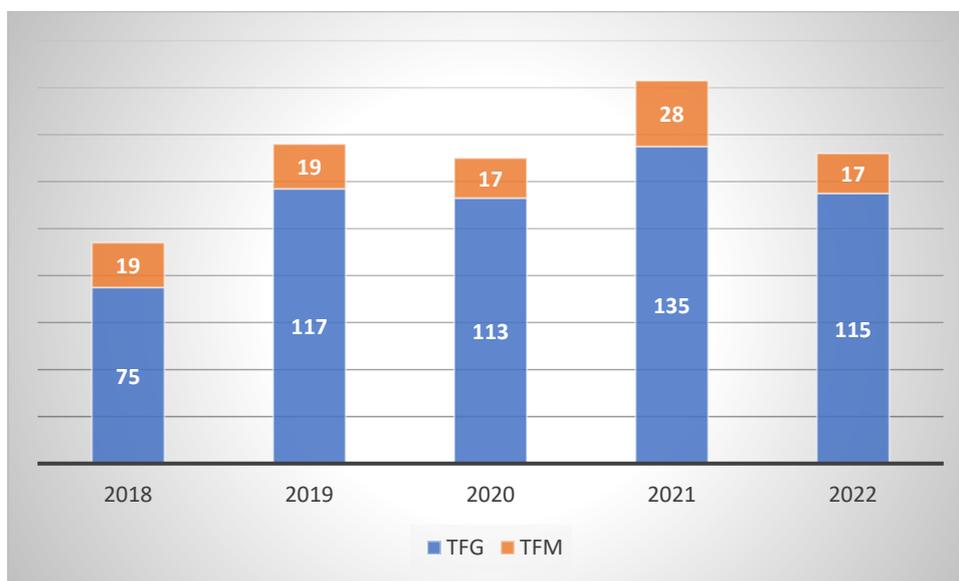


Figura 1. TFG y TFM evaluados CEIm Área de salud Valladolid Este 1998-2022

El grado de procedencia fue mayoritariamente medicina (n=459; 82,41%) seguido de enfermería (n=57; 10,23%) y en menor medida otros grados como óptica y optometría (n=26; 4,67%), fisioterapia (n=10; 1,80%) nutrición y dietética (n=3; 0,54%) y logopedia (n=2; 0,36%). Las fuentes de datos, fundamentalmente secundarias, procedieron de

registros de historias clínicas, muestras biológicas, resultados de pruebas diagnósticas, etc. de centros sanitarios (Hospital Clínico Universitario de Valladolid, otros centros sanitarios privados, centros de atención primaria pertenecientes al área de salud y residencias de ancianos) en un 84,32%.

En aquellos realizados directamente en la UVA, las fuentes de información procedían de bases de datos nacionales, registros de pacientes, pruebas y cuestionarios realizados en voluntarios sanos y/o pacientes o muestras biológicas de los institutos de investigación de la propia UVA, etc. Estos últimos supusieron un 15,67% de los TFG realizados a lo largo de este período de 5 años.

Globalmente, un 81,80% de los TFG obtuvo dictamen positivo en su evaluación inicial por el CEIm. Dicho porcentaje ascendió a un 90,67% en el año 2018, mientras que el año 2022 el dictamen positivo inicial fue del 74,78%, el más bajo en este periodo.

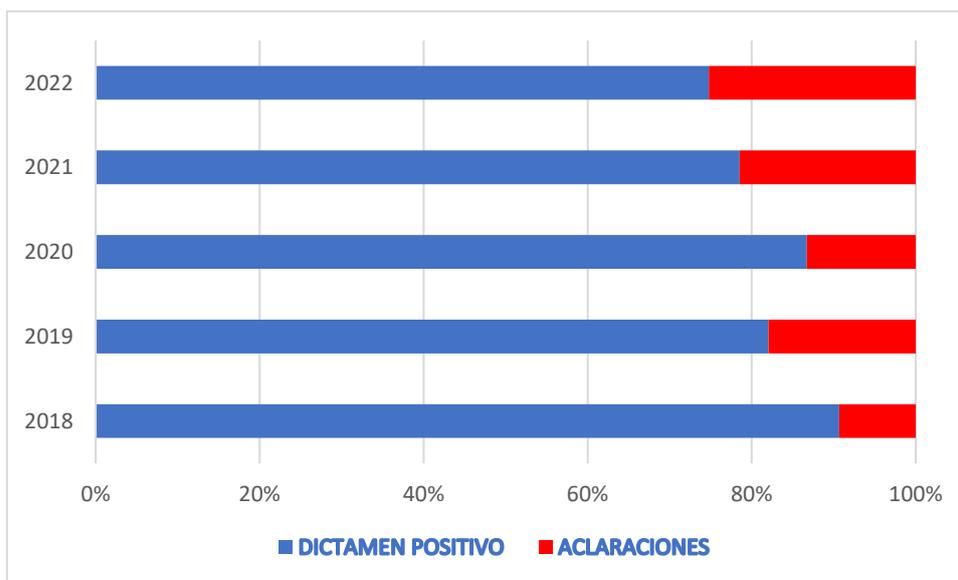


Figura 2. Porcentaje de TFG con dictamen positivo frente a TFG con aclaraciones.

Las deficiencias en la metodología para la realización del TFG como elección incorrecta de la muestra, diseño no adecuado en relación con el objetivo del TFG, elección de variables no relevantes, obtención de datos sensibles cuestionables, solicitud de pruebas ajenas a la práctica clínica habitual, etc. supusieron aproximadamente el 80% de las deficiencias a solventar. En un 20% de los casos las deficiencias en la hoja de información al paciente/consentimiento informado, la

realización y presentación de resultados del TFG previa a su aprobación por el CEIm, no indicar los aspectos relacionados con la protección de datos ni las normas de la declaración de Helsinki, documentación incompleta requerida para su evaluación, la no pertinencia del tema y/o objetivo, etc. fueron otros factores que retrasaron su aprobación inicial. Cabe destacar que, en la mayoría de los casos, el CEIm solicitó varias aclaraciones para ser solventadas. El retraso en la autorización fue aproximadamente entre 15 días y 1 mes en adecuación legislativa, documentación incompleta o modificación de la HIP/CI. Las aclaraciones que precisaron de cambios en los objetivos, en el diseño, o en las variables a considerar acumularon entre 2 y 3 meses de retraso para su posterior autorización.

DISCUSIÓN

En España, las universidades han elaborado guías¹⁶ y/o herramientas específicas¹⁷ para dar respuesta a una serie de problemas que se dan durante el proceso de elaboración de los TFG. La UVA publicó en el año 2013 el “Reglamento sobre la elaboración y evaluación del TFG”. A partir de ese momento otros documentos como guías de estilo o guía del trabajo de fin de grado han sido publicadas siendo orientadas hacia un grado específico.

La UVA oferta dentro de la rama de ciencias de la salud 7 grados (medicina, enfermería, logopedia, fisioterapia, óptica y optometría, dietética y nutrición y biomedicina y terapias avanzadas), cuyos TFG pueden ser subsidiarios de ser presentados al CEIm del Área de salud Valladolid Este. La tendencia creciente del número de TFG que precisan la evaluación por el CEIm supone un trabajo no desdeñable que se añade a los otros proyectos de investigación, ensayos clínicos, investigaciones clínicas, etc., que se evalúan a lo largo de todo el año.

Las sesiones informativas, no sólo a los estudiantes de los últimos cursos sino a sus tutores, incidiendo en un diseño adecuado acorde a los objetivos propuestos en el

¹⁶ Fernández Hernández, A. Claves para la correcta elaboración, dirección y gestión de un TFG. Guía práctica para el alumno, el autor y el coordinador de la asignatura. DOI: <http://dx.doi.org/10.6035/Sapientia173>

¹⁷ Rodríguez Tapia S, Jaén-Moreno MJ, García Ramos MD, Jacinto García EJ. Guía UCO para la elaboración y evaluación de un TFG: Análisis de problemas y propuesta sincrética de soluciones. Revista de innovación y buenas prácticas docentes, 2018.

TFG siguiendo una metodología estructurada, así como informar de los pasos a seguir en la solicitud de evaluación del TFG han contribuido a facilitar el trabajo del CEIm.

Recientemente se ha actualizado la “Documentación requerida para la evaluación de proyectos fin de grado/máster del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm) Área de salud de Valladolid este”, junto con sus anexos, que se exponen al final del documento y pretenden facilitar a través de un lenguaje y estructura sencilla qué documentación, formato y descripción de la información a incluir se va a requerir en la solicitud de evaluación de TFG/TFM.

La responsabilidad del tutor de una correcta orientación y supervisión del TFG previa a su presentación en el CEIm es relevante. El refuerzo en metodología en el pregrado y profundizar en el conocimiento de la estructura del TFG ,así como facilitar recursos en la investigación y correcta gestión del tiempo para la elaboración del mismo contribuiría a mejorar los TFG presentados al CEIm.

Cuando empezaron a realizarse los TFG, varios profesores universitarios miembros del CEIm del Área de salud Valladolid, asumieron la responsabilidad de la evaluación de los TFG. La crítica más importante es que en ocasiones a lo largo de estos años el propio tutor del TFG es el propio CEIm y con frecuencia tienen que ponerse en contacto con diversos alumnos para solventar las deficiencias del TFG. que quizás serían competencia del tutor.

Otro de los problemas detectados es que inicialmente el CEIm requería tan solo una breve descripción del TFG a realizar. Con el paso de los años, el CEIm del Área de Salud Valladolid Este ha procedido a la actualización tanto de PNT y de otro tipo documentación. Por lo tanto, a partir de septiembre del 2023 el CEIm exigirá que la extensión y documentación requerida para un TFG sea equiparable a cualquier proyecto de investigación que se presenta para evaluar por el CEIm.

Finalmente, queremos destacar que hasta cierto punto la UVA no es consciente del trabajo de evaluación y responsabilidad que representa para el CEIm la evaluación de los TFG. Hasta la fecha no se ha recibido una nota de agradecimiento por realizar dicha tarea a los miembros del CEIm que no son profesores de la UVA.

CONCLUSIONES

- La obligatoriedad en la realización de TFG ha incrementado considerablemente la carga de trabajo de las reuniones del CEIm del Área de salud Valladolid Este.
- El número de TFGs que precisan de evaluación por un CEIm/CEI se ha incrementado con la oferta de grados en la rama biosanitaria.
- Las deficiencias principalmente metodológicas dificultan y retrasan la autorización de los TFG por parte del CEIm.
- Se precisa incidir en la relevancia de una base sólida de investigación a nivel de pregrado.
- La presencia de documentación estructurada puede mejorar la solicitud de los TFG que precisan de evaluación por un CEIm.

DOCUMENTACIÓN REQUERIDA PARA LA EVALUACIÓN DE PROYECTOS FIN DE GRADO/MÁSTER DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) ÁREA DE SALUD DE VALLADOLID ESTE

Adjuntar 1 copia en papel y otra en formato electrónico de la siguiente documentación:

Anexo I. Solicitud de Evaluación de Proyectos Fin de Grado/Máster, fechada y firmada.

Anexo II. Conformidad del Jefe de Servicio.

Anexo III. Documento de confidencialidad.

Protocolo del Proyecto que incluya:

- introducción/justificación con citas relevantes y actuales,
- objetivos (general y específicos),
- material y métodos (diseño del estudio, población a la que se dirige con criterios de inclusión/exclusión, ámbito, variables a estudiar, procedimiento para llevar a cabo el estudio, análisis estadístico propuesto),
- aspectos éticos considerando la ley de protección de datos actual,
- resultados esperados,
- cronograma,
- bibliografía.

Hoja de Información/ Consentimiento Informado (HIP/CI), si procede.

La documentación será remitida al **CEIm ÁREA DE SALUD ESTE**

F. J. Álvarez González. Farmacología. Facultad de Medicina. C/ Ramón y Cajal, 7. Tfno.: 983-423077E-mail (enviar a ambas direcciones): alvarez@uva.es ; jalvarezgo@saludcastillayleon.es

INFORMACIÓN SOBRE EL CEIm AREA DE SALUD VALLADOLID ESTE

<https://www.icscyl.com/hcuv/ceimvalladolideste/>

Una vez recepcionada y revisada la documentación, el proyecto pasará a ser evaluado por los miembros del CEIm. **Como regla general el CEIm del Área de salud Valladolid Este, se reúne dos veces por mes, estando disponible el calendario de reuniones en la intranet del HCUV y web del CEIm.**

Finalizada la evaluación, el CEIm emitirá el correspondiente dictamen,

- Si el centro sanitario pertenece a un Área de Salud distinta a las de Valladolid, deberá contactar con el CEIm correspondiente para solicitar información sobre los requisitos de presentación de su Proyecto.

CEIm acreditados en Castilla y León: [https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacionclinica_ceim/directorio-de-los-ceim-acreditados-en-)
[humano/investigacionclinica_ceim/directorio-de-los-ceim-acreditados-en-](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacionclinica_ceim/directorio-de-los-ceim-acreditados-en-)

ANEXO I. SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE PROYECTOS FIN DE GRADO/MÁSTER COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) ÁREA DE SALUD DE VALLADOLID ESTE

Datos generales del proyecto

- **Título del proyecto:**

.....
.....
.....

- **Alumno 1:**

Nombre y apellidos:

Cursando estudios de Grado en:

E-mail: Tfno.:

- **Alumno 2 (si procede):**

Nombre y apellidos:

Cursando estudios de Grado en:

E-mail: Tfno.:

- **Tutor 1 del Proyecto:**

Nombre y apellidos:

Unidad Docente: Departamento:

E-mail: Tfno.:

- **Tutor 2 del Proyecto (si procede):**

Nombre y apellidos:

Unidad Docente: Departamento:

E-mail: Tfno.:

Valladolid, a _____ de _____ de _____

Alumno

Firma

Tutor del Proyecto

Firma

ANEXO II. Conformidad del Jefe de Servicio, cuando se realiza el proyecto de investigación (TFG/TFM) en el Área de Salud Valladolid Este.

ESTE DOCUMENTO DEBE SER CUMPLIMENTADO POR EL RESPONSABLE DONDE TRABAJA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL: POR EJEMPLO, EL JEFE DE SERVICIO O EL COORDINADOR DE ATENCIÓN PRIMARIA, O EL RESPONSABLE DE ENFERMERÍA...

CONFORMIDAD DEL JEFE DE SERVICIO/ JEFE DE UNIDAD/ COORDINADOR

Dr./Dra.....
como Jefe del Servicio de

Hago constar:

Que conozco la documentación relativa al estudio que lleva por título
“.....
.....
.....
.....”

Y cuyo investigador principal será el Dr./Dra.

Declaro tener conocimiento y apruebo la realización del estudio en este Servicio.

En Valladolid a de de 202...

Fdo. Dr./Dra.
Jefe de Servicio de

ANEXO III. Documento de confidencialidad que tienen que rellenar los alumnos cuando realizan el TFG/TFM en el Area de Salud Valladolid Este (HCUV).

ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESTINADO AL PERSONAL SIN VINCULACIÓN CONTRACTUAL CON EL CENTRO

D..... con
 D.N.I./NIF/NIE..... tiene la condición de personal en formación (titulación) en régimen de alumnado en el Centro Sanitario
 como:

- Trabajo fin de Grado.
- Trabajo fin de Master.
- Otros,
 (especificar).....

Título del estudio:.....
 Código del estudio en el HCUV:.....

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por el ~~CEV~~CEIm y por la dirección del Centro.
5. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.

Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable,

Además, acepta y se compromete a que, una vez concluido el trabajo objeto de autorización para manejar datos clínicos, aquel será depositado en custodia en el lugar que las Autoridades Académicas determinen, y todos aquellos datos clínicos que pudieran identificar a los pacientes objeto del estudio, sea de manera directa o indirecta,

sean entregados al tutor académico correspondiente para su archivo o destrucción segura, según corresponda.

Este documento se suscribe por duplicado,

En..... a..... de.....

de.....

Fdo.:

Hernández A., Rodríguez M., Alfonso I., Romeo C.

Introducción

Aunque el fin fundamental de la historia clínica es prestar una correcta asistencia sanitaria, la información que contiene es de gran importancia para otras actividades como la investigación clínica. Así como la normativa vigente ampara

la utilización de la historia clínica para la asistencia, el uso para otros fines tiene unas limitaciones éticas y legales importantes por el carácter especialmente confidencial de la información sanitaria, que le otorga un régimen de protección legal más estricto.

La Ley 41/2002¹⁸, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (LAP), regula la utilización de la historia clínica, garantizando su fin principal, que es facilitar una adecuada asistencia sanitaria. Asimismo, afirma que: *cada centro establecerá los métodos que posibiliten en todo momento el acceso a la historia clínica de cada paciente por los **profesionales que le asisten**. El acceso a la historia clínica con fines judiciales, **epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia**, se rige por lo dispuesto en la legislación vigente en materia de protección de datos personales, y en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a **preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico asistencial**, de manera que, como regla general, quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos*. Posteriormente, la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de

¹⁸ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD), en su Disposición final novena, ha contemplado una nueva habilitación legal para acceder a la historia clínica con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto con el siguiente literal: “*Se exceptúan los supuestos de investigación previstos en el apartado 2 de la Disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales*”. Esta redacción permite el acceso a la historia clínica en aquellos supuestos de investigación biomédica que cumplan los requisitos adicionales establecidos por esta Disposición Adicional de la LOPD-GDD¹⁹.

Por otra parte, la LAP dispone que el **personal de administración y gestión de los centros sanitarios sólo puede acceder a los datos de la historia clínica relacionados con sus propias funciones** y que el personal sanitario debidamente acreditado que ejerza funciones de inspección, evaluación, acreditación y planificación, tiene acceso a las historias clínicas en el cumplimiento de sus funciones de comprobación de la calidad de la asistencia, el respeto de los derechos del paciente o cualquier otra obligación del centro en relación con los pacientes y usuarios o la propia Administración sanitaria. En cualquier caso, afirma que el **personal que accede a los datos de la historia clínica en el ejercicio de sus funciones queda sujeto al deber de secreto**.

No obstante, deja a las Comunidades Autónomas la responsabilidad de regular el procedimiento para que quede constancia del acceso a la historia clínica y de su uso.

Por otra parte, la ley 14/2007 de Investigación Biomédica en su artículo 50, que versa sobre el acceso a datos genéticos por personal sanitario, establece que los **datos genéticos** de carácter personal sólo podrán ser utilizados con **finés epidemiológicos**, de salud pública, de investigación o de docencia cuando el sujeto interesado haya prestado **expresamente su consentimiento, o cuando dichos datos hayan sido previamente anonimizados**.

A nivel autonómico, en Euskadi, se publicó una instrucción (1/2017) de la Dirección General de Osakidetza que establece, respecto al régimen de protección de datos

¹⁹ La Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales

personales de pacientes para estudiantes de ciencias de la salud que realicen prácticas formativas pregraduadas, residentes de ciencias de la salud e investigadores, que dado el carácter expansivo de las instituciones educativas y sanitarias acreditadas para la docencia se ha producido un **incremento sustancial del número de alumnos y residentes relacionados con las Ciencias de la Salud**, que se forman o realizan prácticas en las instituciones sanitarias y que en consecuencia pueden tener contacto con el paciente y **acceso relativamente fácil a los datos de salud** que se incorporan a un medio muy afectado por las evolución tecnológica y la globalización. Por ello, establece que los integrantes del colectivo **estarán supervisados en todo momento, no pudiendo acceder al paciente ni a la información clínica** sobre el mismo, **sin la supervisión directa** del personal del centro asistencial que sea **responsable de su formación** de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 104 de la LGS en relación con lo previsto en el Real Decreto 1558/1986²⁰, así como por lo previsto en los conciertos y otra normativa autonómica que en cada caso resulte de aplicación.

La instrucción, cuya interpretación genera dudas en los comités de ética de la investigación, permite en el ámbito de la docencia que los integrantes del colectivo de **alumnos accedan a la historia clínica con datos personales disociados o historias clínicas simuladas** por la persona responsable de docencia a fin de garantizar que el aprendizaje derivado de las mismas se realiza respetando la intimidad y confidencialidad de los datos de salud, **debiendo la dirección del Centro autorizar el acceso al registro de la historia clínica**, requiriendo para ello el informe previo y motivado del tutor o quienes fuesen responsables de la investigación/master/título propio/doctorado, que se someterá a **dictamen previo del correspondiente Comité de Ética Asistencial/Investigación**. Dicha autorización tendrá los **límites temporales** que se adecúen a la finalidad concreta para la que se autoriza el acceso.

Los **estudios observacionales analizan datos relativos a la salud** cuya fuente habitual es la historia clínica o bien registros con datos obtenidos en parte o totalmente

²⁰ Real Decreto 1558/1986, de 28 de junio, por el que se establecen las bases generales de los conciertos entre las universidades y las Instituciones sanitarias.

a partir de ella. El Reglamento Europeo de protección de datos (RGPD)²¹, establece requisitos específicos a los tratamientos de datos de salud, considerados como categorías especiales, permitiendo su tratamiento únicamente con unas garantías reforzadas. Este Reglamento reconoce la importancia que tiene la investigación científica con datos de carácter personal.

Como se ha descrito previamente, la LAP determina que el acceso a la historia clínica con fines epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia, se rige según lo dispuesto en la LOPD-GDD, normativa de referencia para la utilización de la historia clínica con fines de investigación, que como novedad en cuanto a su aplicación en la investigación biomédica, dedica la Disposición adicional decimoséptima al tratamiento de datos de salud, con un apartado específico para el tratamiento de datos en la investigación en salud que otorga a los CEI la capacidad de supervisar la investigación puramente observacional, con objeto de velar por proteger los derechos de las personas de las que van a tratarse los datos con fines de investigación.

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E), además de la investigación con medicamentos y/o productos sanitarios, evalúa los proyectos de investigación multicéntricos que se realizan en Euskadi. Fundamentalmente en estos últimos se plantean en ocasiones realizar estudios donde el personal, que normalmente no tiene acceso a la historia clínica o bien que tiene acceso solamente a determinadas áreas relacionadas con sus funciones, solicitan acceso a la historia clínica para obtención de datos con fines de investigación. Como ejemplos se dan casos de solicitudes de estudiantes; personal sanitario de servicios centralizados como radiología o microbiología; personal de rehabilitación (fisioterapeutas); epidemiólogos del servicio de salud; personal del Biobanco, en el caso de cesiones de muestras para proyectos ya aprobados, donde se requieren datos asociados y para su obtención hay que entrar a la historia clínica; servicios de salud pública/epidemiología de la CCAA. Así, el CEIm-E se ha visto en la tesitura de

²¹ El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) (RGPD), que entró en vigor en mayo 2018, es el marco normativo en la Unión Europea de protección de datos personales

evaluar estos proyectos de investigación, que han generado dudas sobre su viabilidad ética y legal.

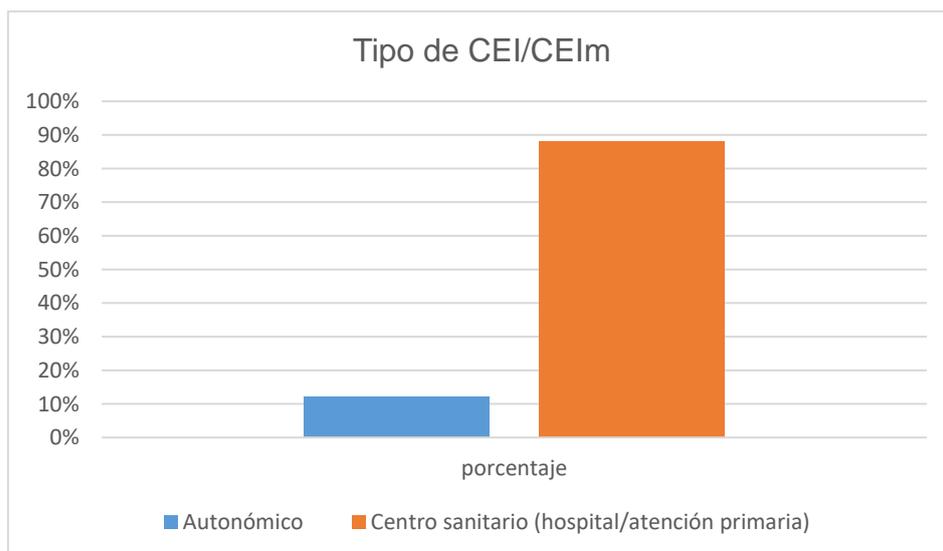
Material y métodos

Se ha enviado una encuesta ([anexo 1](#)) a los CEIm a través de [SIC-CEIC](#), módulo dentro del portal de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que proporciona a sus usuarios (miembros de CEIm) la gestión de solicitudes de dictamen de CEIm sobre ensayos clínicos con medicamentos; dicho módulo tiene la funcionalidad de enviar comunicaciones a todos los CEIm acreditados. Asimismo, se ha enviado a los CEI que aparecen en el [directorio](#) publicado en la web de la AEMPS.

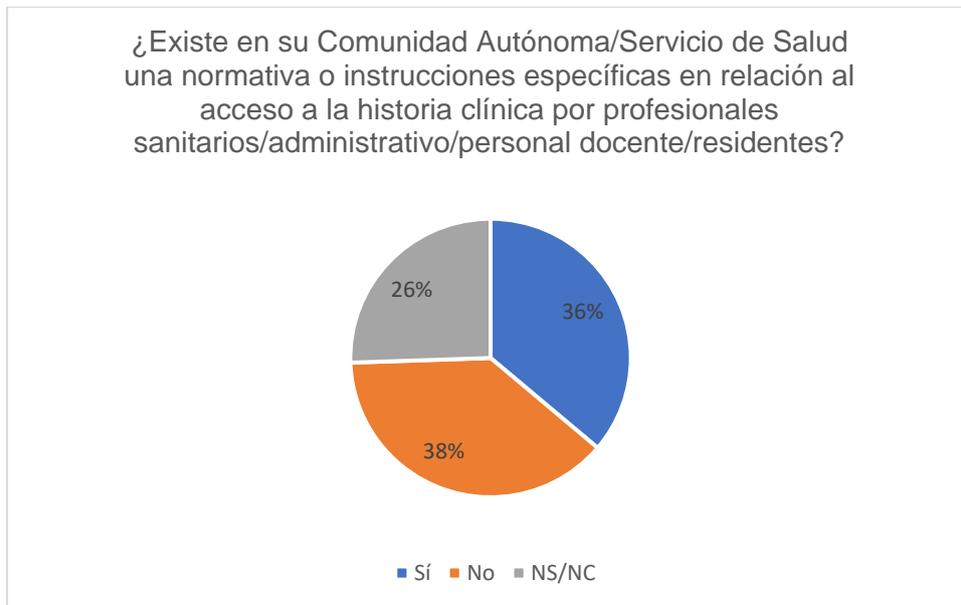
En la encuesta se preguntó por los permisos de acceso a la historia clínica según los diferentes perfiles de investigadores, así como si disponen de normativa o instrucciones al respecto.

Resultados

De 119 encuestas enviadas, se han recibido 50 (42%). De las 50 respuestas, 27 se identifican. Respecto al perfil de los comités que han respondido, un 12% corresponde a comités autonómicos:

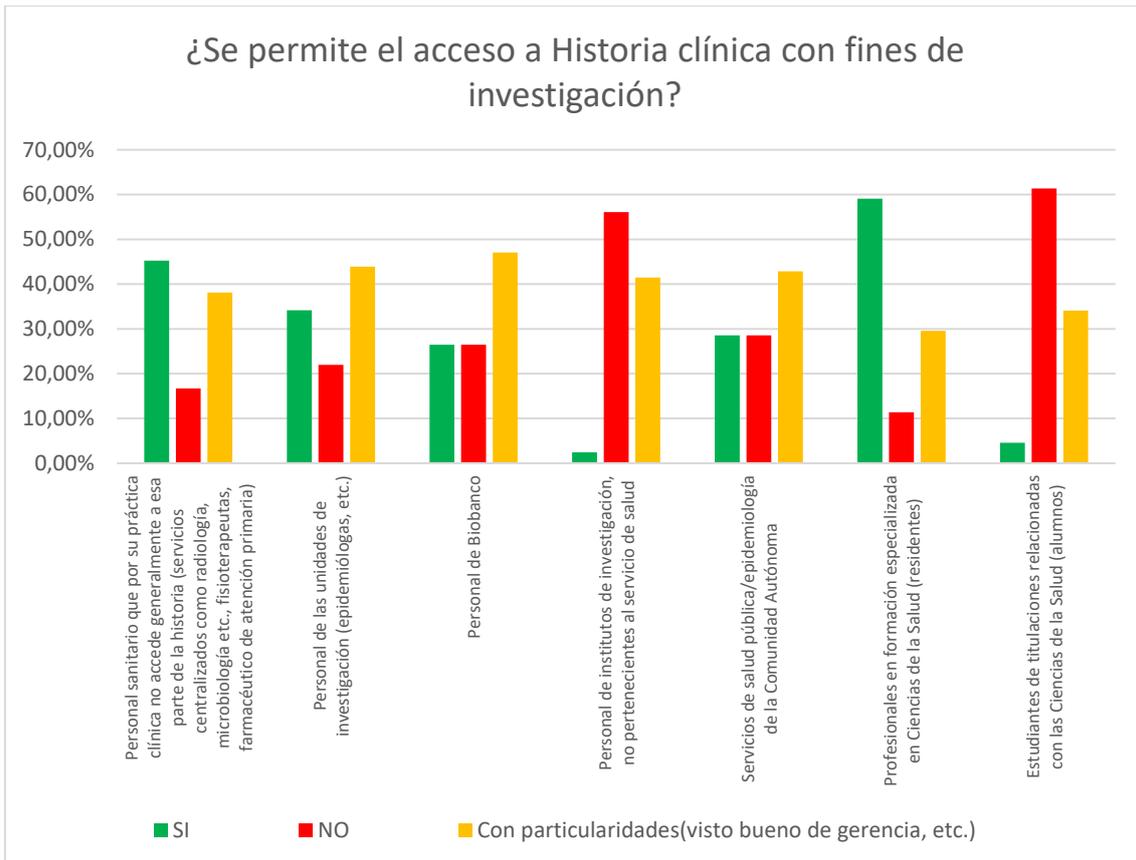


El 36% ha contestado que disponen de normativa o instrucciones específicas en relación al acceso a la historia clínica por profesionales sanitarios/administrativo/personal docente/residentes, frente a un 38% que no disponen de dicha normativa/instrucciones; un 26% no sabe/no contesta.

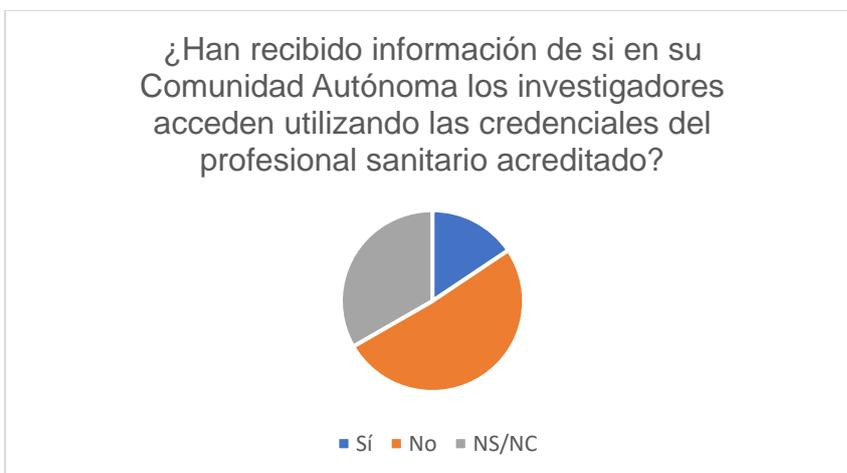


Destacan por su cumplimentación mayoritaria dos comunidades autónomas (CCAA). En una de ellas han respondido 5 comités, dos de ellos mencionan la normativa específica de su comunidad, otros dos no la conocen y uno de ellos no sabe/ no contesta. En la otra CCAA responden 6 comités, tres de ellos mencionan documentos diferentes, los otros tres no saben/no contestan.

En relación al perfil de investigador que tiene acceso a la historia clínica, es muy variable entre comités, tal y como se aprecia en la siguiente gráfica:



Quando se les pregunta acerca de si han recibido información de que en sus CCAA los investigadores accedan usando credenciales de un profesional sanitario acreditado, un 15% afirma haber recibido dicha información.



En relación a la historia clínica anonimizada, un 13% respondió que disponen de esta.



Conclusiones

Los resultados de la encuesta deducen una gran variabilidad en el perfil investigador que accede a la historia clínica con fines de investigación, así como en la disponibilidad de legislación/instrucciones específicas, incluso entre centros de una misma CCAA, poniendo de manifiesto la necesidad de consenso, así como de disponer de instrucciones claras que conjuguen la necesidad de avanzar en el conocimiento científico con el deber de proteger los intereses de los pacientes.

Se destaca la necesidad de desarrollar herramientas tecnológicas que permitan el uso de datos de las historias clínicas totalmente anonimizados, máxime cuando los comités afirman detectar irregularidades en la utilización de las credenciales para el acceso a la historia clínica.

Bibliografía

1. Alcalde G, Alfonso I. El acceso a la Historia Clínica en la investigación observacional. Rev Esp Med Legal. 2018; 44: 3 121-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reml.2017.09.001>
3. Alcalde-Bezhold G. La investigación observacional con datos de carácter personal. Córdoba: Editorial Comares; 2013.
4. Alcalde G, Alfonso I. El acceso a la historia clínica con motivos de investigación. Revista de Derecho y Genoma Humano. 2013;39:137-172.
5. Alfonso Farnós I, Alcalde Bezhold, Mendez M. Evaluación de proyectos de investigación con tecnología Big Data por un Comité de Ética de la investigación. Rev Der Gen H Núm. Extraord./2019: 349-393
6. G. Alcalde, I. Alfonso. Utilización de tecnología Big Data en investigación clínica. Rev Derecho Genoma Hum. 2019, 55-83

Anexo 1: Texto y encuesta enviada a los CEI/CEIm

El CEIm de Euskadi ha evaluado varios proyectos de investigación que solicitan acceso a la historia clínica para obtención de datos con fines de investigación en los que el comité considera que el marco jurídico no permite este acceso. En concreto porque los investigadores no pueden tener acceso a la historia clínica por la relación contractual con el centro, como es el caso de los estudiantes; o podrían acceder solo a determinadas áreas, como profesionales sanitarios de servicios centralizados (radiología, microbiología, etc.), rehabilitación (fisioterapeutas), epidemiología, personal del Biobanco (en el caso de cesiones de muestras para proyectos ya aprobados, donde se requieren datos asociados), servicios de salud pública/epidemiología de la CCAA.

Ante esta situación, nos gustaría conocer el procedimiento adoptado por otros comités de ética de la investigación. Por ello, te agradeceríamos si pudieras responder a las siguientes preguntas que no te llevarán más de 8 minutos:

1. Tipo de CEI/CEIm
 - a. Autonómico
 - b. Centro sanitario (hospital/atención primaria)

Si lo desea puede indicar el CEI(m) al que pertenece:

2. ¿Existe en su Comunidad Autónoma/Servicio de Salud una normativa o instrucciones específicas en relación al acceso a la historia clínica por profesionales sanitarios/administrativo/personal docente/residentes?

Sí: especifique normativa, por favor

No

NS/NC

3. ¿Se permite el acceso a Historia clínica con fines de investigación a?:
 - a. Personal sanitario que por su práctica clínica no accede generalmente a esa parte de la historia (servicios centralizados como radiología, microbiología etc., fisioterapeutas, farmacéutico de atención primaria)

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

- b. Personal de las unidades de investigación (epidemiólogas, etc.)

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

c. Personal de Biobanco

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

d. Personal de institutos de investigación, no pertenecientes al servicio de salud

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

e. Servicios de salud pública/epidemiología de la CCAA

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

f. profesionales en formación especializada en Ciencias de la Salud (residentes).

SI

NO

Con particularidades (visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

g. estudiantes de titulaciones relacionadas con las Ciencias de la Salud (alumnos)

SI

NO

Con particularidades(visto bueno de gerencia, etc.): indicar las particularidades

4. ¿Han recibido información de si en su Comunidad Autónoma los investigadores accedan utilizando las credenciales del profesional sanitario acreditado?

SI

NO

Describe lo que considere:

5. ¿Dispone su servicio de salud de historia clínica anonimizada?

SI

NO

Describa lo que considere:

6. ¿Tiene alguna propuesta para solucionar este problema de acceso a la historia clínica con fines de investigación?

Clara Luz Fernández-Laguna*, Iván Maray-Mateos* y Lucía Velasco-Roces**

*UGC Farmacia. Hospital Universitario Central de Asturias.

** CEIm Principado de Asturias

INTRODUCCIÓN

Los estudios descentralizados, tanto los ensayos clínicos descentralizados (ECD) como los estudios observacionales descentralizados (EOD), están suponiendo un reto para las partes interesadas en el desarrollo de los mismos.

Los estudios descentralizados se basan en el uso de herramientas digitales, telemedicina, y en trasladar las actividades al hogar del paciente, eliminando barreras de accesibilidad a los mismos. Presentan ventajas como puede ser abaratar los costes tanto directos como indirectos, facilitar un reclutamiento más rápido de los pacientes y reducir los posibles abandonos de los incluidos. Pero, por otra parte, generan muchas dudas e incertidumbres desde el punto de vista ético.

La pandemia SARS-CoV-2 ha provocado un aumento muy importante de estos estudios. Una encuesta reciente muestra que el 76% de las industrias farmacéuticas, los fabricantes de dispositivos y los organismos de investigación adoptaron técnicas descentralizadas durante la fase inicial de la pandemia.

La Comisión Europea (CE), la Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han publicado recomendaciones que tienen como objetivo facilitar la realización de estudios descentralizados al tiempo que

salvaguardan los derechos y el bienestar de los participantes, así como la robustez y fiabilidad de los datos recogidos.

OBJETIVO

Realizar un estudio descriptivo retrospectivo de los ECD y los EOD con medicamentos o productos sanitarios desarrollados con anterioridad a marzo de 2023, para conocer las características de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se tomó como fuente de información la Plataforma “*Clinical trials.gov*”. Realizándose una búsqueda a fecha 1 de marzo de 2023 con el filtro “*decentralized*”. Se recogieron los siguientes datos: continente en el que se ha realizado, estado de reclutamiento (completado, reclutando, reclutamiento no iniciado o desconocido), fase si procede, tipo de intervención, disciplina, unicéntrico/multicéntrico, promotor y fecha de inicio (anterior o posterior a marzo de 2020).

RESULTADOS

Se identificaron 100 estudios. De ellos, 39 fueron excluidos, por no tratarse de estudios con los criterios establecidos y no estudiar fármacos o productos sanitarios sino cambios en los modelos de asistencia sanitaria. De los 61 que cumplían los criterios establecidos, 43 (70%) eran ECD y 18 (31%) EOD.

Los estudios fueron desarrollados mayoritariamente en EEUU un 68% (41), en África el 13% (8), en Europa el 10% (6), en Asia el 5% (3), en Canadá el 3% (2) y en y América del Sur el 2% (1). En cuanto al estado de reclutamiento de los estudios: 20 (33%) habían completado el reclutamiento, 13 (21%) no estaban reclutando, 22 (36%) reclutando, 3 (5%) cerrados y 3 (5%) desconocido. De los ECD, el 9% (4) eran Fase II, el 9% (4) Fase II-III, el 7% (3) eran Fase 3, 5% (2) Fase IV y a los 70% (30) restantes, no aplicaba. Los tipos de intervención estudiada fueron: dispositivos 54% (33), seguidos de fármacos y dietas/productos dietéticos ambas con un 16% (10) y el resto prácticas conductuales con un 13% (8). Por disciplinas la más representadas fueron: enfermedades infecciosas 30% (18), fundamentalmente centrada en SARS-CoV-2, oncohematología 13%(8), neurología 11% (7), digestivo 8%(5) y neumología 8%(5).

En el 59% de los estudios participaba un solo centro en el desarrollo de los mismos. Los promotores fueron mayoritariamente la industria en un 46% (28) de los estudios, las universidades en un 3% (19), las instituciones/centros gubernamentales 16% (10) y los Hospitales en un 7% (4). El 82% de todos los estudios fueron iniciados después de marzo de 2020, es decir después de la pandemia por SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

Los estudios descentralizados, aunque suponen un nuevo paradigma en la investigación, su distribución a nivel mundial es muy irregular, concentrándose fundamentalmente en EEUU, pudiendo estar relacionado este hecho con su modelo de sanidad, menos accesible a los ciudadanos. En Europa su número es muy reducido, debido probablemente a la ausencia de regulación específica hasta finales de 2022 y a la existencia de una sanidad universal.

Las intervenciones realizadas se basan mayoritariamente en la utilización de tecnologías para mediciones de escalas específicas de la enfermedad estudiada, registro de efectos adversos o de la presencia/ausencia de síntomas, no en el desarrollo de fármacos, aunque sí de datos de efectividad en vida real.

Las directrices de la Unión Europea publicadas en diciembre de 2022 constituyen el marco regulador que potenciará el desarrollo de estudios descentralizados en Europa con garantías para todos los agentes implicados.

REFERENCIAS

Apostolaros M, Babaian D, Corneli A, Forrest A, Hamre G, Hewett J, Podolsky L, Popat V, Randall P. Legal, Regulatory, and Practical Issues to Consider When Adopting Decentralized Clinical Trials: Recommendations From the Clinical Trials Transformation Initiative. *Ther Innov Regul Sci*. 2020 Jul;54(4):779-787. doi: 10.1007/s43441-019-00006-4. Epub 2019 Dec 9. PMID: 32557302; PMCID: PMC7362888.

Petrini C, Mannelli C, Riva L, Gainotti S, Gussoni G. Decentralized clinical trials (DCTs): A few ethical considerations. *Front Public Health*. 2022 Dec 15;10:1081150. doi: 10.3389/fpubh.2022.1081150. PMID: 36590004; PMCID: PMC9797802.

Facilitating Decentralised Clinical Trials in the EU. Internet. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/facilitating-decentralised-clinical-trials-eu> [Acceso febrero 2023]

Clinicaltrials.gov. U.S.National Library of Medicine.[Consultado 1 de marzo] Disponible en:<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04584645?term=decentralized&draw=2&rank=31>

Soley Pérez E, González Hinojosa M, Lallana Álvarez MJ, Loris Pablo C, Torrijos Tejada M.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la Comunidad de Aragón (CEICA)

Introducción y justificación

Entre las muchas novedades que introdujo el Real Decreto 1090/2015¹ en la forma de actuación, trabajo y funcionamiento en general de los CEIm, se incluye la inclusión obligatoria de, al menos, un miembro lego. Tal como consta en este Real Decreto, la composición de un CEIm (art. 15) debe ser de *“un mínimo de diez miembros, al menos uno de los cuales será un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que representará los intereses de los pacientes”*. También se dice que el CEIm (art. 2) emitirá su dictamen *“teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes, o las organizaciones de pacientes”*. Sin embargo, no detalla ni desarrolla los aspectos de esa participación, no se establece su perfil ni sus funciones de forma más detallada, ni siquiera en el documento de *Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de las acreditaciones de los CEIm*², publicado por la AEMPS en 2022. No hay que olvidar que en la legislación anterior sobre ensayos clínicos ya se establecía la presencia de al menos dos personas ajenas a las profesiones sanitarias en la composición multidisciplinar de los CEIC (art 12, RD 223/2004), pero la novedad del RD 1090/2015 está en introducir ahora una persona que no sólo es ajena a estas profesiones, sino que además representa de forma específica los intereses de los pacientes.

La participación de pacientes, ciudadanos o de otros representantes sociales en todas las fases de la investigación es una tendencia que se observa en Europa desde años

antes de la publicación del Real Decreto de ensayos clínicos en España^{3,4}. Debido a esta tendencia, se pusieron en marcha algunas iniciativas como la Academia Europea de Pacientes ([EUPATI](#)), creada en 2012, que trata de capacitar a los pacientes sobre el proceso de innovación, investigación y desarrollo de nuevas innovaciones con el objetivo de fomentar la participación ciudadana en todas las fases del I+D de los medicamentos.

Ya en el Reglamento UE 536/2014⁵, en su artículo 2, se define el comité ético como “organismo independiente establecido en un Estado miembro de conformidad con el Derecho de dicho Estado miembro y facultado para formular dictámenes a los efectos del presente Reglamento, **teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes o las organizaciones de pacientes**”.

Tras la publicación del RD 1090/2015 la Fundación Instituto Roche realizó un grupo de trabajo para reflexionar sobre el perfil, las funciones y el valor que pueden aportar los representantes de los pacientes en los CEIm, y estas reflexiones se publicaron en forma de monografía⁶, con interesantes aportaciones, que en su momento ayudaron a los CEIm a la hora de incorporar a esta figura.

Como funciones típicas de los representantes de los pacientes en los CEIm se contempla la revisión del documento de información y consentimiento, no sólo para verificar que su lenguaje es adecuado, sino también para que refleje la información relevante para que el participante pueda tomar una decisión verdaderamente válida sobre su participación. Pero esta no es la única función, el representante de los pacientes debe evaluar también el criterio de justicia en la selección de la muestra, la vulnerabilidad de los participantes y la necesidad de medidas específicas para proteger a pacientes vulnerables, el trato a los participantes del grupo control (si lo hay), en qué momento y quién propone la participación en el estudio, para evitar influencias indebidas, así como valorar también el beneficio social de la investigación.

No olvidemos, que, como dice el Dr. González Quintana⁷, *“el valor social y científico es una condición necesaria de cualquier investigación, pero no suficiente. Resulta imprescindible hacerlo con integridad, es decir, implicando a los investigadores, a los sujetos participantes, a los vocales de los CEIm y a sus procedimientos normalizados de trabajo, o sea, al conjunto de la investigación”*.

En el presente trabajo se trata de describir la situación actual de los miembros legos en los CEI/CEIm, no sólo sus perfiles sino también su integración en el trabajo y del comité y la valoración de este trabajo, tanto por ellos como por el resto de miembros del CEI/CEIm.

Hipótesis y Objetivos

El trabajo parte de la percepción de que existe una escasa asistencia y visibilidad de los miembros legos en las actividades formativas y foros de opinión de los CEI/CEIm.

El objetivo es describir el perfil actual de los miembros legos de los comités, si su aportación a la evaluación de la investigación es valiosa (según su propia valoración y la del resto de los miembros), indagar en los motivos por los que su participación en foros es escasa y recoger otras sugerencias que puedan ser interesantes para incentivar su participación.

Metodología.

Se realizó una encuesta de elaboración propia (ver anexo) que consta de dos partes, una de 16 preguntas para los miembros legos y otra de 9 preguntas para el resto de miembros del comité. La encuesta se difundió a todos los CEIm acreditados en España (91), por medio de SIC-CEIC (la plataforma de la AEMPS para emisión de los dictámenes de los CEIm), y a los CEI de los que se disponía de contacto (79). Se pedía la respuesta de cualquier miembro del comité que deseara contestar, pudiendo participar varias personas del mismo comité.

Los datos se recogieron a través de la plataforma Googleforms corporativa del CEICA (política de privacidad: <https://policies.google.com/privacy?hl=es>) y no se pidieron datos identificativos (ni era necesario registrarse con un mail para contestar). Se preguntaban simplemente datos de opinión, por lo que no se solicitó evaluación a un comité de ética.

Resultados

Se recogieron 109 respuestas, 30 de legos y 79 del resto de miembros. Sólo el 12% de las respuestas fueron de CEI, el 88% restante fueron de CEIm o CEI/CEIm.

En cuanto al número de miembros legos en la composición del Comité, la moda fue de 1, tanto para CEI como para CEI/CEIm. En uno de los CEI se comunicó que no había miembros legos y en 4 CEIm se reportaron números muy altos de legos (11, 14, 15 y 19), lo que nos lleva a pensar que no se había entendido bien la pregunta.

El 57% (17) de los miembros legos entró a formar parte del Comité por invitación del mismo y el 20% (6) lo hicieron a propuesta de su asociación.

En cuanto a su perfil, es muy variado si bien un 33% (10) pertenece a una asociación de pacientes o es paciente/familiar pero no pertenece a una asociación. Un 76% tiene estudios universitarios, el 79% no tenía formación en bioética previa a su incorporación al Comité y el 67% no había participado nunca en un estudio de investigación. El 57% (17) puede revisar documentación en inglés. Entre las titulaciones que voluntariamente se han reportado, hay dos médicos y una enfermera.

En cuanto a la actividad de los miembros legos en el Comité, el 63,3% considera que recibe formación específica suficiente para desempeñar su papel en el comité. El 96% de los miembros legos consideran que sus opiniones son tenidas en cuenta, que mejoran la evaluación de los estudios y que son positivamente valorados por el resto del comité. El 62% no acude a foros o encuentros con otros miembros de Comités, principalmente por falta de tiempo o de recursos. Sólo el 38,5% considera que debería haber más miembros legos en su comité.

En cuanto los comentarios que realizan los legos, cabe destacar la valoración del gran trabajo que se hace en sus comités, la falta de medios y de tiempo para realizar las evaluaciones.

A los miembros no legos únicamente se les preguntó por su asistencia a foros y actividades formativas y por su valoración del trabajo de los legos. En este grupo, el 59% de los que responden la encuesta considera que los miembros legos reciben formación específica suficiente para desempeñar su papel, el 97% considera que las aportaciones de los legos se tienen en cuenta y el 95% considera que mejoran la evaluación. El 46% considera que debería haber más miembros legos en su comité. Un 42,1% de los miembros no legos no acude a foros y encuentros con otros Comités. Los motivos son los mismos que en el caso de los legos, falta de tiempo o de recursos.

En cuanto a los comentarios sobre cómo incentivar o mejorar la participación de los legos, se valora más que sean pacientes o personas cercanas a pacientes con proactividad y compromiso, no se considera necesaria una formación muy especializada, aunque si unos conocimientos básicos.

Discusión

El estudio realizado tiene muchas limitaciones en cuanto a la generalización de los resultados por lo que debe tomarse como un estudio exploratorio para un primer conocimiento del tema. Además, se trata de una encuesta de elaboración propia, que puede tener algunos problemas de interpretación y validez.

La primera cuestión que surge, derivada de respuestas discrepantes a la pregunta “¿Qué número de personas legas hay actualmente en su comité?” y al perfil de los legos que responden (al menos tres con licenciaturas sanitarias), es si todos aplicamos la misma definición de persona lega. Es evidente que el RD 1090/2015 propone una definición sujeta a muchas interpretaciones, pero si consideramos que deben ser ajenos a la profesión sanitaria y representar los intereses de los pacientes, deberíamos incorporar a los comités a personas que cumplan estos dos requisitos. Tal como se recoge en la monografía de la Fundación Instituto Roche⁶, no podemos olvidar que, en definitiva, un paciente no es sólo un lego (en el sentido de persona no experta en una materia, en este caso, en la investigación biomédica) sino una persona que participa en la deliberación desde la experiencia que ha vivido, entendiendo que su situación y sus vivencias pueden aportar un punto de vista necesario para la correcta evaluación de la investigación.

También surgen dudas sobre la representatividad de la población general, ya que el porcentaje de universitarios (76%) es muy elevado en relación con la población general (44% en las mujeres y 37% entre los hombres, según datos del INE⁸). Tenemos que plantearnos si los pacientes y los ciudadanos están verdaderamente representados o hay sectores de la población que se quedan fuera. El hecho de que la mayoría no tuviera formación en bioética antes de su entrada en el comité es algo lógico y sí que se corresponde con la población general, aunque entendemos que el perfil de licenciados en filosofía o en otras especialidades similares, también es interesante en un comité y debe tenerse en cuenta.

La percepción sobre la formación específica de legos presenta unos niveles aceptables pero con mucho margen de mejora, tanto desde la perspectiva de los legos como del resto de los miembros. Es llamativo que los porcentajes son bastante similares: el 63% de los legos consideran que una vez incorporados al comité han recibido formación específica adecuada, frente al 59% del resto de miembros.

Hay una mayor participación de los miembros no legos en foros y encuentros con miembros de otros CEI/CEIm (participan el 58%, frente al 38% de los legos), si bien se debería potenciar la participación de ambos grupos, ya que se reportan altos niveles de no participación.

De estos dos grupos de preguntas podemos entender la necesidad de potenciar la formación de los miembros de los comités, conociendo las limitaciones existentes para ello, tanto de tiempo como de recursos. En cualquier caso, las instituciones encargadas de la gestión de los comités deben ser conscientes de la necesidad de facilitar el acceso de sus miembros a una buena formación.

Hay acuerdo también en ambos grupos (legos y no legos) en la valoración positiva del trabajo de los miembros legos, cuyas aportaciones se tienen en cuenta y se considera que mejoran la evaluación. Por esta parte parece que la inclusión de miembros legos en los comités ha sido una medida acertada y necesaria, enriqueciendo las evaluaciones con los puntos de vista de los participantes en la investigación.

Conclusiones

Los resultados obtenidos sugieren que se necesita definir mejor qué se entiende por miembro lego en un CEI/CEIm y el perfil que deberían tener para cumplir con su función principal, que es representar los intereses de los pacientes, aportando su punto de vista.

Es necesario también que cuenten con pautas claras sobre cuáles son sus funciones en el comité y que se reflexione sobre la formación básica necesaria al entrar a formar parte del comité, teniendo en cuenta que un exceso de formación científica puede ser un obstáculo en su misión.

La situación actual parece adecuada por la valoración de su trabajo, si bien se debería potenciar su asistencia a actividades formativas y foros de opinión, al igual que la del resto de miembros de comités.

Bibliografía

1.- RD 1090 de 4 de diciembre de 2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos

2.- Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección

y renovación de las acreditaciones de los CEIm. Disponible en ~~consultar en~~ <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/criterios-acreditacion-CEIm.pdf>

3.-Hanley B, Truesdale A, King A, Elbourne D, Charmers I. Involving consumers in designing, conducting, and interpreting randomised controlled trials: questionnaire survey. BMJ. 2001; 322(7285): 519–523. Disponible en:

4.-Sacristán JA, Aguaron A, Avendaño-Sola C, Garrido P, Carrión J, Gutierrez A et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. Patient Prefer Adherence. 2016; 10: 631–640. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4854260/>

5.- REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

6.- Pacientes e investigación biomédica. Retos y claves de la participación de los pacientes en los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm). Fundación Instituto Roche, 2017. Disponible en: https://www.institutoroche.es/static/pdfs/Pacientes_e_Investigacion_Biomedica.pdf

7.- González Quintana C. La función del vocal lego en los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos. Revista ICB Digital.2021; 129. Disponible en : <https://se-fc.org/https-se-fc-org-boletin-icb-digital-ultimo-numero-icb-129/>

8.- Datos abiertos, Instituto Nacional de Estadística (INE), [3.9 Nivel de formación de la población adulta (de 25 a 64 años)] disponible en <https://www.ine.es/>

Anexo

Encuesta sobre la participación de las personas legas en los comités de ética de la investigación

Estimado/a compañero/a,

Desde el CEIm de Aragón (CEICA) nos gustaría pedirnos vuestra colaboración para contestar una encuesta. Tenemos interés en conocer la participación de los miembros legos, tanto dentro del Comité como en otro tipo de foros o reuniones dirigidas a CEI/CEIm. Desde nuestro punto de vista, es esencial contar con la experiencia y la perspectiva de las personas que representan los intereses de los pacientes y nos gustaría conocer un poco más su opinión y su forma de trabajar en el comité. También nos gustaría conocer la percepción del resto de miembros del comité sobre la función de los legos.

Por este motivo, te ruego que hagas llegar esta encuesta a todos los miembros del Comité (legos y no legos) para que contesten, si así lo desean. El tiempo de dedicación son aproximadamente 5-10 minutos.

Los datos se recogen a través de la plataforma googleforms corporativa del CEICA (política de privacidad: <https://policies.google.com/privacy?hl=es>) y no se piden datos identificativos, simplemente datos de opinión, por lo que no se ha solicitado evaluación a un comité de ética. Los datos serán tratados únicamente por miembros del CEICA con la finalidad de presentar una comunicación al congreso de la Asociación Nacional de CEI (ANCEI).

Te agradecemos de antemano tu colaboración y la del resto de compañeros de tu comité.

Un cordial saludo

María González

Secretaria CEICA

0.- Preguntas comunes

1. Pertenece a:
CEI / CEIm / CEI/CEIm
2. Nº de personas legas en su Comité:
4. Acepto el tratamiento de los datos sin identificación por parte del Comité de Ética de la Investigación de la comunidad de Aragón y la política de privacidad de google
si / no
3. ¿Es usted un miembro lego? Si / no

A.- Encuesta para miembros legos

4. Cómo accedió al Comité:
 - a propuesta de mi asociación
 - por invitación del Comité
 - me presenté a una convocatoria
 - otros: _____
 5. Cuál es el perfil que más se ajusta a su situación:
 - pertenezco a una asociación de pacientes
 - soy paciente o familiar pero no estoy asociado/a
 - otro: _____
 6. Su nivel de estudios es:
 - ESO
 - Bachillerato o Grado de FP
 - Graduado/licenciado universitario
 - Estudios de postgrado universitarios: Master/doctorado
 - Si lo desea, puede decirnos su titulación específica: _____
 7. Antes de entrar a formar parte del Comité ¿tenía estudios o formación en bioética?
si / no
 8. Antes de entrar a formar parte del Comité ¿había participado de alguna forma en algún ensayo clínico o proyecto de investigación?
si / no
 9. ¿Se siente capaz de revisar documentación en inglés?
si / no
- Respecto a su experiencia en el Comité:
10. ¿Considera que recibe formación específica suficiente para desempeñar su papel?
si / no
 11. ¿Considera que sus aportaciones se tienen en cuenta en la evaluación de los estudios?
si / no
- ¿Por qué? _____
 12. ¿Considera que sus aportaciones mejoran la evaluación y la protección de los participantes?
si / no
 13. ¿Se siente valorado por sus compañeros del Comité?
si / no
 14. ¿Cree que debería haber más miembros legos en su Comité?
si / no
 15. ¿Acude a foros o encuentros con miembros de otros comités?
si / no
- ¿Nos puede decir por qué acude o no a estos foros? _____

16. Le agradecemos cualquier otro comentario que nos quiera hacer llegar sobre su participación en el Comité: qué necesitaría, qué cambiaría, qué es lo que más le gusta, qué le motiva.

B.- Encuesta para miembros NO legos

Respecto a los miembros legos de su Comité:

4. ¿Considera que reciben formación específica suficiente para desempeñar su papel?
si / no

5. ¿Considera que sus aportaciones se tienen en cuenta en la evaluación de los estudios?
si / no

6. ¿Considera que sus aportaciones mejoran la evaluación y la protección de los participantes?
si / no

7. Cree que debería haber más miembros legos en su Comité?
si / no

Respecto a su participación en actividades formativas relacionadas con el Comité

8. Acude a foros o encuentros con miembros de otros comités?
si / no

- ¿Nos puede decir por qué acude o no a estos foros? _____

9. Le agradecemos cualquier otro comentario que nos quiera hacer llegar acerca de la participación de las personas legas en el Comité: qué perfiles son necesarios, qué cualidades debe tener, cómo motivar su participación activa.

Marcela Manríquez, Anuska Llano, Coloma Moreno, Mercè Abad, Antònia Farré.

Comité de Ética de la Investigación Parc Taulí

La entrada en vigor en enero de 2022 del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos 536/2014 y del portal europeo CTIS ha supuesto un cambio importante en el funcionamiento interno de las secretarías técnicas de los Comités de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm).

CEIm del Parc Taulí

La Secretaría del CEIm del Parc Taulí consta de la titular de la Secretaría Técnica, dos personas de soporte a la Secretaría y dos personas de soporte administrativo. Cuatro de las personas tienen dedicación plena y una con dedicación parcial compartida con la evaluación de ensayos para el CEIm (farmacóloga clínica del CEIm)

Durante los primeros meses todos los miembros de la Secretaría se formaron en el funcionamiento del portal realizándose todas las tareas de manera conjunta.

A fecha de 18 de abril de 2023 el CEIm del Parc Taulí ha evaluado 26 proyectos vía CTIS, siendo 3 de ellos transicionados y 2 reiteraciones de presentaciones.

Objetivo de la comunicación

El objetivo de esta comunicación es compartir con todos los CEIm los nuevos procedimientos generados para el uso de CTIS así como las herramientas elaboradas dado la plena entrada en vigor del Reglamento (EU) No. 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

Herramientas y material elaborado

1. Glosario de nomenclatura de las tareas y subtareas propias de CTIS.

Codificación de las tareas (T) y subtareas (S) seguido de numeración correlativa.

Ejemplos:

S1: (YY) CEIm (parctauli_c) – Validation Part II

S3: (YY) CEIm (parctauli_c) - RMS Assessment

T1: Document Considerations Assess Part II

T3: Submit PII Conclusion

T1.sm: Submit validation decision

S2.sm: (YY) CEIm (parctauli_c) – SM Assess RFI Validation response

2. Adaptación de los PNTs de la AEMPS para facilitar su uso.

Diagramas de flujo de las acciones a realizar en las distintas fases de todo el proceso (Validación, Evaluación Parte I / Parte II) según tipo de presentación (inicial / SM) y actuación como RMS o SMC

3. Ficha en excel para cada ensayo Inicial / MS con las fechas claves.

Se ha elaborado un excel donde se registra la fecha inicial de presentación y se asignan las fechas previstas de todas las tareas o subtareas según tipología de la presentación (Inicial o MS) y si se actúa como RMS o MSC. Se indican también fechas importantes que alertan sobre actuaciones posteriores o susceptibles de ser modificadas con el consecuente cambio en el calendario.

4. Tabla con las tareas/subtareas pendientes ordenadas cronológicamente (Pending Task).

Se registra la fecha límite (*due data*) para cada tarea o subtask pendiente de ser realizada, y se ordena de manera cronológica. Diariamente se actualiza con las nuevas acciones y los posibles cambios en las fechas.

5. Calendario mensual con las tareas/subtareas pendientes

Permite una visualización mensual de las tareas pendientes para la organización de la carga de trabajo de la Secretaría. Permite también identificar festivos y periodos vacacionales o de ausencias en el trabajo para organización interna.

6. Check list sobre las revisiones diarias

Tabla de ayuda para realizar las revisiones diarias de manera homogénea por parte de todo el grupo.

7. Asignación de las acciones

Diagrama de flujo indicando las acciones a realizar y quien lo realiza

Nueva organización

1. Revisión diaria de CTIS por una de las cinco integrantes de la Secretaría. Comunicación de las actualizaciones por email al grupo.
2. Utilización de un Check List para unificar la revisión diaria:
 - Búsqueda activa de “Notices” y “Alerts”. Ejemplos:
 - Envío de RFI al promotor
 - Notificación de respuesta del promotor
 - Seguimiento de los ensayos ya autorizados
 - Búsqueda de todas las entradas nuevas en My Group / MyTask / MySubtask en las últimas 24 horas (o 48-72 horas para los fines de semana) asignadas o pendientes de asignar.
3. Realización de las acciones como revisora y adjudicación a quien le toque según asignación.
4. Programación en sesión de las evaluaciones de los ensayos iniciales / MS / Respuestas a las sesiones del CEIm:

- Evaluación Parte I / II: Sesión del CEIm más cercana a la fecha límite de evaluación según actuación como RMS o MSC.
- Emisión del RFI de Parte II, ajustada lo máximo a la circulación del RFI de Parte I para que se incluyan los posibles cambios de la Parte I que puedan modificar la Parte II.

Se añade en las RFIs de Parte II la siguiente frase:

“The sponsor is requested to update the Informed Consent Form based on the changes made to the protocol or other documents in responses to the clarifications to part I”

- Evaluación de respuestas: Primera sesión disponible del CEIm tras la recepción de la repuesta.

5. Actividades

- Descarga de documentación
- Validación / Evaluación de la subsanación
- Evaluación Parte I
 - Elaboración del DAR si RMS
 - Revisión del DAR si MSC
- Evaluación Parte II.
 - Elaboración del RFI
 - Envío del Dictamen de Parte II
- Autorización de Parte II (MS)

Dificultades e Incidencias

- Falta de notificación sistemática de las nuevas solicitudes por parte de la EMA con la asignación de roles. No hay asignación en las MS.

- Aparición de más de 160 alertas “*Subtask assigned*” de validación en la presentación inicial, lo cual dificulta la identificación de otras noticias y/o alertas importantes.
- Retraso en la asignación de la subtarea de validación, teniendo en cuenta que el periodo ya es corto.
- Dificultad para descargar únicamente los documentos modificados tras respuestas del promotor.
- Dificultad para descargar los documentos de la MS de parte II: Descarga de los nuevos documentos y documentos iniciales vigentes, como por ejemplo todos los documentos de los centros participantes aunque no se presenten cambios.
- Dificultad para descargar los documentos de la MS de Parte I. Descarga de los nuevos documentos y todos los documentos vigentes de Parte I.
- En muchas ocasiones los cambios de la Parte I tras las respuestas del promotor obligan a adaptar documentos de la Parte II. Para favorecer que el promotor pueda dar respuesta a las RFI de las dos Partes incorporando todos los cambios necesarios en la parte II el CEIm retrasa al máximo el envío del RFI de la Parte II. Esto aumenta la complejidad organizativa para CEIm con el consiguiente riesgo de que la tarea expire.
- Retraso en la asignación al comité de tareas / subtareas por parte de la AEMPS provocando una dificultad añadida en la gestión de las acciones a realizar por parte del CEIm.
- Comunicación poco operativa con la EMA mediante el Help Desk.

Pineda Escamilla C; Valdez Acosta S; Ugalde Diez M; Goyache, Goñi MP.

CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre.

Introducción

Los sistemas sanitarios y la investigación biomédica están evolucionando desde un modelo *“one-fits-all”* a la conocida como medicina de precisión. Ésta identifica determinada información biológica, como genes o proteínas, para identificar aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de beneficiarse de un determinado tratamiento y reducir así el número de pacientes con reacciones adversas a un medicamento al que no van a responder. Es por ello que es de crucial importancia el desarrollo de pruebas diagnósticas para la selección terapéutica que detecten mutaciones genéticas específicas y/o biomarcadores que permitan predecir un potencial beneficio para el paciente. La FDA ha aprobado 47 de estas pruebas (1), la mayoría asociadas al tratamiento de diferentes tipos de cáncer (2), pero La UE carece de un listado de pruebas diagnósticas aprobadas como tiene establecido la FDA en su página web (3), lo que dificulta la evaluación de si las pruebas diagnósticas incluidas en determinados ensayos clínicos, están autorizados o no en UE lo que contribuye a aumentar las dudas éticas y metodológicas en la evaluación de este tipo de ensayos.

Objetivos

Cuantificar y describir el tipo de ensayos clínicos evaluados por el CEIm del Hospital Universitario 12 de Octubre que utilizan este tipo de pruebas diagnósticas.

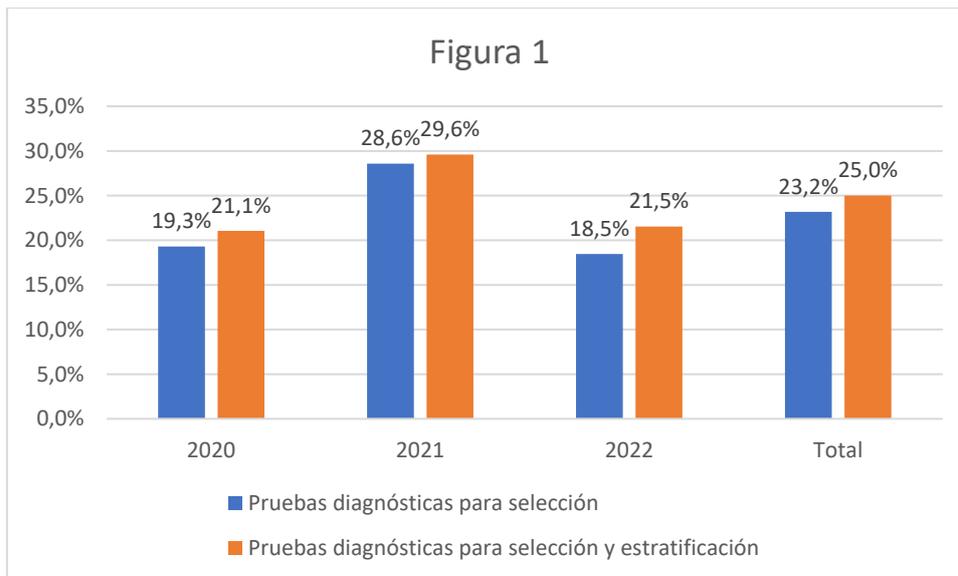
Cuantificar y describir los ensayos clínicos en los que la prueba diagnóstica no está autorizado por la UE.

Material y métodos

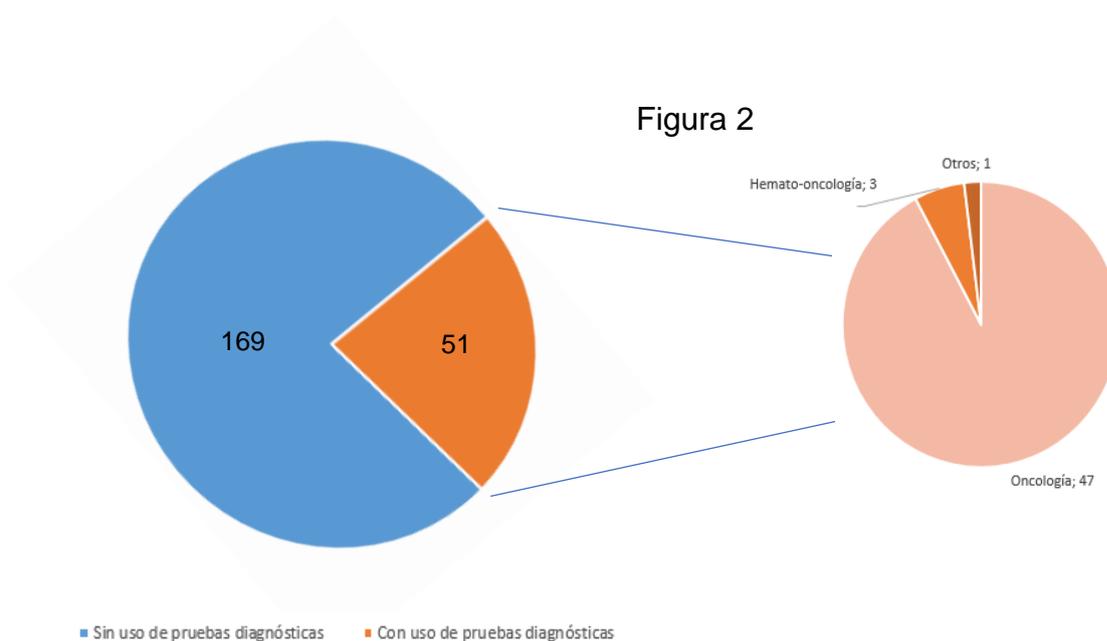
Se ha realizado una revisión retrospectiva en la base de datos disponible en la Secretaría del CEIm del Hospital Universitario 12 de Octubre de los ensayos clínicos evaluados por éste en el periodo comprendido entre los años 2020 y 2022 para determinar el número de ensayos clínicos que incluyeron la utilización de alguna prueba diagnóstica de selección terapéutica.

Resultados

En los tres años revisados, se evaluaron un total 220 ensayos clínicos, 51 utilizaban una prueba diagnóstica (para la inclusión de los pacientes en el estudio se requería una prueba positiva o negativa en la misma), lo que supone un 23,2% del total de ensayos clínicos evaluados. Los datos por años son los siguientes: en el año 2020, de 57 ensayos clínicos, 11 (19,3%) incluyeron el uso de pruebas diagnósticas. En el año 2021, de 98 ensayos clínicos evaluados, 28 (28,6%) incluyeron el uso de pruebas diagnósticas. En el año 2022 de 65 ensayos clínicos, 12 (18,5%) incluyeron el uso de pruebas diagnósticas. Además, entre estos 220 ensayos clínicos también se incluyeron pruebas diagnósticas para la estratificación de pacientes en otros 4 ensayos clínicos, lo que supone que del total de los tres años analizados, en el 25% de los ensayos clínicos evaluados por el CEIm del Hospital Universitario 12 Octubre se utilizó algún tipo de prueba diagnóstica (Figura 1).



De los 220 ensayos revisados 169 no incluían una prueba diagnóstica y 51 sí incluían una prueba diagnóstica. De estos 51 ensayos, 47 eran oncológicos (92.2%), 3 de hematología y 1 uno de otras patologías (Figura 2).



Por otro lado, del total de los 220 ensayos clínicos evaluados, 96 eran oncológicos y de éstos, el 49% utilizaban una prueba diagnóstica para determinar la inclusión de los pacientes. Teniendo en cuenta los ensayos en los que se utilizan pruebas diagnósticas

también para estratificar pacientes, en el 52.1% de los estudios de oncología se utilizó algún tipo de prueba diagnóstica.

Por otra parte, cabe mencionar que del total de estos 51 ensayos clínicos que utilizaban una prueba diagnóstica para la selección de los pacientes, hubo 3 ensayos que introducían una prueba diagnóstica aún no validada, sin marcado CE y que correspondían al área oncológica. En dos de ellos se pretendía evaluar la sobreexpresión de proteína receptora del factor de crecimiento de fibroblastos 2b (FGFR2b) y en el otro se evalúan los niveles de expresión de MET.

Para la evaluación de estas pruebas diagnósticas, desde el CEIm se recibió la solicitud de evaluación como investigación clínica con producto sanitario.

Discusión

La revisión de ensayos clínicos que utilizan pruebas de selección diagnóstica, si bien solo refleja la situación de un centro, el CEIm del Hospital Universitario 12 de Octubre, es uno de los CEIm a nivel de España que más ensayos clínicos evalúa ocupando el tercer lugar a nivel nacional y siendo la oncología una de las áreas con mayor número de estudios en nuestro CEIm. Los resultados obtenidos en esta revisión están en línea con el 55% de estudios de oncología que utilizaron pruebas diagnósticas en el año 2018 (4), siendo del 52.1% en el caso de nuestro centro. Hubo 2 pruebas diagnósticas sin marcado CE que se evaluaron independientes del ensayo clínico en el que se pretenden usar en la selección. Esto es debido a que el nuevo Reglamento de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, el Reglamento UE 2017/746, introduce por primera vez la definición de «prueba diagnóstica para selección terapéutica» (5). El nuevo reglamento incluye también como novedad la colaboración entre agencias reguladoras de medicamentos y organismos notificados y la evaluación del dispositivo en base a la demostración de la validez científica, el funcionamiento analítico y el funcionamiento clínico del producto (5). Es decir, ya no es suficiente con la declaración de conformidad del fabricante como hasta ahora para obtener el marcado CE, lo que inevitablemente nos llevará a tener que evaluar un mayor número de ensayos que evalúen la prueba diagnóstica como tal. A pesar de la actualización del Reglamento de dispositivos médicos, la situación en Europa y en Estados Unidos sigue siendo muy

diferente, pues en Estados Unidos, es la FDA el único organismo encargado de la aprobación tanto de medicamentos como de productos sanitarios (1).

Conclusión

La medicina de precisión está en un completo auge y las pruebas diagnósticas para selección terapéutica son cada vez más comunes y necesarias. La entrada en vigor recientemente del nuevo Reglamento UE 2017/746 supone novedades en cuanto a las necesidades de aprobación de estos dispositivos y esto impactará indudablemente en los comités de ética que verán incrementado el número de estudios que involucren pruebas diagnósticas; incluyendo tanto ensayos clínicos con medicamentos que utilicen estas pruebas para la selección de pacientes y/o para la estratificación de los mismos o estudios de evaluación de la utilización de estos dispositivos de forma independiente.

Bibliografía

Cooper, L., & Chen, J. (2022). Changes in Companion Diagnostic Labelling: Implementation of FDA's April 2020 Guidance for Industry for In Vitro CDx Labeling for Specific Oncology Therapeutic Groups. *Therapeutic innovation & regulatory science*, 56(5), 689–697. <https://doi.org/10.1007/s43441-022-00422-z>

Valla, V., Alzabin, S., Koukoura, A., Lewis, A., Nielsen, A. A., & Vassiliadis, E. (2021). Companion Diagnostics: State of the Art and New Regulations. *Biomarker insights*, 16, 11772719211047763. <https://doi.org/10.1177/11772719211047763>

Orellana García, L. P., Ehmann, F., Hines, P. A., Ritzhaupt, A., & Brand, A. (2021). Biomarker and Companion Diagnostics-A Review of Medicinal Products Approved by the European Medicines Agency. *Frontiers in medicine*, 8, 753187. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.753187>

Normanno, N., Apostolidis, K., Wolf, A., Al Dieri, R., Deans, Z., Fairley, J., Maas, J., Martinez, A., Moch, H., Nielsen, S., Pilz, T., Rouleau, E., Patton, S., & Williams, V. (2022). Access and quality of biomarker testing for precision oncology in Europe. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 176, 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.09.005>

Reglamento (UE) 2017/746 del parlamento europeo y del consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión. Chrome extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.boe.es/doue/2017/117/L00176-00332.pdf

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

El papel de la mujer en la investigación científica ¿Es una realidad la igualdad de oportunidades?

Arantza Hernández Gil, María Rodríguez Velasco, Iciar Alfonso Farnós, María José López Varona

Comité de ética de la investigación con medicamentos de Euskadi

Introducción

La igualdad entre hombres y mujeres es una prioridad global de la UNESCO, organismo dedicado a conseguir el establecimiento de la paz mediante la cooperación internacional en los ámbitos de la educación, la ciencia, la cultura y la comunicación, así como la información y el apoyo a las jóvenes, su educación y su plena capacidad

para hacer oír sus ideas²². El 22 de diciembre de 2015 la Asamblea General de la UNESCO decidió establecer el 11 de febrero como Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia para reconocer el rol crítico que juegan las mujeres y las niñas en la ciencia y la tecnología. Este día constituye una oportunidad para promover el acceso y la participación plenos y equitativos en la ciencia para mujeres y niñas²³.

Según datos de la UNESCO correspondientes a 107 países del periodo 2015–2018, 1 de cada 3 investigadores existentes en el mundo son mujeres²⁴. Aunque cada vez son más los países que proporcionan datos sobre las personas investigadoras desglosados por sexo, sigue habiendo grandes lagunas a este respecto, por lo que es difícil sacar conclusiones para una gran parte de las regiones del mundo. No obstante, sí hay datos suficientes para confirmar la tendencia hacia la paridad de género en las regiones de Asia Central, Europa Sudoriental y América Latina y el Caribe.

Según la ONU, las mujeres suelen recibir becas de investigación más modestas que sus colegas masculinos y, aunque representan el 33,3% de todos los investigadores, sólo el 12% de los miembros de las academias científicas nacionales son mujeres; suelen tener carreras más cortas y peor pagadas; su trabajo está poco representado en las revistas de alto nivel; a menudo no se las tiene en cuenta para los ascensos²⁵.

Por otra parte, el programa marco de investigación e innovación de la Unión Europea 2021-2027 (*Horizon Europe*), instrumento fundamental para llevar a cabo las políticas de I+D+I de la UE, dispone de un presupuesto de 95.517 millones de euros para este periodo de siete años²⁶.

Este programa marco europeo contempla por defecto la integración de la dimensión de género en las propuestas de investigación. Así, es obligatorio explicar cómo se integra la dimensión de género en el contenido, a menos que en el asunto en cuestión se establezca explícitamente la exención de esta obligatoriedad; incluso se recomienda en su web un módulo de formación *e-learning* para ayudar al personal

²² <https://www.unesco.org/es/brief>

²³ <https://www.unesco.org/es/days/women-girls-science>

²⁴ <https://www.unesco.org/reports/science/2021/es/dataviz/share-women-researchers-radial>

²⁵ <https://www.un.org/es/observances/women-and-girls-in-science-day>

²⁶ <https://www.horizonteeuropa.es/que-es>

investigador en la integración del análisis de sexo/género en sus propuestas. Asimismo, exigen a las entidades públicas un plan de igualdad vigente para poder recibir financiación del Programa Marco, recomendando también un módulo *e-learning* para dichas instituciones.

Además, según la Organización de Naciones Unidas (ONU) existen diferencias patentes entre mujeres y hombres, siendo las primeras, minoría en la informática, la tecnología de la información digital, la física, las matemáticas y la ingeniería, campos que están impulsando la revolución digital y, por tanto, muchos de los empleos del futuro. Así, en campos de vanguardia como la inteligencia artificial, solo uno de cada cinco profesionales (22%) es una mujer.

A pesar de la escasez de competencias en la mayoría de los campos tecnológicos que impulsan la Cuarta Revolución Industrial, las mujeres siguen representando sólo el 28% de las personas licenciadas en ingeniería y el 40% de las licenciadas en informática y computación²⁷.

Dada la creciente conciencia social en materia de igualdad de género expuesta previamente, se planteó analizar, desde el punto de vista de un comité de ética de la investigación, si existe una brecha de género en la investigación realizada en la Comunidad Autónoma del País Vasco y si se podía impulsar alguna iniciativa al respecto. Los comités de ética de la investigación pueden suponer una fuente fidedigna de esta información en lo que respecta a la investigación biomédica, puesto que las y los promotores de este tipo de investigación deben obtener su visto bueno antes de su realización. Además, es creciente la investigación biotecnológica evaluada por estas entidades.

Material y métodos

La aplicación GIDEC²⁸, herramienta informática utilizada para la gestión informática de los estudios evaluados por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E), permite obtener en formato Excel un listado de

²⁷ <https://www.un.org/es/observances/women-and-girls-in-science->

²⁸ <http://www.gidec.org/>

las y los investigadores, especialidades, servicios y centros de los proyectos evaluados. Se ha realizado una extracción de datos para periodos anuales de los últimos 10 años (2013 a 2022) y se ha añadido una columna para determinar el género de cada persona investigadora que se ha deducido de su nombre propio y en caso de dudas, de su *Curriculum Vitae*. De esta forma, se ha calculado el porcentaje de mujeres investigadoras por año.

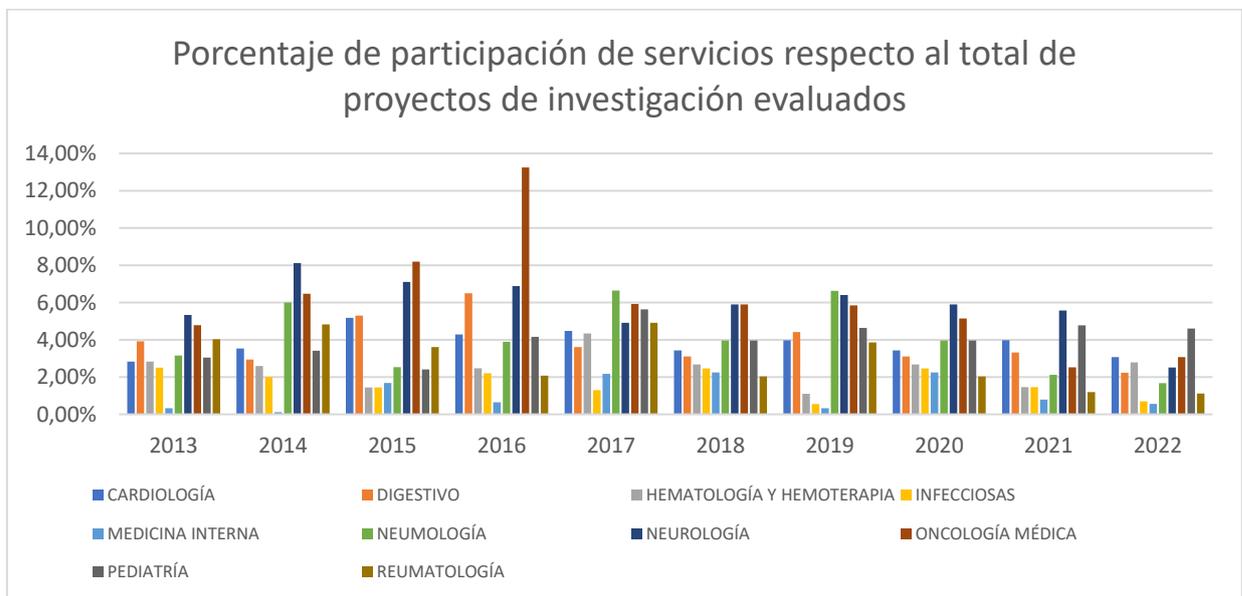
Además, se han contabilizado los porcentajes de mujeres investigadoras en estudios de ámbito biotecnológico en el mismo periodo de tiempo. Para ello, se ha filtrado el título de los estudios del mismo periodo, por los términos “artificial”, “masivos”, “big data”, “machine learning”, “aprendizaje automático”; posteriormente se ha depurado el listado, comprobando que dichos proyectos de investigación correspondían a estudios de ámbito biotecnológico; finalmente se han separado por años y se han contabilizado los porcentajes de mujeres participantes en estos proyectos.

Resultados

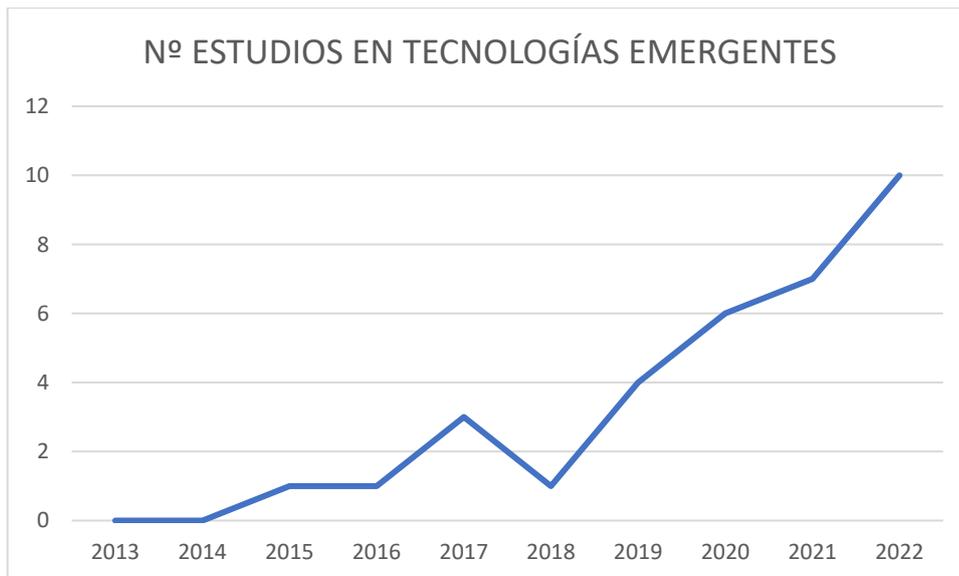
En los últimos 10 años (2013 a 2022), el porcentaje de mujeres investigadoras en Euskadi ha ido en aumento, desde el 45% a un 60%, a excepción del año 2020, donde sufrió un brusco descenso (35%). Actualmente dicho porcentaje se está recuperando.



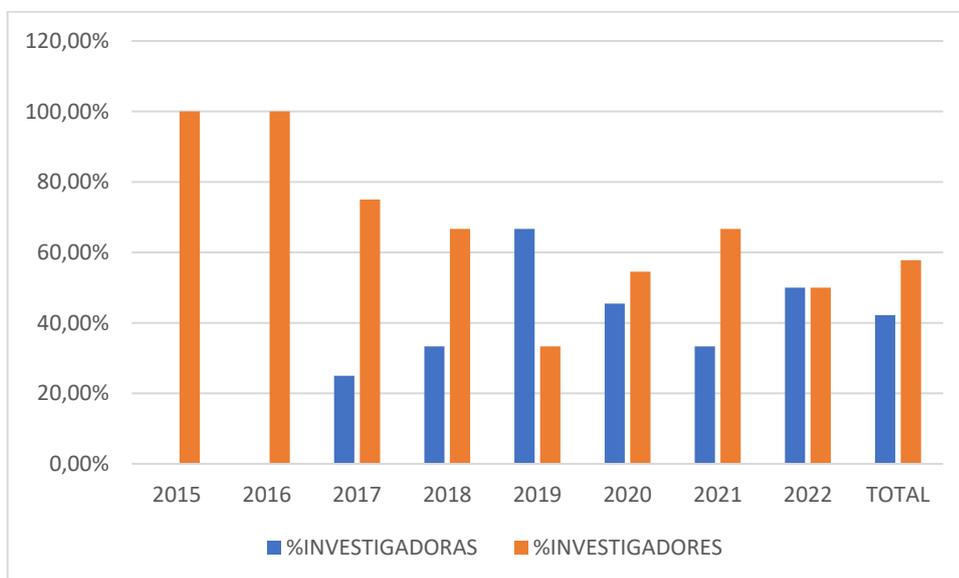
Dado que 2020 fue el año de la pandemia por la Covid-19, se ha analizado también si el porcentaje de investigación de servicios como infecciosas, medicina interna, neumología o cuidados intensivos, más relacionados con esta enfermedad, fue mayor que en el periodo anterior, si bien es cierto que en este periodo la implicación fue masiva en el resto de servicios sanitarios. Si esto hubiera sido así, se pudiera pensar que el motivo de la menor representación de la mujer investigadora en 2020 fuera que en dichos servicios hubiera una mayor representación masculina, aunque este dato es desconocido. Por ello, se ha contabilizado, del total de proyectos de investigación evaluados anualmente, cuáles están realizados por los servicios mencionados. Sin embargo, no se ha detectado una mayor participación investigadora de los servicios mencionados durante 2020, tal y como se refleja en el siguiente gráfico:



En relación al ámbito tecnológico, el número de estudios a evaluar cada vez es mayor:



Aunque se puede afirmar que el porcentaje de participación de la mujer es menor (42%) que en la investigación biomédica en general, no se puede definir una clara tendencia.



Limitaciones

Una de las limitaciones de este análisis es el desconocimiento del porcentaje en Euskadi de mujeres que cursan las diferentes carreras universitarias en ciencias de la salud y en campos que están impulsando la revolución digital.

Por otra parte, al hacer la búsqueda de los estudios de ámbito biotecnológico no se han contemplado otros proyectos de investigación con productos sanitarios que podrían entrar dentro de la definición de biotecnología, como estudios con stent liberadores de fármaco, etc.

Otra de las limitaciones es que no se han tenido en cuenta posibles no correspondencias entre el género identificado por el nombre de los investigadores y la identidad de género de los mismos.

Reflexiones y conclusiones

El análisis de los datos extraídos de la aplicación GIDEC, nos indica que la actividad investigadora de la mujer en Euskadi es incluso mayor que la del hombre en los años estudiados excepto en el año 2020, año de la pandemia, en el que se produjo una drástica reducción de la actividad investigadora de las mujeres. Esto podría indicar que la pandemia tuvo un alto impacto en la corresponsabilidad de la conciliación, que derivó en que fuera este colectivo el que asumiera tareas de cuidados y relegara las tareas investigadoras a un segundo plano. De hecho, tras la realización de este análisis se ha realizado una nueva búsqueda bibliográfica que pudiera confirmar si esta explicación era plausible; así, se ha encontrado la publicación *To be smart, the digital revolution will need to be inclusive* documento publicado por la UNESCO en 2021²⁹, que menciona un estudio de Myers et al de 2020³⁰ donde se confirman también estos datos, afirmando que la pandemia Covid-19 ha afectado de forma desproporcional a hombres y mujeres en la ciencia y la ingeniería, y aportando datos como que las mujeres científicas informaron de una reducción un 5% mayor que los hombres en su tiempo de dedicación a la investigación, que dicha reducción fue de hasta un 17% en el caso de científicas con niños menores de 6 años. Las autoras y autores afirman que las mujeres tienden a ser las principales cuidadoras de niños pequeños. Asimismo, los análisis iniciales parecen sugerir que la tasa de publicación de las mujeres se ha visto reducida respecto a la de los hombres.

El CEIm-E, en el análisis realizado, ha puesto de manifiesto la oportunidad de fomentar la incorporación de la perspectiva de género dentro de la metodología de los

²⁹ <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000375429>

³⁰ <https://www.nature.com/articles/s41562-020-0921-y>

proyectos de investigación, para lo cual ha incluido en sus modelos de memoria científica un apartado específico, donde se debe incluir la perspectiva de género, si procede.

Como acciones a futuro, los poderes públicos deben seguir trabajando en la corresponsabilidad, posibilitando el desarrollo paralelo de los ámbitos personal, familiar y laboral e impulsando la igualdad de oportunidades en dichas materias. Además, la sociedad, apoyada por las instituciones públicas, debe normalizar situaciones que faciliten la conciliación, como amamantar en público o permitir la presencia de niños pequeños en actos de divulgación científica. Así, por ejemplo, en los Seminarios de Información en Atención Primaria los bebés y niños son bien recibidos, y es habitual que una madre acuda y, si se precisa, dé de mamar, o que haya parejas que compartan el cuidado de la prole con el resto de los participantes. Las actividades científicas son para todos, y debería fomentarse que admitieran “bebés/infancia a bordo” y organizarlas teniendo en cuenta esta necesidad³¹.

Por otra parte, del análisis de los datos expuesto se concluye que proyectos de vanguardia como la inteligencia artificial (machine learning, big data) están viendo incrementada su actividad en investigación ocupando gran parte de la actividad de los Comité de ética de la investigación. En este sentido, es importante impulsar la igualdad de oportunidades en dichas materias, por ejemplo, llevando a cabo iniciativas que visualicen la actividad investigadora de las mujeres, como la iniciativa #CUÉNTAME11F, donde científicas de todas las etapas de la carrera investigadora, y de cualquier institución y área STEM (Science, Technology, Engineering and Mathematics) acercan su investigación a la sociedad grabando mediante la divulgación de un vídeo de 3 minutos dirigido a un público no especializado³².

Otro ejemplo de este tipo de divulgación, aunque más dirigido al público infantil, es el llevado a cabo por Águeda Giráldez Fernández (@agdagira), médica especialista en Medicina del Trabajo, responsable del proyecto CuentaCientíficas y colaboradora del podcast “El Futuro era mejor”³³.

³¹ https://www.espaciosanitario.com/opinion/el-mirador/con-bebes-infancia-a-bordo-ser-madre-y-no-perecer-en-el-esfuerzo_1204018_102.html

³² <https://11defebrero.org/cuentame11f/>

³³ <https://mujeresconciencia.com/2020/07/10/12-maneras-de-contar-cientificas-con-cuentacientificas/>

Es necesario fomentar la participación de las mujeres como investigadoras y más concretamente en el área tecnologías emergentes, impulsando medidas destinadas a generar una cultura que facilite la igualdad de oportunidades entre mujeres y hombres en la investigación científica. En esta tarea los comités de ética de la investigación pueden desempeñar un papel clave en su labor en la divulgación de los aspectos éticos.

Bibliografía:

- Bello, A., Blowers, T., Schneegans, S., Straza, T., **To be smart, the digital revolution will need to be inclusive: excerpt from the UNESCO science report.** SC-2021/WS/1 Rev.
<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000375429>
- EMAKUNDE-Instituto Vasco de la Mujer “La evaluación de impacto en función del género en la investigación, el desarrollo tecnológico y la innovación (I+D+i)” Actualizada en agosto 2021.
https://www.emakunde.euskadi.eus/contenidos/informacion/politicas_evaluaciones_2/es_def/adjuntos/ms_i-d-i.pdf
- Gervas, J. “Con bebés/infancia a bordo”. Ser madre y no perecer en el esfuerzo. Blog de opinión El mirador. https://www.espaciosanitario.com/opinion/el-mirador/con-bebes-infancia-a-bordo-ser-madre-y-no-perecer-en-el-esfuerzo_1204018_102.html
- <https://www.horizonteeuropa.es>
- <https://mujeresconciencia.com/2020/07/10/12-maneras-de-contar-cientificas-con-cuentacientificas/>
- Myers, K.R., Tham, W.Y., Yin, Y. *et al.* Unequal effects of the COVID-19 pandemic on scientists. *Nat Hum Behav* **4**, 880–883 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41562-020-0921-y>
- <https://www.un.org>
- <https://www.unesco.org>

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Comunicaciones ANCEI

La función de los cei en los proyectos de investigación multicéntricos. Propuestas para una intervención coordinada	164
El artículo 9 del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos y la independencia de los Comités de Ética de la Investigación	195

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Pilar Nicolás (coordinadora), Iciar Alfonso, Rosa Conde Vicente, Fernando García, María González Hinojos, M Luján Iavecchia, Miriam Méndez, Belén Sádaba y María Luisa Salas

Grupo de trabajo coordinado por Pilar Nicolás. Junta Directiva ANCEI

SUMARIO

Presentación

1. Escenarios en los que intervienen varios comités de ética de la investigación (CEI) para evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación
2. Dificultades para la coordinación de la evaluación de los CEI en la investigación multicéntrica
3. Conclusiones y recomendaciones
4. Herramientas para un procedimiento de control racional y garantista

Anexos

Organismos que intervienen en el control ético de la investigación. Tabla de escenarios

Glosario.

PRESENTACIÓN

El deber de someter los proyectos de investigación en el área de la salud a la revisión de un comité de ética de la investigación (CEI) está previsto en el art. 2 e) de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (LIB). Esta ley atribuye al *Comité de Ética de la Investigación correspondiente al centro*, entre otras, la función de evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los proyectos (art. 12.2). La misma obligación está prevista en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDyGDD. Disposición Adicional 17ª.2 letras g, c y h), que se refiere al comité *previsto en la normativa sectorial* (que no puede ser otra que la LIB, salvo que se trate de ensayos clínicos con medicamentos, investigación clínica con productos sanitarios o de estudios observacionales con medicamentos). En este sentido, el considerando 46 del Reglamento 2022/868, relativo a la gobernanza europea de datos (Reglamento de Gobernanza de Datos), establece que en la gobernanza de los repositorios de datos *[a]demás, las medidas de prevención han de incluir la posibilidad de tratar los datos pertinentes en un entorno de tratamiento seguro gestionado por la entidad registrada*, con *mecanismos de control tales como consejos o comités éticos* [sic].

Pues bien, con mucha frecuencia los proyectos de investigación en el área de la salud se desarrollan por grupos de investigadores adscritos a diferentes centros. En estos casos, para los ensayos clínicos con medicamentos se ha articulado un procedimiento de dictamen único en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, y lo mismo se estableció para los estudios observacionales con medicamentos (Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano). Esto no ha ocurrido para las investigaciones objeto de la LIB. Es cierto que se estableció, con carácter general, que *en el caso de proyectos de investigación que se realicen en varios centros se garantizará la unidad de criterio y la existencia de un informe único* (art. 16 LIB) pero, a falta de una mayor concreción y de las funciones expresamente atribuidas en la LIB al comité *correspondiente al centro* donde se desarrolle la investigación (arts. 12.2,

48, 62 LIB), no existe un marco normativo adecuado que dé cobertura a un procedimiento de dictamen único en estas investigaciones.

Esta situación presenta inconvenientes que han sido puestos de manifiesto por los investigadores y por los propios CEI: prolongación de la evaluación de un proyecto, aumento y duplicación de la carga de trabajo, dificultad para diferenciar los aspectos que se deben evaluar en cada comité, falta de homogeneidad en las evaluaciones, etc.

Para buscar soluciones operativas en esta situación, la junta directiva de ANCEI tuvo la iniciativa de crear un grupo de trabajo que presentara una propuesta que pudiera ser asumida por la asociación y por los CEI implicados. Esta propuesta se basa en la clara postura favorable hacia la armonización que se promueve en la LIB y, a la vez, en la necesidad de que los CEI garanticen *en cada centro en que se investigue la adecuación de los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de las investigaciones que impliquen intervenciones en seres humanos o la utilización de muestras biológicas de origen humano* (preámbulo de la LIB).

Este trabajo se ha estructurado en cuatro partes. En primer lugar, se describen los escenarios en los que una investigación está sometida a diferentes tipos de controles y por lo tanto intervienen distintos organismos, lo que exige a los investigadores conocer las rutas que debe seguir que, cuando el estudio es multicéntrico, pueden estar duplicadas. A continuación, se analizan las circunstancias que dificultan la coordinación en estos casos, en particular, por lo que respecta a la evaluación de más de un CEI. A partir de esta reflexión, se plantean unas recomendaciones generales para superar estas dificultades y conseguir agilizar el proceso, hacerlo más racional y coherente y, a la vez, garantizar que se mantienen las exigencias legales y el control de la investigación en todos sus niveles. Finalmente, se proponen herramientas concretas, útiles con este propósito si se consensua su utilización.

El grupo de trabajo ha estado constituido por Iciar Alfonso, Rosa Conde Vicente, Fernando García, María González Hinojos, M Luján Iavecchia, Miriam Méndez, Pilar Nicolás (coordinadora), Belén Sádaba y María Luisa Salas.

1. ESCENARIOS EN LOS QUE INTERVIENEN VARIOS COMITÉS DE ÉTICA PARA EVALUAR LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS, ÉTICOS Y LEGALES DE LA INVESTIGACIÓN

En este apartado, en primer lugar, se identifica qué CEI (u otros controles) intervienen en la evaluación y autorización de la investigación, para determinar cuándo se requieren acciones para la armonización de la toma de decisiones; en segundo lugar, se señala qué aspectos de la investigación tienen una implicación concreta *local*, para cuya evaluación se requiere conocer el contexto concreto de ese centro en particular.

La investigación a la que nos referimos es la regulada por la LIB, la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (LGS) y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDyGDD) —excluimos, por tanto, los estudios con medicamentos y con productos sanitarios, que tienen otra regulación—. Estos estudios son los siguientes (en el anexo I se incluye una tabla más detallada):

— **Estudios con datos o muestras (prospectivos y retrospectivos)**. En estos casos intervienen los **comités de ética de la investigación correspondientes a todos los centros donde se vaya a desarrollar la investigación, tanto nacionales como extranjeros**. A estos efectos, será importante distinguir las meras actividades de reclutamiento o de provisión de datos que no impliquen una actividad investigadora, puesto que en este supuesto no se requeriría este control del CEI de ese centro en concreto (sin perjuicio de los procedimientos internos establecidos). En efecto, el flujo de datos o muestras debe formalizarse en contratos donde se describan las condiciones de las transferencias, que deben ser firmados por los **representantes legales de los centros**. Además, existe la obligación de que el **responsable o responsables del tratamiento de los datos** lleve a cabo al menos un análisis de riesgos relacionados con el tratamiento de los datos, por lo tanto, hay también un control interno obligatorio.

— **Cesión de muestras biológicas o datos desde varios biobancos** a un proyecto. En este caso, además de lo que se acaba de indicar, se requiere la **autorización** del director de cada biobanco. Esta autorización podría solicitarse en una sola vez para un proyecto multicéntrico. El **contrato** de cesión de las muestras podrá ser firmado

con el biobanco por cada uno de los centros que vaya a recibir muestras biológicas, o bien con uno de ellos si se fijan las condiciones de circulación posterior.

— Proyectos con **utilización de líneas celulares**. En este supuesto hay que sumar a lo que se ha indicado, la autorización de la **autoridad competente de cada comunidad autónoma** donde se vaya a desarrollar la investigación y **la autorización específica** de cada centro si el proyecto se refiere a una investigación o experimentación con ovocitos y preembriones sobrantes procedentes de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, o de sus estructuras biológicas, con fines relacionados con la obtención, el desarrollo y la utilización de líneas celulares troncales embrionarias. En su caso (art. 35 de la LIB), se precisa, además, un informe favorable (que se emitirá por proyecto) de la **Comisión de Garantías** para la Donación y la Utilización de Células y Tejidos Humanos (art. 35 LIB).

— Estudios con **procedimientos invasivos**. La evaluación corresponde a los CEI de todos los centros donde se vayan a llevar a cabo procedimientos invasivos. Se requiere, además, la **autorización del centro** y de la **autoridad correspondiente de las comunidades autónomas** correspondientes a todos los centros.

— Otros estudios **sin procedimientos invasivos pero con** participación de seres humanos: encuestas, intervenciones educativas, nutracéuticos, cosméticos... Si estos estudios no supusieran ningún procedimiento invasivo (y por lo tanto no existiera riesgo para el sujeto), quedarían fuera de la LIB, pero en tanto se recabaran datos de los participantes habría que aplicar la normativa que regula la utilización de datos con fines de investigación.

El panorama que se acaba de describir refleja un mapa complejo de control ético de la investigación, en el que la evaluación de los CEI tiene una importancia nuclear como punto de partida, obligatorio y vinculante, para la firma de contratos, la obtención de las autorizaciones administrativas y de los centros o la publicación de los resultados de los estudios en revistas científicas, etc. La armonización de esta primera evaluación puede incidir en todo el procedimiento posterior, al agilizarlo y darle coherencia. En efecto, dictámenes contradictorios o emitidos en plazos muy diferentes afectarán al desarrollo global de un proyecto multicéntrico. Por el contrario, la armonización en esta etapa facilitará las siguientes. Por ejemplo, en caso de autorizaciones

administrativas u otros requerimientos que exijan el dictamen favorable del comité de ética de la investigación del proyecto, podría ser suficiente, en proyectos multicéntricos, presentar únicamente aquel emitido por el CEI evaluador inicial, sabiendo que es asumido por el resto de los centros implicados.

Este escenario es complicado porque los CEI deben evaluar los aspectos éticos, legales y metodológicos de la investigación. Algunos de estos aspectos tienen un componente *local*, que afecta concretamente al centro donde se va a desarrollar, mientras que otros no, porque trascienden esta dimensión. La situación actual es que el CEI al que se solicita la evaluación analiza todos ellos. Esto supone que, si están implicados varios CEI, la evaluación de los segundos (aspectos comunes) se multiplica por tantos CEI como intervienen. A continuación, se distinguen las cuestiones comunes de las locales.

	Cuestiones comunes	Cuestiones locales	
Cualificación del investigador principal y la del equipo investigador	■		
Métodos			
Viabilidad económica en general			
Riesgos para los sujetos			
Aseguramiento del daño			
Información que recibe el sujeto de la investigación			
Cuestiones específicas relativas a menores y personas con discapacidad			
Seguimiento			
Política de retorno de resultados de la investigación			
Cumplimiento de la normativa en relación con la utilización de muestras			
Cuestiones específicas relativas a la protección de datos			■
Adecuación a las cargas de trabajo del servicio y a la posible interacción con la asistencia			■

Impacto económico en el centro (p. ej., el uso de servicios centrales)

Adecuación con la política del centro relativa a los acuerdos económicos o comerciales

2. DIFICULTADES PARA OBTENER UN DICTÁMEN ÚNICO O UNA EVALUACIÓN COORDINADA DE LOS ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS

Como se ha descrito en el apartado anterior, los escenarios de revisión de la investigación multicéntrica conllevan la evaluación por diferentes comités que, en principio, deben evaluar todos los aspectos exigidos por la ley.

En efecto, la LIB establece en el artículo 12.2 que el comité de ética de la investigación *correspondiente al centro que realice investigación biomédica* ejercerá las siguientes funciones:

- a) Evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador, así como la factibilidad del proyecto.
- b) Ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación.
- c) Ponderar el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio.

Si bien es cierto que esta ley establece en el artículo 16, en relación con la investigación biomédica que comporte algún procedimiento invasivo, que en el caso de *proyectos de investigación que se realicen en varios centros* se garantizará la unidad de criterio y la existencia de un informe único, no se ha desarrollado cómo establecer el dictamen por un único comité.

Así, en relación con las funciones que debe llevar a cabo un CEI en la evaluación de proyectos multicéntricos, se objetivan **los siguientes problemas** que dificultan el reconocimiento del dictamen de otro comité y que obligan muy frecuentemente a duplicar las evaluaciones:

1. La evaluación de la cualificación del investigador principal (IP) y la del equipo investigador, así como la factibilidad del proyecto.

- La descripción del equipo investigador y la información que acredite su idoneidad. En los estudios multicéntricos, generalmente hay investigadores en los distintos centros y un coordinador para todo el estudio. Si en las solicitudes no se describe detalladamente la composición del equipo, ni se aporta la documentación que acredita la idoneidad de todos los investigadores, los CEI de los centros involucrados no pueden saber quiénes son los investigadores de su centro en particular ni valorar las condiciones de su participación.
- En relación con **la factibilidad del proyecto** en ese centro en particular, con frecuencia se desconoce si es preciso contar con el visto bueno del responsable de servicio o si las instalaciones permiten efectuar las pruebas adicionales que se requieren (por ejemplo, si se van a realizar resonancias).
- Lo mismo ocurre con lo relativo a la información referente a los aspectos económicos o a la financiación del proyecto y sus repercusiones para el centro en concreto. No siempre se aporta esta información entre la documentación que se presenta a un CEI para la evaluación de un estudio.

2. La ponderación de los aspectos metodológicos (el valor social y la validez científica)

No existen criterios comunes de evaluación, de manera que los CEI pueden tener discrepancias en relación con la corrección de los aspectos relacionados con el valor social y la validez científica del proyecto sometido a su consideración. Lo que un comité evalúa positivamente puede ser que no se ajuste o no sea satisfactorio para otro, lo que supone un grave problema, al tratarse de aspectos globales del proyecto.

A veces, los protocolos que se presentan para evaluación por los CEI tienen deficiencias metodológicas; así, en ocasiones no tienen definidos los objetivos del estudio, las variables de resultado, el cálculo del tamaño de la muestra, la justificación del estudio, entre otros. Estos aspectos son fundamentales para valorar la validez de la investigación.

Por otra parte, algunos comités realizan una evaluación meramente ética, no científica, y asumen la realizada por la agencia financiadora en este sentido.

3. La ponderación de los aspectos éticos

En este tema sucede algo similar a lo señalado en el apartado anterior. Es decir, como no hay una documentación estándar y consensuada para asegurar criterios comunes, puede ocurrir que lo que sea éticamente aceptable para un comité no lo sea para otro.

Los aspectos en lo que esta situación puede ser más frecuente son:

— Valoración del riesgo beneficio

Aunque la evaluación del riesgo beneficio de un proyecto es una cuestión común que se puede efectuar con la lectura del protocolo, es frecuente que los comités no tengan información sobre el grado de aseguramiento específico de los participantes ante posibles acontecimientos adversos ocasionados por el estudio o sobre los términos en que este aseguramiento debe explicarse en la hoja informativa.

— Valoración del consentimiento informado y otros aspectos relacionados con el respeto hacia los participantes

La hoja de información al participante no siempre refleja la información relevante del estudio, sus objetivos, los procedimientos que implica su realización y el riesgo beneficio de la investigación. Además, en general se suele aportar la hoja adaptada al centro correspondiente al comité evaluador inicial. Por otra parte, no siempre se dispone de la información necesaria para asegurar que el participante no asume costes adicionales por participar en la investigación.

— Valoración de la equidad en la selección de los sujetos

No siempre el CEI tiene datos para evaluar si la selección de los participantes es adecuada en ese centro, en términos de no discriminación de colectivos vulnerables y de la determinación y cuantía de la posible compensación.

4. La ponderación de los aspectos legales (en particular cuestiones relativas a protección de datos)

La normativa sobre protección de datos es muy compleja y con un elevado contenido técnico. Los comités han establecido diferentes procedimientos o

criterios para evaluar este aspecto, incluso diferentes niveles de análisis (teniendo en cuenta que existen otros procedimientos de control y garantías encomendadas a otras entidades). Como se ha dicho en los epígrafes anteriores, esos procedimientos y las conclusiones que se alcancen pueden diferir.

Es habitual que el protocolo o el consentimiento informado no reflejen cómo se van a tratar los datos (anonimizados o seudonimizados) o la información sobre quién es el responsable, el encargado de tratamiento de los datos o si se plantea la cesión a terceros.

Con frecuencia no se refleja cuál va a ser el tratamiento de la información, las medidas adoptadas para salvaguardar la confidencialidad de los datos recogidos y el detalle de la cadena de custodia de los datos, desde su obtención hasta su destino final. Asimismo, tampoco se identifica a la persona responsable de la conservación o eliminación de los datos ni se detalla el tiempo, el lugar y las condiciones de conservación y el método utilizado para la eliminación.

Tampoco se detallan las medidas adoptadas para salvaguardar los derechos y el bienestar de las personas participantes y de las que proceden los datos o las muestras.

Cuando se plantea la exención de solicitud de consentimiento informado no se aporta la información sobre las garantías adicionales exigidas en la LOPDyGDD para aceptar la seudonimización como base legítima de tratamiento de los datos (como los compromisos de confidencialidad, de no reidentificación...). Otro tema que suscita dudas es la falta de información sobre quién accede a los datos de la historia clínica.

Cuando se plantea reutilizar los datos no se informa de ello en la web corporativa del centro en el que se realiza la investigación, tal y como exige esta ley.

La actuación y las exigencias de los delegados de protección de datos o los responsables de seguridad en el tratamiento de los datos de salud con fines de investigación varían mucho de unas comunidades autónomas a otras, al igual que los criterios para exigir una evaluación de impacto en la protección de datos. Incluso varían dependiendo de la institución de que se trate.

Por otra parte, también se pueden encontrar distintos criterios en relación con la evaluación proyectos de investigación con elementos tecnológicamente complejos como por ejemplo aquellos que incorporan el uso de grandes volúmenes de datos para validar o desarrollar herramientas de inteligencia artificial.

5. La investigación con muestras

Los criterios de evaluación pueden también ser diferentes. Es frecuente que ni el protocolo ni el consentimiento definan el circuito previsto en el tratamiento de las muestras biológicas, es decir, dónde se van a realizar los análisis de las muestras y su destino final una vez finalizado el estudio. Con frecuencia no se informa sobre la destrucción de la muestra cuando finaliza la investigación o sobre la conservación en régimen de colección o biobanco,. Falta así detallar la cadena de custodia de las muestras o los datos desde su obtención hasta su destino final, la identificación de la persona responsable de la conservación o eliminación de las muestras y los datos, el tiempo, el lugar y las condiciones de conservación y el método utilizado para su eliminación.

En los estudios multicéntricos, puede variar la intervención de los biobancos de cada centro, lo que tiene que reflejarse en los consentimientos informados. Así, en algunos servicios de salud, como por ejemplo en Osakidetza, es obligatorio que la gestión de las muestras se haga a través del Biobanco Vasco. En cambio, en otros centros no interviene el biobanco.

Otro problema frecuente sucede cuando para realizar un proyecto se solicitan muestras a diferentes biobancos, que deben requerir el visto bueno de los comités científico y de ética de cada biobanco, además de la evaluación del proyecto por el comité correspondiente. Así, actualmente si un investigador solicita muestras biológicas a más de un biobanco, debe presentar la solicitud de muestras, la aprobación del proyecto y otra documentación que requiere cada CEI adherido a cada biobanco. Esto supone una carga y un retraso en la ejecución del proyecto. Este problema es muy relevante, por ejemplo, en investigaciones en enfermedades raras que pueden requerir muestras de diferentes biobancos. Además, las muestras no siempre provienen de un biobanco, ya que pueden proceder de una colección o de un proyecto.

6. Seguimiento

En relación a los informes que deben describir la marcha de los estudios multicéntricos y que deben enviarse a los CEI para garantizar el cumplimiento de la función de seguimiento, no hay acuerdo sobre su contenido mínimo ni sobre su periodicidad de envío.

La incorporación de un nuevo centro a lo largo del proyecto supone involucrar un nuevo CEI que, en principio, debería examinar todas las facetas del proyecto, incluidas las cuestiones comunes, como los aspectos científicos y metodológicos. Además, el proyecto se modifica, lo que implica que hay un cambio en lo que ya fue evaluado por otros CEI.

7. Problema adicionales

- No está definido cuál debe ser el comité que examine el proyecto en primer lugar.
- No se ha desarrollado la previsión de la LIB en relación con la acreditación de los CEI que no están acreditados como comités de ética de la investigación con medicamentos (CEIm).
- Cuando se dan determinadas circunstancias sobrevenidas, los CEI no disponen de la declaración de conflictos de intereses o del compromiso de abstención e inhibición, si proceden.
- Muy frecuentemente, el dictamen del CEI que ha evaluado el estudio no señala las versiones aprobadas de los documentos (protocolo, consentimiento informado), de manera que no se puede valorar la trazabilidad de la documentación. El dictamen puede no reflejar la legislación aplicable en función del tipo de estudio aprobado. Además, el dictamen puede no recoger la exención de consentimiento cuando se produce.
- La ausencia de exigencia de plazos de evaluación por los CEI afecta a la agilidad del procedimiento.

3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Una solución para los problemas que puede plantear la evaluación ética y legal en los proyectos multicéntricos por varios comités sería que se emitiera un dictamen único por parte del comité del investigador coordinador. El dictamen único debería seguir un procedimiento en el que el comité de cada centro pudiera evaluar aquellos aspectos locales que puedan afectar a la investigación y que el comité que emite el dictamen único tiene menos capacidad para juzgar.

2. Si bien desde el punto de vista legal es discutible que la anterior solución sea factible sin un cambio o desarrollo legislativo, nada impide que se establezcan procedimientos de armonización entre los comités implicados, que permitieran agilizar y consensuar la evaluación de un solo proyecto que se desarrolla en varios centros. Es más, de este modo, se favorecería la *unidad de criterio* prevista en la normativa.

3. Para avanzar en esta armonización es necesario:

- Que se señale un comité para la evaluación inicial de los estudios multicéntricos (CEI evaluador inicial). Este comité podría ser el correspondiente al centro del investigador coordinador.
- Que se distingan aspectos comunes, que evalúe el comité determinado para iniciar la evaluación (comité evaluador inicial), y aspectos locales que deban ser examinados por los comités de cada centro.
- Que exista confianza de todos los comités implicados en el dictamen del comité que emita el dictamen en primer lugar, de manera que éste se asuma como base para emitir el suyo por parte del resto de los comités.
- Que existan garantías de que todos los comités implicados reúnen condiciones de calidad en su composición y procedimientos. En este sentido, hay que avanzar en el desarrollo de la normativa para la acreditación de todos los CEI.
- Que se definan criterios comunes para la evaluación de los proyectos en relación con los aspectos que deben ser revisados.

- Que los criterios de evaluación inicial y de las modificaciones sean comunes (con modelos de solicitud, de evaluación y de informe que sean similares).
- Que se elaboren modelos de hoja de información y de documento de consentimiento para los sujetos participantes (o puntos que deben incluir) que estén a disposición de los investigadores, y que se valore positivamente si se han utilizado en los proyectos.
- Que la revisión de un proyecto presentado con dictamen favorable de otro comité siga trámites específicos y más ágiles en los comités del resto de los centros implicados.
- Que se cree la autoridad nacional de comités de ética de la investigación, que se encargue de los aspectos generales de coordinación y del registro de los comités, tal como establece el preámbulo del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos, y el registro español de estudios clínicos.
- Que exista voluntad de avanzar en esta dirección, y que esta voluntad se plasme expresamente en la adhesión a un procedimiento consensuado.

4. Para terminar, sería recomendable un desarrollo normativo que plasmase las reglas de funcionamiento de los CEI y, en particular, un procedimiento para la emisión de dictamen único en proyectos multicéntricos.

4. PROPUESTAS PARA UN PROCEDIMIENTO DE CONTROL RACIONAL Y GARANTISTA

Planteamos tres herramientas que pueden facilitar que un comité asuma el informe que recibe de otro, en relación con un proyecto que debe evaluar porque participan investigadores de un centro que entra en el ámbito de sus competencias.

4.1. Evaluación específica de proyectos con dictamen favorable de otro CEI

En primer lugar, el comité que recibe una solicitud de evaluación de un proyecto ya evaluado por otro podrá asumir su informe si sabe que se han examinado una serie de puntos y determinada documentación. Por otra parte, unificar criterios en relación

con la documentación que se debe aportar facilitaríamos a los investigadores el envío de la solicitud de evaluación, que podría ser la misma para todos los comités involucrados, independientemente de que solo uno examine los aspectos comunes.

Esta es la documentación que se debería remitir siempre para la evaluación tanto al *primer comité evaluador* como al resto de los comités (en este último caso, se debería adjuntar también el dictamen ya emitido o solicitado).

INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
CV de los investigadores principales de los centros y del coordinador
Información sobre los aspectos económicos
Resumen del proyecto con: justificación, objetivo, diseño, métodos, justificación del tamaño y tipo de muestra
Memoria
Información sobre el aseguramiento del daño y sobre si está correctamente cubierto el riesgo
Hoja de información y consentimiento (salvo si las muestras proceden de biobanco o de colección)
Descripción del plan de tratamiento de datos: descripción del circuito y roles, base legal del tratamiento, si se ha realizado evaluación de impacto, procesos de seudonimización o anonimización, medidas de seguridad aplicables, previsiones de cesiones y de transferencias internacionales, registro de la actividad del tratamiento en el centro
Acuerdos de transferencia de datos o muestras, en su caso
En su caso, garantía de consejo genético
En su caso, política de retorno de resultados
Autorizaciones relativas a la utilización o generación de iPS
Autorizaciones relativas a la utilización de animales
Otras autorizaciones

4.2. Pautas para la redacción de la hoja de información

La revisión de la hoja de información y el documento de consentimiento es una de las cuestiones que plantea más problemas en las revisiones de los CEI. Si todos los CEI exigieran un contenido mínimo y suficiente, se facilitaría asumir como propio, en este

aspecto, el dictamen favorable que acompañe la solicitud. En la siguiente tabla se recogen los puntos que obligatoriamente se deben incluir en el documento de información.

Contenido de la información	Art. 13 RGPD	Art. 14 RGPD	LIB y RD 1716/2011
Identidad y datos de contacto del responsable y, en su caso, de su representante	x	x	IP y centro
Datos de contacto del delegado de protección de datos	x	x	
Fines del tratamiento a que se destinan los datos personales y la base jurídica del tratamiento	x	x	Finalidad. Beneficios
Categorías de datos objeto de tratamiento		x	
En su caso, los intereses legítimos del responsable o de un tercero	x	x	
Destinatarios o las categorías de destinatarios de los datos personales	x	x	Destino de la muestra
Intención del responsable de transferencias internacionales y herramienta de transferencia	x	x	
Plazo durante el cual se conservarán los datos personales o, cuando no sea posible, los criterios utilizados para determinarlo	x	x	
Derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación, oposición, portabilidad	x	x	Posibilidad de restricciones
Cuando el tratamiento esté basado en el consentimiento, derecho a retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que ello afecte a la licitud del tratamiento basado en el consentimiento previo a su retirada	x	x	x
Derecho a presentar una reclamación ante una autoridad de control	x	x	

Contenido de la información	Art. 13 RGPD	Art. 14 RGPD	LIB y RD 1716/2011
Existencia de decisiones automatizadas, incluida la elaboración de perfiles	x	x	
Información sobre el tratamiento ulterior con un fin distinto del que fundamentó la recogida	x	x	Destino de la muestra. Disponibilidad de información
Fuente de la que proceden los datos personales y, en su caso, si proceden de fuentes de acceso público		x	
Supervisión ética de la investigación			x
Voluntariedad y carácter altruista de la participación			x
Previsión de publicación			x
Posibilidad de hallazgos secundarios o incidentales. Sistema de retorno. Implicaciones para familiares			x
Destino de la muestra biológica			x
Menores: garantías ejercicio de derechos cuando se alcance la mayoría de edad			x
Riesgos físicos o psíquicos. Contratación de seguro o garantía financiera, en su caso			x

4.3. Cómo se debería emitir el dictamen

El dictamen del comité inicial debía contener el siguiente contenido mínimo:

Comité que evalúa el estudio

Fecha de la reunión/acta

Título / código del estudio:

Promotor/ Investigador principal /coordinador

Código CEI:

Documentos con versiones (Por ejemplo, protocolo Fecha: XXX Versión: XXX, Hoja de información al participante (Fecha: XXX Versión XXX), etc.

Si existe algún punto especialmente relevante en la evaluación (Por ejemplo, si hay exención de consentimiento)

Normativa que regula el proyecto evaluado (describir tipo de estudio)

.....

Firma del Secretario/Presidente CEI

ANEXO I

En la siguiente tabla se identifica qué CEI (u otros controles) intervienen en diferentes proyectos o procesos, a partir de los elementos relevantes que pueden incidir en la evaluación, distinguiendo si es unicéntrico, multicéntrico, nacional o internacional, para determinar cuándo se debería actuar con vistas a la armonización. Los elementos que se han tenido en cuenta son:

1. Investigadores por centro.
2. Exigencia de dictamen CEI.
3. Exigencia de autorizaciones u otros controles.
4. Exigencia de contratos de transferencia de datos o muestras (Material Transfer Agreement –MTA- Data Transfer Agreement –DTA)

Tipo de estudio	Unicéntrico	Multicéntrico autonómico	Multicéntrico nacional	Multicéntrico internacional
Estudios con datos	1. Un único IP.	1. IP coordinador + IP por centro.	1. IP coordinador + IP por centro.	1. IP coordinador + IP por centro.
Recogida tanto prospectiva como retrospectiva de datos y/o muestras.	2. Un único dictamen	2. Dictamen de CEI por centro (en algunos casos el CEI será el mismo para todos los centros)	2. Dictamen de CEI por centro.	2. Dictamen de CEI por centro en España + dictamen de centros extranjeros (de cada centro o de cada país, según el procedimiento del país de origen).
	3. Las personas que accedan a los datos deben ser usuarios autorizados. Autorización del centro (podría ser genérica, si en la actividad del profesional está prevista la investigación)	3. Las personas que accedan a los datos deben ser usuarios autorizados. Autorización del centro (podría ser genérica, si en la actividad del profesional está prevista la investigación)	3. Las personas que accedan a los datos deben ser usuarios autorizados. Autorización del centro (podría ser genérica, si en la actividad del profesional está prevista la investigación)	3. Las personas que accedan a los datos deben ser usuarios autorizados. Autorización del centro (podría ser genérica, si en la actividad del profesional está prevista la investigación) Si hay envío de muestras se deben seguir los requisitos sobre bioseguridad.

Tipo de estudio	Unicéntrico	Multicéntrico autonómico	Multicéntrico nacional	Multicéntrico internacional
	4. Los datos o muestras provienen del centro: no son necesarios MTA ni DTA.	4. Es necesario que el marco de colaboración esté documentado (se podría considerar la memoria del proyecto, en su caso) y, en todo caso, la firma de MTA o DTA (que podría estar integrado el documento de colaboración si cuenta con el contenido necesario y reviste la forma adecuada).	4. Es necesario que el marco de colaboración esté documentado (se podría considerar la memoria del proyecto, en su caso) y, en todo caso, la firma de MTA o DTA (que podría estar integrado el documento de colaboración si cuenta con el contenido necesario y reviste la forma adecuada).	4. Es necesario que el marco de colaboración esté documentado (se podría considerar la memoria del proyecto, en su caso) y, en todo caso, la firma de MTA o DTA (que podría estar integrado el documento de colaboración si cuenta con el contenido necesario y reviste la forma adecuada). Se debe respetar el régimen de transferencia internacional de datos si están involucrados países ajenos al Espacio Económico Europeo.
Utilización de líneas celulares	1. Un único IP	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro
	2. Un único dictamen	2. Dictamen de CEI por centro (en algunos casos el CEI será el mismo para todos los centros)	2. Dictamen de CEI por centro	2. Dictamen de CEI por centro (en España)

Tipo de estudio	Unicéntrico	Multicéntrico autonómico	Multicéntrico nacional	Multicéntrico internacional
	<p>3. Se requiere autorización de cada comunidad autónoma y autorización específica del centro si el proyecto se refiere a investigación o experimentación con ovocitos y preembriones sobrantes procedentes de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, o de sus estructuras biológicas, con fines relacionados con la obtención, desarrollo y utilización de líneas celulares troncales embrionarias.</p> <p>En su caso, la autorización (una autorización por proyecto) de la Comisión de Garantías para la Donación y la Utilización de Células y Tejidos Humanos (art. 35 LIB) / en su caso, consulta del CEI a la Comisión.</p>			
Estudios invasivos	1. Un único IP	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro
	2. Un único dictamen	2. Dictamen de CEI por centro (en algunos casos el CEI será el mismo para todos los centros)	2. Dictamen de CEI por centro	2. Dictamen de CEI por centro (en España)
	3. Autorización de la autoridad competente de la comunidad autónoma. Autorización del centro.	3. Autorización de la comunidad autónoma para todos los centros. Autorización de cada centro.	3. Autorización para sus centros de todas las comunidades autónomas implicadas. Autorización de cada centro.	3. Autorización para sus centros de todas las comunidades autónomas implicadas. Autorización de cada centro.
No invasivos pero con seres humanos	1. IP en el centro (único)	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro
	2. CEI local	2. Un CEI: CEI local= CEI evaluador Varios CEI: un CEI evaluador + varios CEI locales	2. Un CEI evaluador + varios CEI locales	2. Un CEI evaluador en España + varios CEI locales
	3. Aceptación centro (dirección)	3. Aceptación de cada centro, por medio de un contrato	3. Aceptación de cada centro, por medio de un contrato	3. Aceptación de cada centro, por medio de un contrato

Tipo de estudio	Unicéntrico	Multicéntrico autonómico	Multicéntrico nacional	Multicéntrico internacional
Cesión de muestras / datos desde varios biobancos a un proyecto	1. Un único IP	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro	1. IP coordinador + IP por centro
	2. Dictamen CEI del centro Dictamen de cada uno de los CEEB (salvo el que coincida con el CEI del centro de destino, en su caso)	2. Dictamen CEI de cada centro (en algunos casos el CEI será el mismo para todos los centros). Dictamen de cada uno de los CEEB (salvo el que coincida con el CEI del centro de destino, en su caso)	2. Dictamen CEI de cada centro. Dictamen de cada uno de los CEEB (salvo el que coincida con el CEI del centro de destino, en su caso)	2. Dictamen CEI de cada centro. Dictamen de cada uno de los CEEB (salvo el que coincida con el CEI del centro de destino, en su caso)
	3. Autorización del director de cada biobanco.	3. Autorización del director de cada biobanco.	3. Autorización del director de cada biobanco.	3. Autorización del director de cada biobanco.
	4. MTA y DTA.	4. MTA y DTA. Podría plantearse MTA o DTA del biobanco con uno de los centros en el que se prevea la circulación posterior entre los centros del proyecto. Esta circulación requeriría MTA o DTA.	4. MTA y DTA. Podría plantearse MTA o DTA del biobanco con uno de los centros en el que se prevea la circulación posterior entre los centros del proyecto. Esta circulación requeriría MTA o DTA.	4. MTA y DTA. Podría plantearse MTA o DTA del biobanco con uno de los centros en el que se prevea la circulación posterior entre los centros del proyecto. Esta circulación requeriría MTA o DTA. Se deben tener en cuenta los aspectos relativos a transferencias transfronterizas de datos y muestras.

Tipo de estudio	Unicéntrico	Multicéntrico autonómico	Multicéntrico nacional	Multicéntrico internacional
Cesión de muestras/datos a Biobancos, proyectos o colecciones (es preciso determinar si en el centro proveedor hay investigación o no -por ejemplo, si los criterios de inclusión requieren una evaluación detallada-).	<ol style="list-style-type: none">1. No hay IP2. Informe del CEEB de cada biobanco3. Autorización del director del biobanco4. MTA o DTA si se trata de centros distintos. El CEI del centro proveedor debería estar informado o involucrado en la tramitación del contrato. <p>Cuando el destino es el extranjero, se deberá seguir la normativa para transferencias transfronterizas de datos o muestras..</p>			

ANEXO II

GLOSARIO

Términos recogidos en la LIB, eliminado lo referente a datos genéticos y a embriones, pero igual lo de genético hay que incorporarlo, según se vayan elaborando los otros textos.

Término	Acrónimo	Definición
Anonimización		Proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre un dato y el sujeto al que se refiere. Es aplicable también a la muestra biológica
Acreditación		Proceso administrativo que resuelve que un determinado CEI cumple con los requisitos establecidos en la ley 14/2007 para evaluar proyectos de investigación en humanos.
Biobanco	BB	establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas humanas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino.
Cesión de muestras biológicas		Las muestras almacenadas en un biobanco serán cedidas a título gratuito a terceros que las precisen con fines de investigación biomédica. Solo se cederán muestras para las solicitudes que

Término	Acrónimo	Definición
		procedan de proyectos de investigación que han sido científicamente aprobados.
Colección		Conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano, conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco y destinadas a la investigación biomédica. Requiere un consentimiento para la línea de investigación, donde se determine el equipo y centro o centros donde se vayan a realizar los proyectos, sin que la muestra pueda ser utilizada o cedida más allá de lo previsto en el consentimiento inicial (salvo nuevo consentimiento).
Comité de ética de la Investigación	CEI	Órgano independiente y de composición multidisciplinar cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes, o las organizaciones de pacientes.
Comité de ética de la Investigación local	CEI local	CEI que tutela a un centro concreto

Término	Acrónimo	Definición
Comité de ética de la investigación inicial	CEI EI	CEI que evalúa inicialmente un proyecto multicéntrico, evaluando las cuestiones comunes
Comité de ética externo al biobanco	CEEB	Comité de ética de la investigación que tutela a un biobanco
Dato anonimizado o irreversiblemente disociado		Dato que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable, entendiéndose por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados
Dato anónimo		Dato registrado sin un nexo con una persona identificada o identificable
Dato genético de carácter personal		Información sobre las características hereditarias de una persona, identificada o identificable obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos.
Dato codificado o reversiblemente disociado		Dato no asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa
Delegado de protección de datos	DPD	Responsable de seguridad en el tratamiento de los datos

Término	Acrónimo	Definición
Dictamen		Opinión del comité de ética sobre un proyecto de investigación
Dictamen único		Dictamen de un CEI válido para todos los centros participantes en un proyecto multicéntrico, que garantiza la unidad de criterio
Evaluación de impacto relativa a la protección de datos	EIPD	Cuando sea probable que un tipo de tratamiento, en particular si utiliza nuevas tecnologías, por su naturaleza, alcance, contexto o fines, entrañe un alto riesgo para los derechos y libertades de las personas físicas, el responsable del tratamiento realizará, antes del tratamiento, una evaluación del impacto de las operaciones de tratamiento en la protección de datos personales.
Fuente de información o fuente de los datos		Origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio. Se considerará primaria cuando la información se obtenga directamente del sujeto participante o del profesional sanitario por motivo del estudio. Se considerará secundaria cuando la información provenga de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica del sujeto participante.
Muestra biológica		Cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona.

Término	Acrónimo	Definición
Muestra biológica anonimizada o irreversiblemente disociada		Muestra que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable
Muestra biológica no identificable o anónima		Muestra recogida sin un nexo con una persona identificada o identificable de la que, consiguientemente, no se conoce la procedencia y es imposible trazar el origen
Muestra biológica codificada o reversiblemente disociada		Muestra no asociada a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa
Procedimiento invasivo		Toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado
Proyecto de investigación multicéntrico		Proyecto de investigación en el que participan más de un centro en la inclusión de participantes, recogida de datos o recogida de muestras biológicas
Riesgo y carga mínimos		Los impactos en la salud y las molestias que puedan sufrir los sujetos participantes en una investigación y cuyos efectos solo podrán ser de carácter leve y temporal
Seudonimización		Proceso de codificación por un responsable ajeno al equipo de investigación y con el compromiso de este

Término	Acrónimo	Definición
		equipo de no reidentificar a los participantes en el proyecto
Sujeto fuente		Individuo vivo, cualquiera que sea su estado de salud, o fallecido del que proviene la muestra biológica
Tratamiento de datos de carácter personal o de muestras biológicas		Operaciones y procedimientos que permitan la obtención, conservación, utilización y cesión de datos de carácter personal o muestras biológicas
Trazabilidad		La capacidad de asociar un material biológico determinado con información registrada referida a cada paso en la cadena de su obtención, así como a lo largo de todo el proceso de investigación
Trabajo fin de grado, trabajo fin de máster	TFG/TFM	Proyecto de investigación original en el que se aplican y desarrollan los conocimientos aprendidos en el grado/máster.
Hoja de información al participante	HIP	Documento en el que se informa al participante sobre un proyecto de investigación para que pueda decidir libremente
Promotor		Individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un estudio
Investigador principal		Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un estudio
Investigador coordinador		Investigador responsable de la coordinación de los investigadores de los

Término	Acrónimo	Definición
		centros participantes en un estudio que se realice en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario
Protocolo		Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio
Acuerdo de transferencia de muestras biológicas	MTA	Documento en el que las partes cedente y receptora de las muestras biológicas garantizan el cumplimiento de los requisitos éticos y de calidad exigidos por la LIB y el RD 1716/2011 de BB en la transferencia de muestras.
Acuerdo de transferencia de datos	DTA	Documento en el que las partes cedente y receptora de datos garantizan el cumplimiento de los requisitos éticos y de calidad exigidos por la legislación de protección de datos.

Alexis Rodríguez.

Farmacólogo clínico. Vocal del CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron

Carlos Rojas-Marcos.

Abogado. Vocal del CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Este documento contiene un listado de los CEIm y entidades adheridos a fecha del 11/4/2023 (página 2), un informe elaborado por los CEIm del Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos (página 3) y un informe jurídico elaborado por Carlos Rojas-Marcos Asensi (abogado del CEIm del HGU Gregorio Marañón, página 14).

Listado de CEIm y entidades adheridas a este documento

Junta directiva de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC)
Junta directiva de la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI)
CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron
CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón
CEIm Hospital Clínic de Barcelona
CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre
CEIm Parc de Salut Mar
CEIm de la Comunidad Foral de Navarra
CEIm Hospital Universitario Ramon y Cajal
CEIm Hospital Clínico San Carlos
CEIm Hospital Universitario de La Princesa
CEIm Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús
CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón
CEIm Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda
CEIm Parc Taulí
CEIm Fundació de Gestió Sanitària Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
CEIm del H. La Fe
CEIm del Área de Salud de Salamanca
CEIm HM Hospitales
CEIm Hospital Universitario La Paz
CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
CEIm Autonómico de Galicia
CEIm Regional de la Comunidad de Madrid
CEIm Fundació Sant Joan de Déu
CEIm Hospital Universitari de Bellvitge
CEIm del Fundación Jiménez Díaz
CEIm Hospital Ruber Internacional
CEIm de Euskadi

El artículo 9 del Reglamento Europeo de ensayos clínicos (RE de EC) dice lo siguiente³⁴:

Personas que evalúan la solicitud

1. Los Estados miembros velarán por que las personas que validan y evalúan la solicitud no tengan conflictos de intereses, sean independientes del promotor, del centro de ensayo clínico y de los investigadores implicados y de las personas que financien el ensayo clínico, y estén libres de cualquier otra influencia indebida.

Con el fin de garantizar la independencia y la transparencia, los Estados miembros velarán por que las personas que validen y evalúen la solicitud por lo que se refiere a los aspectos tratados en las partes I y II del informe de evaluación no tengan intereses financieros o personales que puedan afectar a su imparcialidad. Estas personas presentarán anualmente una declaración de intereses económicos.

2. Los Estados miembros se asegurarán de que la evaluación se realiza conjuntamente por un número razonable de personas que reúnan entre todas las cualificaciones y la experiencia necesarias.

3. Una persona legua, como mínimo, participará en la evaluación.

³⁴ Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=ES>

Interpretación de la AEMPS

La AEMPS ha manifestado que en nuestro país la mayoría de los CEI dependen de centros sanitarios y que esta situación supondría un incumplimiento del artículo 9 del RE de EC ya que la mayoría de los miembros de la mayor parte de los CEI en España son profesionales que trabajan en los centros o institutos de investigación donde se realizan los ensayos clínicos³⁵, y que a veces pueden incluso actuar como promotores de investigaciones clínicas (la mayoría sin interés comercial).

Los CEIm que firman el presente documento se han visto sorprendidos con esta interpretación que pone en duda la independencia con la que hemos actuado los CEI durante décadas en España, en cumplimiento en todo momento con la legislación vigente, que ya mencionaba el contenido del texto del RE de EC como requisito de los CEI sin que haya sido motivo de cuestionamiento de su independencia³⁶.

A continuación, argumentaremos que la valoración del criterio de independencia de los CEI no es el esgrimido por la AEMPS (que todos sus miembros hayan de ser independientes del centro o del promotor), sino que obedece a otro tipo de criterios organizativos, procedimentales y de composición de los CEI, destinados a garantizar dicha independencia, tal como definen la normativa ética y legal que detallaremos.

Principales argumentos

El propio artículo 9 del RE de EC explica lo que la independencia significa: “no tener intereses financieros o personales que puedan afectar a la imparcialidad” (no hay otras aclaraciones en los considerandos)¹.

Esto es lo que hay que garantizar a través de las legislaciones de los Estados, y teniendo en cuenta las normas, guías y recomendaciones reconocidas y consolidadas en el ámbito de la investigación biomédica.

³⁵ Reunión de la AEMPS con los CEIm del 31-1-2023 sobre el “Cambio en el marco legal de los Ensayos Clínicos con medicamentos”. Actas de las reuniones del Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos de diciembre de 2022 y enero de 2023. Información no disponible online.

³⁶ Ver artículo 60, apartado 6, de La ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, norma derogada excepto las disposiciones finales 2, 3 y 4, por la disposición derogatoria única del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343#ddunica>

Los actuales criterios de acreditación de los CEIm, en línea con lo dispuesto en el artículo 15 del Real Decreto 1090/2015, dicen que “La pertenencia a un CEIm será incompatible con cualquier clase de **intereses derivados de la fabricación, distribución y venta de medicamentos y productos sanitarios** y sus miembros deberán garantizar **la confidencialidad de la información** a la que tengan acceso y anualmente deberán hacer pública una **declaración de conflicto de interés** ya que ni el CEIm en su conjunto, ni ninguno de sus miembros, podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del estudio”. Hasta ahora los miembros de los CEIm hemos cumplido con esta norma sin haberse notificado ningún problema por parte de las CCAA o de la AEMPS. En cumplimiento de dichos criterios los miembros de los CEIm presentamos currículum vitae, compromiso de confidencialidad y declaración de conflictos de interés, renovados anualmente^{37,5}.

En relación a la independencia de los miembros del CEI respecto al promotor (cuando el promotor es el hospital/institución): en la mayoría de casos en que los centros de investigación participan como promotores lo hacen en **ensayos clínicos sin ánimo comercial, de interés general**, y que dan respuesta a preguntas clínicas a las que la industria farmacéutica no está interesada en responder, por lo que aunque los miembros de los CEI sean trabajadores del instituto/hospital que actúa como promotor del estudio, no existe un conflicto de interés financiero. El conflicto de interés personal se da cuando el investigador del estudio es miembro del CEI, y se soluciona ausentándose de las deliberaciones y/o de la emisión del dictamen del ensayo, en línea con lo dispuesto en los criterios de acreditación y en las recomendaciones nacionales e internacionales^{4,38}.

La ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 60 apartado 6 dice lo siguiente: “Ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo favorable de un Comité Ético de

³⁷ Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/12/24/pdfs/BOE-A-2015-14082.pdf>

³⁸ Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de las acreditaciones de los CEIm. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/criterios-acreditacion-CEIm.pdf>

Investigación Clínica, **que será independiente de los promotores e investigadores y de las autoridades sanitarias**³⁹. En todos estos años los órganos competentes de las CCAA que han acreditado a los CEI en España no han valorado que el hecho de que los CEI institucionales evaluaran los estudios promovidos por los centros hospitalarios a los que están adscritos supusiera una violación del principio de independencia del CEI.

En relación a la independencia de los miembros del CEI respecto al centro: no puede entenderse que las obligaciones laborales/asistenciales de los profesionales del hospital que forman parte de los CEI constituyen un conflicto de interés con el centro. Históricamente la creación de los CEI ha nacido a partir de los profesionales de los hospitales cuya investigación debe ser evaluada^{39,40}, y los posibles conflictos de interés del CEI con el centro se trabajan en los procedimientos de trabajo siguiendo la normativa internacional: los principales encargados de tomar las decisiones en los hospitales o de realizar la investigación examinada por el CEI no pueden ser miembros de los CEI ni presidirlos, implementación de procedimientos de garantía de la evaluación independiente, declaración por escrito de la dirección de la institución que garantice la independencia del CEI, etc^{5,41,42,43}.

Hay que resaltar que la normativa ética y legal internacional exige/recomienda la incorporación de **al menos un miembro independiente del centro del ensayo (ver norma de la BPC)** para añadir valor al carácter independiente de los CEI, con lo que

³⁹ Galende, I. (2008). La ética en investigación clínica y los CEI. Fundación AstraZeneca. Disponible en: <https://ancei.es/wp-content/uploads/2019/10/1.-La-%C3%AAtica-en-investigaci%C3%B3n-cl%C3%ADnica-y-los-CEIC.-2008.pdf>

⁴⁰ UNESCO (2006). Guía Funcionamiento de los comités de bioética: procedimientos y políticas. Disponible en: <https://www.cibir.es/files/biblioteca/2006-UNESCO-Guia-2-funcionamiento-de-los-comites-de-bioetica.pdf>

⁴¹ CIOMS (2016). Pautas éticas Internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Pauta 23: Requisitos para establecer Comités de Ética de la Investigación y para la revisión de protocolos. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>

⁴² OMS (2012). Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos. Pauta 4: Independencia de los Comités de Ética de la Investigación. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89644/9789275317259_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

⁴³ Consejo de Europa (2012). Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación. Capítulo 5: Los comités de ética de la investigación (CEI). Disponible en: <https://rm.coe.int/1680307e6d>

se admite que es usual que la mayoría de los miembros de los CEI son profesionales de los centros cuya investigación evalúa el mismo CEI, sin considerarse ello *per se* un conflicto de interés financiero o personal^{9,44}. Este requisito está recogido en los Criterios de acreditación de los CEIm actualmente: “Al menos dos de los miembros serán independientes de los centros en los que se realice la investigación”⁵.

La independencia no viene determinada por el hecho de no formar parte del centro, sino porque dicha vinculación con el centro del ensayo/estudio/proyecto no influya en la capacidad de evaluación. El RD 1090/2015, en el artículo 16.5 en relación a los investigadores/colabores del estudio, menciona de manera expresa que se les prohíbe participar en la evaluación de su protocolo, pero en ningún momento la norma hace la misma exigencia respecto al propio centro impidiendo evaluar ensayos que se vayan a realizar en el mismo⁴. La independencia, efectivamente, viene claramente relacionada con la existencia de intereses financieros o personales que puedan afectar a su imparcialidad. Los miembros del CEIm, aunque evalúen un ensayo clínico que si se autoriza se va a llevar a cabo en su hospital, no van a percibir más sueldo o mejorar sus condiciones laborales/personales.

En la Norma de BPC, en el apartado 3.2.1, se indica: “Solo aquellos miembros del Comité que sean independientes del investigador y del promotor del ensayo podrán votar u opinar sobre temas relacionados con el ensayo”, sin alusión alguna a la no vinculación con el centro del ensayo. No hay ningún precedente que impida la relación funcional/laboral/organizativa entre el miembro del comité y el centro del estudio¹¹.

De acuerdo con el RD 1090/2015, de la naturaleza de los aspectos que evalúa el CEIm en un ensayo clínico determinado (minimización de riesgos, adecuación de medicación prohibida o de rescate, idoneidad de las medidas de prevención de embarazo si procede, cumplimiento con las garantías de protección de datos o cambios a la hoja de información para hacerla completa, veraz y comprensible) no es razonable esperar que el centro pudiera ejercer interferencia alguna. Las apreciaciones que realiza el CEIm de los aspectos del ensayo que son evaluados, no se entiende que sean especialmente susceptibles de estar sometidas a influencias

⁴⁴ Normas de Buena Práctica Clínica E6 (R2). Capítulo 3. Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_septiembre-2020.pdf?x53593

indebidas por parte del centro o por la relación laboral que el evaluador del CEIm tenga con el centro.

El Reglamento de Productos Sanitarios no hace referencia a que las personas que validen la solicitud deban ser independientes del centro (art. 71: Evaluación por los Estados Miembros: "Los Estados miembros velarán por que las personas que validen y evalúen la solicitud o decidan sobre esta no tengan conflictos de intereses, sean independientes del promotor, de los investigadores implicados y de las personas físicas o jurídicas que financien la investigación clínica, y estén libres de cualquier otra influencia indebida"). Por tanto, parece que si es aceptable la omisión de la independencia del centro en el proceso de validación y evaluación de la solicitud para las investigaciones clínicas con PS también debería serlo para los ensayos clínicos con medicamentos. Hay que tener en cuenta que en la validación y evaluación de las investigaciones clínicas con PS, si bien no se integra al CEIm como para ensayos, sí se puede consultar a expertos y no se ha considerado esta precaución de independencia del centro en el texto⁴⁵.

El origen de los CEI nace de la necesidad de una evaluación independiente del equipo investigador en los centros hospitalarios, no de los centros donde se lleva a cabo la investigación.

Los Comités independientes para la evaluación de la investigación en seres humanos surgieron en EEUU y Reino Unido, de forma paralela, a mediados de los años 60, ante la necesidad de que los proyectos de investigación fueran evaluados de manera imparcial por un grupo de personas **independientes del equipo investigador**. En el Reino Unido, inicialmente solo debían aprobar los proyectos que se realizaban en instituciones públicas, pero a mediados de los años 70 la mayoría de instituciones contaban con este tipo de Comités **para evaluar la investigación que se llevaba a cabo en ellas**. Posteriormente fueron publicadas

⁴⁵ Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) nº 178/2002 y el Reglamento (CE) nº 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo. Disponible en:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=ES>

de forma oficial por el Departamento de Salud en 1991, denominándose a partir de entonces *Local Research Ethics Committees* (LREC)⁶.

La composición natural de los CEI es con miembros de los propios centros hospitalarios, a nivel internacional y nacional.

En España, ya desde el inicio de los primeros Comités de Ensayos Clínicos del RD 944/1978, se describía que en su composición multidisciplinar debían constar profesionales **de los Servicios del Hospital** (...el Farmacéutico de los Servicios Farmacéuticos del Hospital y el especialista en Farmacología Clínica, cuando los hubiese...)⁴⁶. En el actual RD de EC 1090/2015, en el artículo 15 se dice “**Si en el centro** existe una Comisión de Investigación o un Comité de Ética Asistencial, un miembro de cada uno de ellos deberá formar parte del CEIm”, asumiendo de esta forma que los CEIm están formados por profesionales de los centros, en contra de la interpretación que hace ahora la AEMPS del artículo 9 del Reglamento Europeo⁴. En este sentido hay que tener en cuenta que los ensayos clínicos son solo una parte de la investigación que se realiza en los hospitales, y que la mayor parte de la investigación que se realiza en los centros hospitalarios es evaluada por los CEI adscritos a dichos centros, tanto a nivel nacional como internacional.

El artículo 12 de la LIB 14/2017, sobre los CEI, empieza de la siguiente manera: “Los Comités de Ética de la Investigación **correspondientes a los centros** que realicen investigación biomédica, deberán ser acreditados (...)” y finaliza de la siguiente manera: “Los miembros de los CEI deberán efectuar declaración de actividades e intereses y se abstendrán de tomar parte en las deliberaciones y en las votaciones en que tengan un interés directo o indirecto en el asunto examinado”, dando a entender que los miembros de los CEI pertenecen a los centros donde se realizan las investigaciones (sin suponer ello un problema de independencia), y que los criterios de independencia de sus miembros han de ser en relación a “los promotores e

⁴⁶ Real Decreto 944/1978, de 14 de abril, por el que se regulan los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y preparados medicinales. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1978/05/06/pdfs/A10683-10684.pdf>

investigadores de los proyectos de investigación biomédica”, tal como reza el mismo artículo⁴⁷.

Es importante tener en cuenta que el hecho de que los miembros del CEIm pertenezcan a la institución del estudio que se valora ha permitido adaptar la composición del Comité con personas expertas en los temas evaluados y con mucha experiencia, aportando evaluaciones competentes y de calidad. Si esto no es así se perdería la esperteza que se ha creado en los Comités y la calidad de las evaluaciones disminuiría.

Los criterios o requisitos para valorar la independencia de los CEI han sido descritos en la legislación sobre investigación biomédica y de ensayos clínicos en España y no incluyen la ausencia de vinculación laboral con los centros donde se lleva a cabo la investigación.

El RD 1090/2015, en su artículo 15, dice lo siguiente: “La composición del CEIm deberá asegurar **la independencia de sus decisiones**, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria”⁴. Es decir, la independencia se ha de focalizar en los procedimientos implementados para garantizar la independencia de las decisiones, tal como describen las guías/pautas elaboradas al efecto por el Consejo de Europa y la OMS^{9,10}, sin mencionar que la pertenencia al centro constituya un problema de dicha independencia. Así, en el artículo 16 del RD 1090/2015 se disponen los siguientes aspectos recogidos en dichas normativas internacionales para asegurar la independencia de los CEI:

- a) “Ni el CEIm en su conjunto ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del estudio”,
- b) “El investigador principal o los colaboradores de un estudio clínico no podrán participar en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aun cuando

⁴⁷ Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

sean miembros del comité. Cuando se den dichas circunstancias, en el acta donde se refleje la evaluación del ensayo por el comité quedará constancia de que este principio se ha respetado”. Este criterio es de especial relevancia porque asume la realidad de que **los miembros de los CEI son profesionales del hospital** y que, como tales, pueden encontrarse en la situación de tener que evaluar su propia investigación; así, lo importante es establecer procedimientos para asegurar la independencia de las decisiones del CEI en esa situación, como puede ser la exigencia de la ausencia del miembro del CEI en la discusión y dictamen del estudio, tal como consta en los criterios de acreditación de los CEIm⁵.

- c) “La presidencia ostentará la representación del comité **y su titular será elegido por los vocales de forma que se garantice la independencia**”, de forma similar se elegirá la vicepresidencia”.
- d) “Los CEIm garantizarán un sistema de renovación de sus miembros, que permita nuevas incorporaciones de manera regular, a la vez que mantiene la experiencia del Comité”.

El artículo 12 de la **LIB 14/2017** dice lo siguiente: “Para la acreditación de un Comité de Ética de la Investigación se ponderarán, al menos, los siguientes criterios: **la independencia e imparcialidad de sus miembros** respecto de los promotores e investigadores de los proyectos de investigación biomédica, así como su composición interdisciplinar”¹⁴. De nuevo, no se menciona que la pertenencia al centro por parte de los miembros del CEI constituya un criterio a valorar en la independencia de los CEI; es más, tal como se expuso previamente, el texto de dicho artículo da a entender que los miembros de los CEI pertenecen a los centros donde se realizan dichos proyectos de investigación.

Los criterios o requisitos para valorar la independencia de los CEI han sido descritos con claridad en normas, guías y pautas elaboradas por organismos relevantes de los campos de la bioética, la sanidad y la investigación biomédica (Pautas CIOMS, Guía del Consejo de Europa y Guías operacionales de la OMS, entre otros). Estos criterios se basan en el desarrollo de procedimientos que garanticen la independencia de las decisiones de los CEI sin especificar que la vinculación de los profesionales con los centros

suponga un problema. Estos criterios deben ser tenidos en cuenta a la hora de interpretar la norma jurídica.

En la pauta 23 de las **Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (CIOMS/OMS)**, dedicada a los requisitos para establecer Comités de ética de la investigación y para la revisión de estudios, se dice que la independencia de los CEI reside en los mecanismos implementados para asegurar la independencia de sus decisiones, entre los que se incluye el manejo de los conflictos de intereses de los miembros del comité. Por tanto, “los CEI deben contar con mecanismos para asegurar la independencia de sus operaciones. En particular, deben evitar cualquier influencia indebida y minimizar y manejar los conflictos de intereses. Los CEI deben requerir que sus miembros declaren al comité cualquier interés que puedan tener que podría constituir un conflicto de intereses o por otro motivo sesgar su evaluación de una propuesta de investigación”⁹.

La Guía para los miembros de los CEI, elaborada por el Consejo de Europa, en su capítulo 5 dedicado a los CEI, dice lo siguiente en relación a su independencia: “El requisito crucial para los CEI debe ser trabajar con independencia de los investigadores y sus patrocinadores, así como de la institución o autoridad que lo ha creado. Los mecanismos diseñados para lograr dicha independencia deberían estar reflejados en el nombramiento de sus miembros y en el procedimiento de su renovación, así como en su reglamento de funcionamiento y toma de decisiones”¹⁰. Y destaca los siguientes criterios para definir que un CEI actúa de manera independiente:

- a) La manera en que se toman decisiones sin coacción alguna,
- b) Los procedimientos de designación de los miembros del CEI,
- c) Los procedimientos para gestionar conflictos de interés,
- d) Las fuentes de financiación de los CEI.
- e) Todos los miembros deben ocupar una posición de igualdad.

La filiación laboral de los miembros de un CEI en relación al centro de investigación o al promotor no constituye un criterio de violación de esta independencia según la Guía. Todos los miembros del CEI, sean o no profesionales, ocupan una posición de

igualdad en la toma de decisiones. La necesidad de mantener la independencia con respecto a la evaluación ética de los estudios de investigación examinados resalta la importancia de gestionar los posibles conflictos de interés, que son declarados cuando los miembros de los CEI son designados. Otra garantía de la independencia de los miembros de los CEI reside en su obligada confidencialidad para promover la discusión libre y abierta entre los miembros. Los detalles del proceso de deliberación y el contenido de las discusiones son secretas y, por tanto, libres de influencia. En cuanto a las fuentes de financiación de los CEIs, como criterio importante para demostrar la independencia en sus actuaciones, es importante mencionar que de acuerdo a lo establecido en el RD 1090/2015 (art. 14), la institución de la que depende el comité, ha contar con un presupuesto económico específico anual, destinado a: 1) las actividades de formación que se organicen para los miembros del CEIm así como, 2) en su caso, presupuesto destinado a dietas por asistencia a las reuniones de sus miembros o posibles expertos o invitados. Por tanto queda claro, que la institución ha de tener un presupuesto para garantizar la actividad de los comités con las condiciones estructurales, materiales y humanas adecuadas, pero en ningún caso implica que los miembros reciban una compensación adicional específica por su participación en los comités. Por tanto, se puede considerar que esta condición avala de nuevo el hecho de que el modelo de red de CEIm en España garantiza que no existen intereses económicos directos de sus miembros en la actividad evaluadora que realizan en el comité.

Las Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la OMS, en su pauta 4 dedicado a la independencia de los CEI, define la independencia de los CEI de la siguiente manera: “Con objeto de garantizar que el CEI no pueda ser presionado para aprobar o desaprobar determinados protocolos, los estatutos, ordenanzas, políticas y/o reglas procesales del CEI estipulan que:

1. Entre los miembros del CEI se incluya **al menos a una persona sin conexión con la organización que patrocina o realiza la investigación** sometida a revisión (en nuestros CEI disponemos de dos, en cumplimiento con los criterios de acreditación);

2. Los investigadores, los patrocinadores y los financiadores pueden asistir a una reunión del CEI para responder a las preguntas acerca de los protocolos de investigación y los documentos asociados, pero **no están presentes cuando el CEI toma las decisiones** acerca de la investigación propuesta por ellos;

3. **Los principales encargados de tomar las decisiones de la entidad que crea el CEI**, o de cualquier organización que patrocina o realiza la investigación examinada por el CEI (como el director de una institución o su representante), **no pueden ser miembros del CEI ni presidirlo**;

4. La entidad que establece el CEI garantiza que **sus miembros estén protegidos de cualquier represalia relacionada con las posiciones adoptadas sobre** asuntos relacionados con el CEI o la revisión de los proyectos de investigación (en nuestros criterios de acreditación se exige la “Declaración por escrito de la dirección de la institución que garantice la independencia del CEIm”).

Y en la pauta 2, dedicada a la composición de los CEI, dice lo siguiente como procedimientos garantistas de la independencia de los CEI:

“3. A efectos de una mayor independencia, el comité incluye a miembros que no están afiliados a las organizaciones que patrocinan, financian o llevan a cabo las investigaciones examinadas por el CEI”. Nótese el comentario **“a efectos de una mayor independencia”**, que lleva implícita la asunción de que los miembros de los CEI están afiliados a las organizaciones que patrocinan los estudios o los financian, que es lo habitual en la mayoría de los estudios evaluados por los CEI, que están promovidos por los centros hospitalarios y/o sus profesionales, y que no se obliga a que todos los miembros del CEI carezcan de relación/filiación con los promotores o centros donde se realiza la investigación, sino que se aboga por la inclusión de miembros independientes del centro, lo cual está reflejado en nuestra legislación con la inclusión del miembro lego (dos miembros han de ser independientes según nuestros criterios de acreditación⁵)

“4. Los comités cuentan con un número suficiente de miembros como para conseguir que se debatan múltiples perspectivas. Con este fin, los requisitos de quórum estipulan que, para tomar decisiones acerca de la investigación propuesta,

estén presentes al menos cinco personas, incluyendo como **mínimo** un miembro inexperto y un **miembro no afiliado**".

Todos estos requisitos explicados en las normas y pautas elaboradas por el Consejo de Europa y por la OMS forman parte de los procedimientos normalizados de trabajo de los CEI en España.

El texto del artículo 9 del RE de EC no es nuevo. La Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios tiene un redactado similar y no ha supuesto un problema interpretativo hasta ahora³.

La ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 60 apartado 6 dice lo siguiente: "Ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica, **que será independiente de los promotores e investigadores y de las autoridades sanitarias**. El Comité será acreditado por el órgano competente de la Comunidad Autónoma que corresponda, el cual asegurará la independencia de aquél". Es público y notorio que la mayor parte de la investigación que se realiza en los centros hospitalarios en España es evaluada por CEI constituidos en dichos centros y formados en su mayor parte por miembros de dichos centros sin que hasta ahora se haya puesto en duda su independencia, ya que los criterios que rigen la independencia de un CEI no son que todos sus miembros deban carecer de vínculos respecto al centro o del promotor (cuando sea el centro el promotor), como se ha ido discutido previamente. Es decir, si la AEMPS interpreta ahora el contenido del artículo 9 del RE de EC como una incompatibilidad con la situación actual de los CEI (en tanto en cuanto la mayoría de sus miembros son profesionales de los centros cuya investigación evalúan y que, en ocasiones, es promovida por los mismos centros), estaría admitiendo que los CEI en España llevamos décadas actuando sin independencia e incumpliendo la ley 29/2006, lo cual contradiría el criterio utilizado hasta ahora por las autoridades sanitarias competentes de las Comunidades Autónomas.

Los miembros de los CEI sostienen sus opiniones en la valoración de los estudios sin admitir intervención por parte de los centros, y esto se articula estableciendo diversos procedimientos específicos descritos en la normativa internacional, ya

comentados, que describen cómo se garantiza la independencia de los CEI. Lo que se ha de asegurar es la independencia de las decisiones del Comité, mediante dichos procedimientos, entre los que se incluye la incorporación de un miembro lego o de 1-2 miembros externos a la institución, tal como estipula la normativa ética y legal, y la norma de BPC^{5,9,11}. Por tanto, la lectura del artículo 9 se debe interpretar en ese sentido e incluso en el literal (si se prefiere) definido por la RAE (independiente: dicho de una persona que sostiene sus derechos u opiniones sin admitir intervención ajena), y no en el realizado por la AEMPS, que es contrario al origen histórico de los CEI y a las normas internacionales que regulan su formación (creación de grupos interdisciplinares con procedimientos que garanticen la independencia de sus decisiones para evaluar la investigación que se lleva a cabo en sus centros).

Conclusiones:

Los CEI somos conscientes de que lo previsto en el RE de EC es de obligado cumplimiento. El contenido del RD 1090/2015 persigue adaptar la legislación española para hacer viable la aplicación actual y futura del RE 536/2014 y desarrollar aquellos aspectos que el Reglamento deja a la legislación nacional. Por eso, lo previsto en el RD 1090/2015 y la normativa conexas en relación a los requisitos necesarios para valorar la independencia de las decisiones de los CEI es tan relevante. El artículo 9 del RE de EC explica que la independencia significa: “no tener intereses financieros o personales que puedan afectar a la imparcialidad” (no hay otras aclaraciones en los considerandos); esto es lo que hay que garantizar a través de las legislaciones de los Estados, y teniendo en cuenta las guías y recomendaciones reconocidas y consolidadas en el ámbito de la investigación biomédica expuestas en este informe.

Los requisitos existentes que definen la independencia de las decisiones de los CEI respecto a investigadores, centros, promotores y autoridades sanitarias son la existencia de diversos procedimientos y mecanismos definidos en la legislación y guías mencionadas: la manera de nombramiento de sus miembros, los procedimientos de su renovación, la manera en que se toman las decisiones sin coacción alguna, los procedimientos para gestionar conflictos de interés, las fuentes de financiación, etc.

Uno de los requisitos para garantizar que los CEI actúan de manera independiente, definido a nivel legal y normativo es la inclusión de al menos un miembro lego o independiente, también exigido en la Norma de BPC. En nuestros CEIm disponemos de un miembro lego y un mínimo de dos miembros independientes.

El Art. 9 del RE de EC, y especialmente su primer apartado, es totalmente interpretable. Una interpretación literal obligaría a mantener dicha literalidad cuando en el segundo párrafo se indica: “Con el fin de garantizar la independencia y la transparencia, los Estados miembros velarán por que las personas que validen y evalúen la solicitud por lo que se refiere a los aspectos tratados en las partes I y II del informe de evaluación no tengan intereses financieros o personales que puedan afectar a su imparcialidad. Estas personas presentarán anualmente una declaración de intereses económicos”. Por tanto, las autoridades competentes en estos asuntos en nuestro país, en este caso, la AEMPS, tiene mucho que decir en este aspecto. Si bien estamos ante un Reglamento, no una Directiva, que siempre tiene mayor margen de maniobra, este redactado traslada la responsabilidad a cada estado miembro para que vele por el cumplimiento de la “imparcialidad” en el procedimiento de evaluación. En definitiva, la AEMPS debería hacerse valer en Europa y, en base al trabajo realizado hasta ahora en el desarrollo del RD 1090/2015 (memorando, documentos consensuados, etc.), ofrecer garantía pública ante las autoridades europeas de que el criterio de imparcialidad en el caso de los CEIm que se adhirieron en su momento al memorando de colaboración AEMPS-CEIm, se cumple con creces.

Admitir el criterio de la AEMPS conllevaría una disparidad de criterio en relación al Reglamento Europeo de Productos Sanitarios (que no nombra la independencia del centro del ensayo) y, sobre todo, con el resto de investigación que evalúan los CEIm y los CEI en sus ámbitos de actuación (realizada en sus centros hospitalarios) o con la investigación realizada en las Universidades y que es evaluada por los CEI de dichas Universidades. Esta interpretación respecto a la independencia de nuestros CEIm choca con la acreditación recibida por las CCAA hasta ahora; hay que resaltar que las CCAA han ido acreditando a los CEI durante las últimas décadas, asegurando la independencia de los CEI, tal como estipula la

Ley 1/2016 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, derogada por el Real Decreto Legislativo 1/2015.

La gobernanza de los CEI en España cumple con el concepto de independencia definido en el texto del artículo 9 del Reglamento Europeo y con los requisitos definidos en la normativa legal y ética nacional e internacional para asegurar la independencia de sus decisiones.

Consideración final:

El artículo 9 del RE de EC sobre las personas que evalúan la solicitud consta de 3 apartados y la AEMPS considera que los CEIm no cumplimos con el primer apartado. Dicho artículo debería valorarse en su conjunto para todos los evaluadores (tanto los de la AEMPS como los del CEIm). La AEMPS no cumple con los apartados 2 y 3. Aún con la interpretación de la AEMPS del artículo 9, y teniendo en cuenta que la evaluación es conjunta entre la AEMPS y el CEIm, podría defenderse la idea de que **la evaluación conjunta AEMPS-CEIm** cumple con lo dispuesto en cada uno de los apartados del artículo 9 del Reglamento Europeo.

INFORME SOBRE LA INTERPRETACIÓN DEL ART.9 DEL REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014.

1. PROBLEMÁTICA PLANTEADA.

El art. 9 del Reglamento Europeo determina que los evaluadores deben ser independientes del centro de ensayo clínico. Igualmente se determina en el epígrafe 18 de los motivos de la norma en cuestión.

En España muchos CEIm evalúan ensayos de los centros sanitarios a los que están adscritos, por lo que en la mayoría de los casos los miembros del CEIm, son evaluadores que desarrollan su profesión sanitaria en los citados centros y por tanto, podría no darse la independencia exigible por el art. 9 del Reglamento Europeo.

Por tanto, la cuestión es si existe dependencia por parte de los evaluadores con respecto a los centros sanitarios en los que se desarrollan su labor, al evaluar ensayos en los que se vean implicados los citados centros sanitarios, incumpliendo el art. 9 del Reglamento.

2. SOBRE EL CONCEPTO “INDEPENDENCIA” EN LAS PROFESIONES SANITARIAS.

El concepto de independencia no se encuentra extensamente desarrollado en el reglamento europeo, ni en la legislación española.

Tal y como se desprende del literal de la norma, se indica que el médico evaluador debe gozar de independencia respecto del centro sanitario. Y ab initio, podemos concluir que sí, en España la independencia del médico respecto del centro sanitario está asegurada legalmente.

En primer lugar, la doctrina del Tribunal Supremo determina (STS 9 de Diciembre de 2004, STS 10 de Julio de 2007, STS 11 de Diciembre de 1989...) que **“TANTO EN LA PROFESIÓN MÉDICA COMO EN GENERAL EN LAS PROFESIONES LIBERALES LA NOTA DE LA DEPENDENCIA EN EL MODO DE LA PRESTACIÓN**

DE SERVICIOS SE ENCUENTRA MUY ATENUADA E INCLUSO PUEDE DESAPARECER DEL TODO A LA VISTA DE LAS EXIGENCIAS DEONTOLÓGICAS Y PROFESIONES DE INDEPENDENCIA TÉCNICA QUE CARACTERIZAN EL EJERCICIO DE LAS MISMAS”.

Por ello, no se puede poner en duda, que el profesional sanitario tiene independencia, y más aún, cuando se presta de forma altruista en un Comité de Ética, que es un órgano independiente con las garantías que establece la legislación de aplicación.

Pretender señalar que en España, los profesionales sanitarios tienen dependencia del centro sanitario es contradecir la interpretación jurisprudencial de la doctrina de nuestro Más Alto Tribunal desde hace más de 30 años, quien determina la inexistencia de dependencia alguna en el ejercicio de su profesión a los profesionales sanitarios.

En segundo lugar, el Código de Deontología Médica determina que los deberes primordiales del médico son estar al servicio del ser humano y de la sociedad (art. 5), llevando a cabo sus labores y ejercicio profesional **con total independencia**, incluyendo el ámbito de la investigación (art. 23, 32 y 46.3).

Por lo expuesto, en España, en la forma que está configurada la profesión, desde el punto de vista legal y jurisprudencial, los profesionales sanitarios no son dependientes en el ejercicio de su profesión en ningún ámbito (incluyendo en investigación) de ningún centro sanitario, ni de ninguna administración pública, desarrollen o no su labor por cuenta propia o ajena, estén o no vinculados laboralmente.

Por tanto, podemos concluir que **SE DA CUMPLIMIENTO AL ART. 9 DEL REGLAMENTO, PUESTO QUE LOS EVALUADORES GOZAN DE INDEPENDENCIA DE LOS CENTROS SANITARIOS EN EL EJERCICIO DE SU PROFESION.**

3. SOBRE EL SISTEMA ESPAÑOL Y LAS VINCULACIONES DEL PROFESIONAL SANITARIO.

Aún con todo, si quisiéramos interpretar de forma restrictiva el art. 9 y el significado de independencia, con la pretensión de que cualquier vinculación existente suponga

dependencia, es necesario poner de relieve, que **la vinculación laboral y económica de nuestros profesionales sanitarios, conforme a la configuración legal establecida en España, no es de vinculación al centro sanitario, es de vinculación con el Servicio de Salud correspondiente (Administración Pública Autonómica).**

En este sentido, la relación laboral del profesional sanitario se articula en la Ley 55/2003, de 16 de diciembre, del Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud, estando vinculados nuestros profesionales sanitarios, en relación funcional especial, a nuestro Sistema Nacional de Salud y laboralmente a los entes autonómicos (Servicios de Salud), no al centro sanitario (Tribunal Superior de Justicia de Madrid, Sentencia de 02/11/2022 RES:1020/2022 REC:525/2021).

Tal y como se determina jurisprudencialmente, se trata de una regulación especial para el personal de los servicios sanitarios que responde a la necesidad de adaptar el régimen jurídico del empleo público a las específicas características del ejercicio de las profesiones sanitarias y al servicio sanitario-asistencial, así como a las peculiaridades organizativas que presenta el sistema sanitario en su conjunto, materia competencial objeto de transferencia a las comunidades autónomas.

Los centros sanitarios en los que los profesionales desarrollan su labor profesional no tienen potestades sobre los evaluadores, de hecho, la potestad sancionadora pertenece en exclusiva al Servicio Sanitario al que pertenecen (Administraciones Autonómicas), en virtud del art. 71 de la Ley 55/2003.

Por tanto, **no existe dependencia del evaluador con el centro sanitario, de predicarse alguna dependencia, lo sería con el Sistema Nacional de Salud y las Administraciones Públicas Autonómicas, que es con quién el evaluador, mantiene un vínculo laboral, no una relación de dependencia en el ejercicio de su profesión.**

4. SOBRE LA INTERPRETACIÓN DE LA NORMATIVA.

A la hora de interpretar la normativa, en concreto el art. 9 del Reglamento Europeo, **no se puede interpretar de forma restrictiva, determinando un literal de un texto, y apartándolo del contexto legal en el que funciona.**

La interpretación dada en los párrafos anteriores, independencia del profesional sanitario y la ausencia de vinculación con el centro sanitario, no es algo que haya pasado desapercibido por el legislador español.

Así, a la hora de desarrollar el Reglamento europeo, el legislador español aprobaría el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

El citado texto legislativo, asume con toda naturalidad que los evaluadores de un centrosanitario, por el hecho de desarrollar su profesión en el mismo centro sanitario, no son dependientes del mismo. De hecho, determina una serie de salvaguardas legales para asegurarla independencia del CEIm y sus miembros (art. 15).

Así, la interpretación sobre dependencia del evaluador, la establece el legislador (art. 16.5), para el caso en que el evaluador sea también investigador principal o colaborador en un estudio. Es decir, se asume con toda naturalidad, que el único vínculo de dependencia viene determinado por la participación directa del evaluador en el ensayo.

Igualmente, en el art. 17.2 se determina con toda claridad que para la realización del ensayo clínico se necesita de un dictamen favorable emitido por un CEIm, sin especificar óbice alguno respecto de la relación de un CEIm y sus evaluadores con el centro sanitario al que pertenecen.

Por lo expuesto, **NO CABE UNA INTERPRETACIÓN RESTRICTIVA DEL ART. 9 DEL REGLAMENTO, CUANDO EL LEGISLADOR ESPAÑOL ASUME QUE LA ÚNICA NOTA DE DEPENDENCIA DEL EVALUADOR ES CUANDO PARTICIPA DEL ENSAYO, ASUMIENDO CON NATURALIDAD QUE COINCIDIRÁN LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DEL CENTRO INVESTIGADOR CON EVALUADORES DEL CEIM QUE PERTENEZCAN AL MISMO.**

Por último, la problemática suscitada, nace de una interpretación exclusivamente literal, aislada del contexto normativo, lo que es, desde un punto de vista legal, inaceptable.

Las normas, no pueden interpretarse al margen de los principios éticos y morales que constituyen su fundamento. El concepto de dependencia no puede ser aislado de la interpretación legal y jurisprudencial que se da a la profesión médica, que goza de unos principios éticos y morales, basados en el servicio al bien común y que cuenta como garante la independencia en la prestación de su servicio.

Legalmente, la norma se interpreta en su literal, **PERO EN RELACIÓN CON SU CONTEXTO**, teniendo en cuenta LOS ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y LEGISLATIVOS, ASÍ COMO, LA REALIDAD SOCIAL DEL TIEMPO EN QUE HAN DE SER APLICADAS.

La problemática surgida, lo es en la medida que se intenta interpretar el literal del art. 9 del reglamento, sin atender al contexto, ni la realidad interpretativa que se emana de la realidad diaria de la investigación en Europa y España, así como el uso y costumbre determinados por los antecedentes históricos y legislativos durante décadas.

Tal interpretación decae, desde el momento en que ni el legislador europeo, ni el legislador español determinan un régimen de incompatibilidad por existencia de dependencia del evaluador con ensayos del centro sanitario donde desarrolle su profesión médica, como si que lo hace en otros supuestos, que legisla de manera clara y meridiana (véase art. 16.5 RD 1090/2015).

La realidad de la investigación española, desde hace décadas, es que miles de ensayos han sido aprobados por evaluadores que desarrollaban labor sanitaria en el centro sanitario donde se realizaran esos ensayos.

Así, se pretende dar una interpretación, no ya del Reglamento, sino también de nuestra legislación nacional que supondría la absoluta ruptura del marco legal vigente hasta ese momento en España y Europa. E igualmente, sería contraria a los antecedentes históricos y la vigencia del sistema de investigación instaurado en España que ha funcionado con éxito durante décadas.

Y en este sentido, si el legislador pretendiera un cambio de tal calado, con modificación normativa y de todo el sistema de investigación en España, tal y como está establecido, no lo haría con una frase en un artículo concreto que después

necesitara de una u otra interpretación.

Si su pretensión fuera modificar todo el sistema, lo haría de forma expresa, tanto en los motivos y preámbulo de la ley, como en el articulado concreto, extremo que en los presentes no ha acontecido.

Así, la interpretación conforme al espíritu de la ley, que es fundamental a la hora de interpretar la normativa, evidencia que el legislador, no intenta en la normativa examinada modificar todo el marco legal vigente hasta el momento y mucho menos modificar el sistema de investigación médica que lleva funcionando décadas.

De querer una reforma tan importante, el legislador lo expresa, no es aceptable deducir una reforma del sistema de una interpretación restrictiva del concepto independencia que ni siquiera encuentra un desarrollo normativo posterior.

En conclusión, no se puede aceptar la interpretación de independencia pretendida sin tener en cuenta la realidad del sistema de investigación vigente. Si el legislador hubiera querido modificar el sistema de investigación vigente en Europa y España lo hubiera hecho de una forma más clara y precisa.

Por todo lo expuesto, solo cabe interpretar en conformidad al espíritu de la Ley, al contexto legal vigente, a los antecedentes legales e históricos, a la realidad del sistema de investigación en España y al desarrollo posterior en la legislación española, que no se puede considerar la existencia de dependencia del evaluador con el centro sanitario, a excepción de que fuera partícipe del ensayo concreto a evaluar.

5. CONCLUSIONES.

- a. Los evaluadores no tienen relación de dependencia en su labor del CEIM con respecto al centro sanitario donde desarrollan su labor profesional. Así está garantizado por nuestra legislación y Tribunales de Justicia.
- b. Los evaluadores son personal estatutario con vinculación laboral con las Administraciones Públicas para las que trabajan, no existiendo ningún tipo de dependencia del centro sanitario donde desarrollan su labor.

- c. La interpretación del art. 9 del Reglamento en sentido literal no está desarrollada en el concepto de independencia hasta el punto de habilitarse la interpretación restrictiva que se pretende. No se puede interpretar que cualquier vínculo del evaluador con el centro sanitario determine la existencia de dependencia.
- d. A la hora de interpretar una normativa no se puede aislar el texto, del contexto, y demás criterios de interpretación. La interpretación se modula a través del resto de normativa de aplicación, el espíritu del legislador y los antecedentes legales e históricos. En el presente caso, no se puede interpretar la existencia de dependencia del evaluador en los términos pretendidos, porque tal interpretación es contraria al espíritu de la ley, a la intención del legislador, a los antecedentes legales e históricos y al sistema vigente de investigación durante décadas.
- e. Por todo lo expuesto, en nuestra opinión, en España **se da cumplimiento a las previsiones establecidas en el art. 9 del REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014, como así lo consideró el legislador español al aprobar el Real Decreto 1090/2015.** Mientras no se modifique la Ley o se dé otra interpretación por el poder legislativo y/o judicial, no cabe deducir otra interpretación.

En Madrid, a 4 de Marzo de 2023.

NOMBRE
ROJAS-MARCOS
ASENSI CARLOS
- NIF 50748198D

Firmado digitalmente
por NOMBRE ROJAS-
MARCOS ASENSI
CARLOS - NIF
50748198D
Fecha: 2023.03.04
10:33:16 +01'00'

Fdo. Carlos Rojas-Marcos Asensi

Vocal CEIm HGU Gregorio Marañón

Abogado. Col. 87560 ICAM

IX CONGRESO ANCEI

Investigación biomédica: conciliando ética y tecnología

Posters

Cuidados e Inteligencia artificial: Algunos interrogantes éticos desde la investigación social.	221
Problemática actual de la investigación con embriones sobrantes de fecundación in vitro	230
Evaluación de los aspectos ético-metodológicos en los proyectos de Uso Masivo de Datos/Inteligencia Artificial por parte del CEIm-FJD	236
Avances de la inteligencia artificial en el laboratorio de fecundación in vitro	240
Perspectiva de género en los ámbitos asistencial e investigación clínica.	245
Respeto a la autonomía y atención a la vulnerabilidad: El entrelazo de dos principios éticos de la investigación biomédica.	254
Generación de Resultados en Integridad Científica (GREICI) para Colombia. Informe preliminar.	263

Gijón

25 - 26 DE MAYO DE 2023

Con la colaboración de:

visita **gijón** | Convention
Bureau



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

José María Muñoz Terrón. jmterron@ual.es Universidad de Almería, España

Introducción

El campo de las tecnologías aplicadas al cuidado de las personas se conforma hoy como un desafío con múltiples caras. De ello se desprende la necesidad de una reflexión ética sobre las fuertes transformaciones de prácticas sociales en torno al cuidado. Robots e Inteligencia Artificial (IA) han pasado de la ciencia-ficción a convertirse en una realidad que suscita múltiples interrogantes éticos-políticos (Monográfico *Ética, robótica y tecnologías asistenciales*, Dilemmata, 2019). Nos preguntamos si los robots reemplazarán a las personas que cuidan (Ibos, Dammame, Molinier, Paperman, 2019, 127-134), si la inteligencia artificial puede prestar cuidados (Nurock, 2020), o cómo incidirá la aplicación, al desarrollo de humanoides o máquinas cuidadoras, de una informática emocional (*affective computing*) en plena implementación (Devillers, 2020).

Entiendo la ética desde una concepción deliberativa que considera la aplicación de los principios, valores y normas como un ejercicio prudencial de una capacidad de juzgar, juicio o sabiduría práctica de (*phrónesis*, en términos de Aristóteles) que busca, en clave hermenéutica, ajustarse a la particularidad de cada situación o caso concreto. Tengo la impresión de que tanto las tecnologías como la ética de la IA compartirían una cierta epistemología que, con Diego Gracia, podemos denominar una *racionalidad dilemática*, un modo de razonar muy propio del saber lógico y matemático, apto especialmente para razonamientos especulativos o teóricos, que, cuando se emplea en las cuestiones morales, éticas o políticas, si se asocia con el deontologismo, tiende a plantear, desde la afirmación de principios, valores y normas incondicionados y absolutos, situaciones estrictamente dilemáticas (cero o uno, positivo o negativo), decisiones dicotómicas y en las que la solución buena es humanamente imposible;

también cuando esta racionalidad dilemática se asocia con el consecuencialismo solo acepta como buenas las soluciones que optimizan o maximizan los efectos o consecuencias deseadas y desecha las demás opciones. En cambio, en el ámbito de una *racionalidad problemática*, que podríamos ver en todos los campos, pero en especial en el de las actividades humanas y en el ejercicio de la deliberación moral, entiende que puede haber problemas irresolubles, y que las soluciones no siempre son unívocas, subraya la importancia de los procedimientos para alcanzar las decisiones (Gracia, 2004, 126-127).

Vanessa Nurock, al señalar la importancia de los sesgos de género en la IA y las carencias de algunas aplicaciones de IA aplicadas al cuidado de la salud, ha incidido especialmente en las limitaciones del enfoque de los dilemas como modelos de la cognición moral (que se inicia con Philippa Foot et al.), como quedara demostrado en la controversia de C. Gilligan con L. Kohlberg, para cuestionar la pertinencia de una IA que se aplicase a la construcción de una suerte de “máquinas morales”, capaces de tomar la decisiones “autónomamente” respecto de los seres humanos. Al plantear Nurock la cuestión de si la IA puede cuidar, está apuntando a otras muchas preguntas que surgen en torno a cómo concebimos la IA, qué propiedades le atribuimos y por qué. Conscientes de que la pretendida neutralidad o imparcialidad de la IA no es tal, debemos preguntarnos qué actividades o tareas estamos dispuestos a delegar en la IA, qué tipos de relaciones llegaríamos a mantener con los artefactos de IA en nuestros ámbitos más íntimos, toda vez que se investiga desarrollar algunos dotados de empatía y que pudieran llegar a tener derechos (Gunkel, 2018). Asumido que la IA ni puede ni tiene por qué prestar cuidados, la reflexión ética sobre los sistemas de IA en todo su ciclo de vida, desde su concepción a sus desarrollos y sus usos, resulta más indispensable y urgente que nunca. Debemos prestar cuidadosa atención a las cuestiones anteriores, sabiendo que la IA es una magnífica oportunidad de que una tecnología se ocupe de determinadas operaciones fácilmente automatizables, pero que al mismo tiempo se corre el riesgo de empobrecer nuestra vida moral al conducirla hacia una cierta forma de *artificialización* basada en una falsa automatización (Nurock, 2020, 227-228).

Frente a esta concepción reductiva del papel de las tecnologías y de la IA en el cuidado, encontramos una comprensión de la tecnología en el cuidado más conforme

con esa racionalidad problemática – antes que dilemática – que entiende tecnologías y cuidados como prácticas de apaños o arreglos (*tinkering*), procesos constantes de reajuste, modulación y retoque, centrados en la particularidad de cada persona, de las cuales emerge una lógica del cuidado caracterizada por la atención a las necesidades concretas de existencias corporales vulnerables, vividas y activas, en la que el cuidar se configura como un trabajo compartido entre quienes dan y quienes reciben, en el que se van construyendo vidas interdependientes. Es lo que ponen de manifiesto investigaciones compiladas por Mol, Moser y Pols (2010), que analizan aspectos concretos en relación con ciertas máquinas o aparatos, por ejemplo, el modo cómo se prueba y ajusta una silla de ruedas, o cómo funcionan los dispositivos que intervienen en el tele-cuidado o el funcionamiento de las “máquinas cuidadoras”, respiradores o tanques de oxígeno, poniendo de manifiesto la estrecha imbricación entre tecnologías y cuidados, cómo nos encontramos constantemente ante procesos de apaño o arreglo (*tinkering*), por medio de reajustes y reequilibrios, tanto en los cuidados personales como en los que nos proporcionan las tecnologías para facilitar, mejorar o multiplicar los trabajos de cuidado. Esto mismo ponen de manifiesto los trabajos más recientes de Duclos y Sánchez Criado (2020) y García Selgas & Martín Palomo, 2021.

Del este complejo entramado de cuidados, tecnologías y corporalidad (Muñoz Terrón, 2012), que se manifiesta en estas prácticas concretas de cuidado de la salud que involucran tecnologías, vemos emerger una lógica del cuidado que se caracteriza por la atención a las necesidades de los pacientes, a sus cuerpos como realidades vividas y activas, desde la aceptación de la fragilidad (Mol, 2008). La lección que la implementación de sistemas de IA aplicados al Cuidado puede aprender aquí es cómo estas prácticas de arreglo de las ayudas técnicas para personas en situación de dependencia, corporifican una concepción común de tecnología y cuidado entendidos como un constante ejercicio de reajuste, modulación y retoque, centrado en la atención a la particularidad de cada persona, un trabajo compartido entre quienes dan y reciben la atención, que van construyendo una vida simultáneamente dependiente e independiente (Winnance, 2010, 111-112).

La ética de la investigación en IA, en particular al aplicarse a los cuidados, ha de incorporar este enfoque centrado en la singularidad de las situaciones concretas de las personas usuarias de una determinada tecnología. Es el caso de lo que Gemma

Galdón Clavell denomina la customización de los algoritmos, en vez de una IA estandarizada (Radiogramas, Radio 5. Ética y algoritmos, 8.2.2021).

Si fomentar la autonomía y la autodeterminación con la tecnología es un objetivo prioritario para las políticas europeas (Arroyo, Cano y Finkel, 2014), las tecnologías aplicadas al cuidado, IA incluida, plantean algunos interrogantes éticos sobre su sentido y finalidad últimas. La nueva lógica de las tecnologías en los cuidados como apañños o arreglos desenmascara la ambivalencia de ciertos imperativos sistémicos de dispositivos técnicos que, como la IA, tienden a construir una “autonomía conectada” de las personas cuidadas, desde una lógica del control. Como he planteado en otra comunicación presentada a este Congreso respecto de la investigación biomédica, también en IA considero pertinente adoptar como conceptos analizadores dos principios bioéticos fundamentales, de entre los propuestos por el Informe Belmont y el Proyecto BIOMED-II (Kemp, 1999), que destacan por su interrelación e implicaciones mutuas (cfr. Muñoz Terrón, 2021; Boladeras, ed., 2013; Feito, 2007): el respeto a la *autonomía*, de una parte, y el cuidado de la *vulnerabilidad*, de otra. En el trasfondo de actitudes y hábitos común a ambos principios, autonomía y vulnerabilidad, cabe identificar dos *prácticas* básicas: una, la *atención* (Esquirol, 2006; Waldenfels, [2006], 2015, 141-155), conectada tanto con el respeto, como con el cuidado; y de otro, la *responsividad* o capacidad de respuesta, que supone la radical primacía ética de la apelación de la alteridad (cfr. Lévinas; Waldenfels, [1997], 2015, 38-52), complejamente entrelazada con la atención, el respeto y el cuidado, un *responder* que antecede y rebasa, o en cierto modo, da una significación nueva a la noción de responsabilidad (Jonas, [1979]).

En el marco de nuestra cultura tecnológica digital contemporánea, y más en concreto en la IA, la atención como actitud existencial y moral se encuentra en una situación de ambivalencia, aparentemente insuperable. De un lado, la atención es el constante objeto disputado de deseo, de búsqueda, de pugna por parte del entramado mediático de dispositivos de comunicación y de contacto (sedicentemente) instantáneo, inmediato, y, a la vez, es una atención que se da característicamente “a distancia” (prefijo *tele-*) con los otros. De otro lado, *atención* es sinónimo de trato con miramiento a lo otro y los otros y *distancia* es sinónimo de respeto, si pensamos en el carácter intrusivo de la comunicación digital (Han, 2013), pero también denota la falta de

implicación, de acercamiento hacia las vulnerabilidades – propias y ajenas – que demandan cuidado y respuesta.

Es característico de la respuesta que el cuidar de otros le da a la vulnerabilidad *ajena* sea un peculiar entrelazamiento de las vulnerabilidades de quienes reciben y de quienes prestan cuidados (Martín Palomo, Zambrano Álvarez & Muñoz Terrón, 2020), que por lo demás a menudo se mantiene sobre el – casi inevitable – descuido (y la des-atención) de la vulnerabilidad *propia* de quienes cuidan de otros. Aquí, una vez más el papel de las tecnologías, su uso, su presencia o ausencia en las prácticas de cuidar/se ha de ser especialmente analizado (Muñoz Terrón & Martín Palomo, 2021).

En este sentido, resulta importante profundizar también en las percepciones de los agentes sociales implicados en la provisión de cuidados, acerca del papel de tecnologías como la IA. Desde aquí propongo algunas reflexiones e interrogantes que han ido emergiendo a través una investigación empírica cualitativa desarrollada en el marco de dos Proyectos de I+D+i competitivos, coordinados por M.T. Martín Palomo, de cuyo equipo formo parte, uno, sobre tecnologías en los cuidados en el hogar (CENTRA, 2023-2025), y otro sobre diseño de tecnocuidados para personas en situación de dependencia (PAI, 2020-2023).

1. Los cuidados son complejos, ambivalentes y con capacidad de fragmentar y reproducir desigualdades previas, «son profundamente ambiguos, fluidos e intersubjetivos, y dondequiera que estudiemos el cuidado, inevitablemente nos enfrentamos a esta variabilidad y su potencial para transformarse mediante actos de resistencia, reinterpretación y reimaginación» a la vez que «el cuidado es una forma de reproducción social con el potencial de reproducir también la desigualdad y la opresión» (Gelsthorpe, Mody & Sloan, 2020, 2-3). El cuidado, junto con otras mediaciones no humanas, como la tecnología (Puig de la Bellacasa, 2017), puede contribuir a la reproducción de la desigualdad, e incluso que determinadas prácticas pueden conllevar violencia o determinados daños producidos al no considerar las desigualdades previas sobre las que opera.
2. Se ha de prestar especial atención pues al olvido de lo descuidado, así como quién y cómo se preocupa, con qué herramientas o utensilios, con qué recursos, qué es atendido como objeto de preocupación, qué es cuidado y qué

- consecuencias tiene dicho cuidado. Por ello, se busca «pensar en el cuidado más allá de la reparación» (Duclos y Criado, 2020, p.161), indagando en cómo se generan de forma colaborativa «ecologías de apoyo» (*Ibíd.*, 167) o, a la inversa, atendiendo a los innumerables descuidos, que la ausencia de ciertas protecciones pueda generar. Se propone, por tanto, «ir más allá de las prácticas de cuidado para considerar también las condiciones de posibilidad del cuidado antes de que se adhiera a un objeto» (Martin, Myers y Visau, 2015, 634). Esas condiciones de posibilidad están relacionadas también con la brecha tecnológica de acceso y uso de los diferentes actores implicados en el cuidado, lo que tendrá mucho que ver con el tipo de innovación y mediación de que se trate.
3. El cuidado es relacional por lo que, simultáneamente, hemos de seguir la pista a cómo se conforman dichas relaciones. Relaciones que se encuentran atravesadas por diversas dimensiones, entre las que destacamos un fuerte contenido emocional y moral, además de la materialidad del cuerpo a cuerpo en las prácticas concretas de cuidado (Martín Palomo, 2021). Se consideran diversas relacionalidades, pues cierta cristalización del cuidado podría tener un efecto conservador al dar respuesta a un deseo de comodidad y reparación, obviando con ello la importancia de antagonismos, exclusiones y daños en la conformación histórica del cuidado, sus objetos y sus prácticas de ciertas intervenciones de “cuidado” (Duclos y Criado, 2019, pp. 159-160). Hasta tal punto es importante dicho carácter relacional que es muy complicado identificar competencias claramente delimitadas que sean generalizables. No siempre la forma de dar respuesta a una necesidad del cuidado va de la mano de una capacitación concreta (Ibos et al, 2019), sino más bien de una combinación de experiencia y conocimiento situado y encarnado de a quien se cuida (Martín Palomo, Gómez Bueno y González Calo, 2021).
 4. Algunos interrogantes éticos sobre las tecnologías del cuidado ya surgían con el análisis de las diferentes formas de teleasistencia (Tirado, López, Callén & Domènech, 2008; Pols, 2010; López, Callén, Tirado & Domènech, 2010; Sánchez Criado, 2012) ante ciertas ambivalencias sobre el sentido y la finalidad última del servicio que se presta. ¿Cuánto tienen de cuidado de las personas usuarias y cuánto de seguridad, vigilancia o tranquilidad de familiares y parientes? ¿Cómo compaginar con una nueva lógica del cuidado ciertos imperativos sistémicos de los artefactos técnicos, que tienden a construir

- determinado modelo de “autonomía conectada” de la persona necesitada de cuidados, desde una lógica del control? ¿Hablamos de tecnología *para* el cuidado, o de tecnologías *en nombre del* cuidado?
5. Resulta importante profundizar acerca de las percepciones de los diferentes agentes sociales implicados acerca del papel que desempeñan y pueden desempeñar las tecnologías en la provisión de cuidados. Lo que para algunos son ventajas para otros son barreras a su implantación (Martín Palomo, Gómez Bueno y González Calo, 2021). Una mirada crítica nos alerta sobre posibles intrusiones y abusos, pérdidas de intimidad, aumento del control y las desigualdades. No son pocos los debates abiertos sobre los tecno-cuidados: ¿Son las tecnologías aliadas en el cuidado?, ¿permiten una mayor participación?, ¿pueden conformarse como un nuevo agente en el pilar del bienestar?, ¿un elemento más para la diferenciación social?
 6. Algunos de los principales retos detectados hacia las TIC en los cuidados se pueden plantear igualmente y en mayor escala respecto de la Inteligencia Artificial: (1) el posible aumento de la brecha digital, en tanto que el nuevo mercado que se abriría podría instaurar y reproducir mecanismos de desigualdad; (2) los grandes cambios sociales y culturales provocados por las tecnologías que puedan generar nuevos problemas de exclusión, el reto de la alfabetización y educación tecnológica y la tecnofobia; y, (3) el problema de la vigilancia y la pérdida de intimidad y seguridad, en el sentido de que la IA, así como las tecnologías aumentan la vigilancia en datos genéticos, biomédicos, movimientos bancarios, etc. Como señala Z. Bauman (2011), las tecnologías pueden conllevar un proceso de diferenciación social, instaurando mecanismos de inclusión y exclusión; ello lleva a formular la pregunta de quién o quienes pueden acceder al uso de determinadas tecnologías. Cuestión que remite a la brecha digital: sea por falta de recursos económicos, por temor o respeto a las tecnologías, para poder beneficiarse de las TIC hay que contar con ciertas capacidades, competencias, y para ello se precisa trabajar para lograr una “resocialización”, provocar o hacer partícipe a toda la población de un auténtico cambio cultural (Martín Palomo y Muñoz Terrón, 2021).

Bibliografía

Arroyo, M., Cano, T. y Finkel, L. (2014). "El tecno-cuidado en hogares con mayores dependientes con enfermedad de Parkinson", *Revista Teknokultura*, 11 (1): 143-165.

Boladeras, M. (ed.) (2013). Bioética: justicia y vulnerabilidad. Cànoves i Samalús, Proteus.

CENTRA, 2023-2025. *Arreglos y ensamblajes de tecnologías en las redes familiares para el cuidado de las personas en sus hogares*. PRY115/22

Devilleers, L. (2020). *Les robots émotionnels. Santé, surveillance, sexualité... : et l'éthique dans tout ça ?* Paris, Éditions de l'Observatoire/Humensis.

Duclos, V. & Sánchez Criado, T. (2020). Care in Trouble: Ecologías de apoyo desde abajo y más allá. *Medical Anthropology Quarterly. Intern. Journal for the Analysis of Health*. 34 (2), 153-173.

Esquirol, J. M. (2006). *El respeto o la mirada atenta. Una ética para la era de la ciencia y la tecnología*, Barcelona, Gedisa.

Ética, robótica y tecnologías asistenciales, Monográfico. Dilemata, 2019

Feito, L. (2007). Vulnerabilidad. *An. Sist. Sanit. Navar.* 30 (Supl. 3), 7-22.

García Selgas, F.J. y Martín Palomo, M.T. (2021). Repensar los cuidados: de las prácticas a la ontopolítica. *Revista Internacional de Sociología* 79 (3): e188.

Gelsthorpe, L., P. Mody y B. Sloan ed. 2020. *Spaces of Care*. Oxford: Hart Publishing.

Gómez-Bueno, C.; Martín Palomo, M.T. (2020). Tecno-cuidados en los hogares. Cualificaciones requeridas, activadas y activables en el Servicio de Ayuda a Domicilio. *Cuadernos de Relaciones Laborales* 38 (2), 231-250.

Gracia, D. (2004). *Como arqueros al blanco. Estudios de Bioética*. Editorial Triacastella, Madrid.

Gunkel, D. (2018). *Robot Rights*. s. l.: MIT Press.

Han, B. (2013). *En el enjambre*. Barcelona, Herder.

Ibos, C. ; Damname, A. ; Molinier, P. & Paperman, P. (2019). *Vers une société du care. Une politique de l'attention*, Paris, Le Cavalier Bleu.

Jonas, H. [1979]. (1995). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*, Barcelona, Herder.

Kemp, P. 1999. *Final Report of the European Commission on the Project Basic Ethical Principles in Bioethics and Biolaw 1995–1998 Part B*.

Mol, A., Moser, I., & Pols, J. (eds.) (2010): *Care in Practice. On Tinkering in Clinics, Homes and Farms*. Bielefeld, transcript Verlag.

Muñoz Terrón, J. M.; Martín Palomo, M. T. (2021). Cuidar (desde) la vulnerabilidad: prácticas, agencias y soportes. En J. Santiago (ed.) *Caras y soportes de la vulnerabilidad*. Los Libros de la Catarata, Madrid, 185-208.

Nurock, V. (2020). “¿Puede prestar cuidados la Inteligencia Artificial?” *Cuadernos de Relaciones Laborales*, 38 (2), pp. 217-229.

PAI, 2020-2023. *Sostenibilidad de la atención a las personas en situación de dependencia: experiencias y dilemas en el diseño de tecnocuidados*.

Puig de la Bellacasa, M. (2017). *Matters of Care*. London: University of Minnesota Press.

Waldenfels, B. (2015). *Exploraciones fenomenológicas acerca de lo extraño*. Ed. de Gustavo Leyva. Barcelona (España)/Morelia (México), Anthropos Editorial/Universidad Michoacana S. Nicolás de Hidalgo.

Winnance, M. (2010). Care and disability. Practices of experimenting, tinkering with, and arranging people and technical aids. En: Mol, Moser & Pols., o. c., 93-117.

Reguera Cabezas, M¹; Martín-Audera, P¹.

¹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

INTRODUCCIÓN

La investigación con embriones humanos sigue siendo un debate abierto en el cual, para algunos, *“la decisión menos mala es la investigación”*. Sin embargo, en la práctica a pesar de ser una opción contemplada en la legislación vigente, no permite dar una eficiente salida a los embriones almacenados, pues se ha llegado a alcanzar más de medio millón de embriones acumulados según datos del Registro de la Sociedad Española de Fertilidad.

El marco normativo español que regula la investigación con embriones humanos, principalmente la Ley 14/2006 de 26 de mayo (LTRHA), Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación Biomédica (LIB) y el Real Decreto 1527/2010, de 15 de noviembre, por el que se regulan la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y el Registro de Proyectos de Investigación.

Estas normas permiten y regulan la investigación con embriones humanos sobrantes de los tratamientos de fecundación in vitro, sin embargo, su utilización para este fin es minoritaria.

Al tiempo que la comunidad científica se debate sobre la pertinencia de flexibilizar la investigación básica y ampliar el límite temporal del desarrollo embrionario para un mayor conocimiento de la embriología temprana, la gastrulación o las técnicas de edición genética, sigue existiendo un elevado número de embriones acumulados que podrían utilizarse en estas investigaciones.

OBJETIVOS

Este trabajo aborda alguno de los retos a afrontar para potenciar la investigación biomédica con los embriones sobrantes, como son: la obtención de consentimiento, las limitaciones asociadas a los propios embriones, y la creciente acumulación de embriones.

DESARROLLO

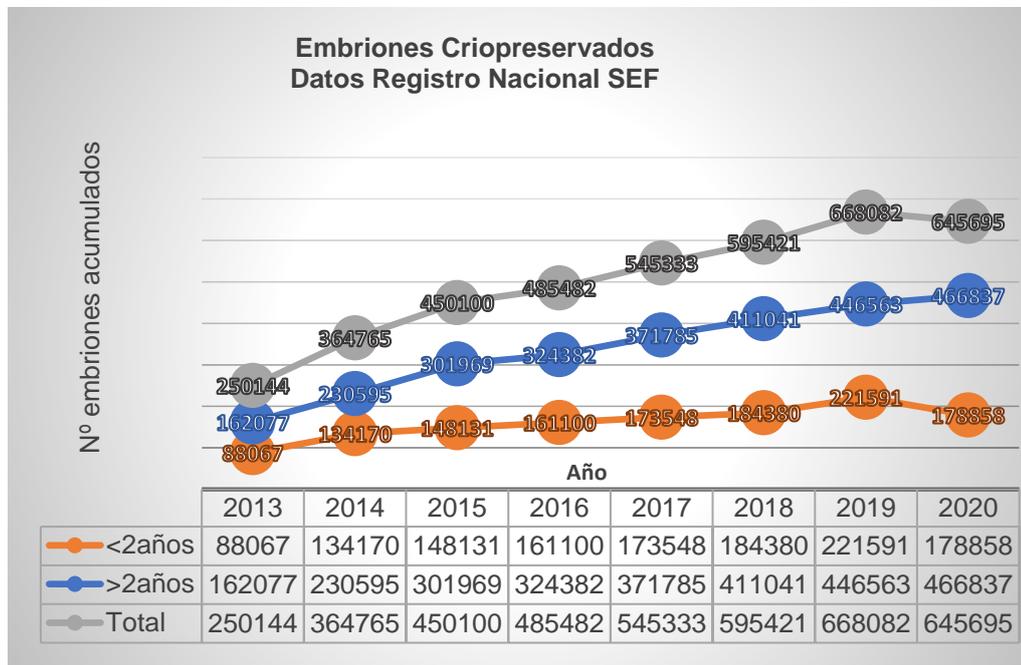
Una de las primeras cuestiones a atender es la procedencia de los embriones que se utilizan para la investigación. Podemos concretar existen dos fuentes principales: en primer lugar, los embriones sobrantes o descartados para su uso en los tratamientos de fecundación *in vitro* y, en segundo lugar, la creación de modelos embrioides a partir de células madre con fines de investigación. La creación de embriones *in vitro* con fines de investigación no está permitida en nuestro país.

Uno de los argumentos contrarios a la investigación con embriones humanos es la destrucción que conlleva su uso. No obstante, no solo la investigación es una fuente de pérdida embrionaria, entendiendo como tal la muerte o destrucción embrionaria, el propio proceso reproductivo *in vivo* conlleva la formación espontánea de embriones inviábiles y embriones aberrantes con grandes alteraciones genéticas que acaban en muerte celular, este fenómeno es equiparable a la situación visualizada en los procesos *in vitro*. Con independencia del estatus que le confirmamos al embrión humano y su empleo en el estudio de técnicas experimentales, perseguiría favorecer el bienestar de la población sin modificar su destino final, considerándose una opción éticamente aceptable para el beneficio del ser humano de los avances científicos.

Algunas de las investigaciones con embriones humanos podrían estar relacionadas con: *Células madre embrionarias y procesos de diferenciación; Reprogramación celular; Diagnóstico preimplantacional; Edición genética; Modelos Embrioides/Gastruloides; Desarrollo de Organoides; Testado de fármacos.*

En relación con los embriones sobrantes de los tratamientos de fecundación *in vitro*, los datos recogidos por el Registro Nacional de Actividad (Registro SEF) siguen poniendo de manifiesto la creciente acumulación de embriones distribuidos entre los centros de reproducción autorizados (ver tabla). Algunos de ellos serán embriones no

viables a largo plazo otros, sin embargo, serán embriones sobre los que la pareja ha desistido de su uso o ha donado para la investigación. En su mayoría son embriones sanos sin destino.



El uso de los preembriones sobrantes criopreservados para investigación según la legislación española, requiere de un consentimiento informado expreso para tal fin. Además la investigación a la que irán destinados debe ser autorizada atendiendo a una serie de requisitos, entre ellos: la autorización del proyecto de investigación (previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, informe favorable del Comité de Ética de la Investigación de la institución o Comunidad Autónoma y bajo el seguimiento de las autoridades sanitarias competentes en la materia) y la existencia de un consentimiento escrito que recoja los fines y objetivos de la investigación, fases, implicaciones clínicas y consecuencias.

La normativa además limita la investigación a preembriones no desarrollados más allá de 14 días desde su fecundación, aunque en la actualidad existe un debate sobre la posibilidad de ampliación de este límite. En todo caso, el producto de la investigación y sus conclusiones debe ser trasladado a la autoridad sanitaria y la CNRHA, para su seguimiento y control.

En la actualidad predomina la falta de proyectos de investigación autorizados. Algunas de las posibles causas pueden estar directamente relacionadas con la criopreservación embrionaria, bien porque se ven condicionados por el estadio de desarrollo embrionario en el momento de la criopreservación, o bien porque la utilización de embriones criopreservados en lugar de embriones en fresco disminuye la eficiencia y los resultados, como es el caso de las técnicas de edición genómica, o por no contar con la autorización administrativa correspondiente o financiación necesaria. Situación desconcertante, cuando la evolución de los avances científicos en reproducción humana y embriología, en la búsqueda de respuestas y alternativas a las demandas sociales en este campo, han sido posibles gracias a la investigación con embriones humanos.

En 2020 ha sido autorizado el primer proyecto de investigación español con la tecnología CRISPR que se centrará en ampliar el conocimiento del desarrollo embrionario temprano. Se trata del primer proyecto español de investigación básica sin finalidades clínicas en esta materia. La CNRHA ha dado su visto bueno al proyecto de investigación básica y modificación genética en línea germinal “Edición genómica mediante CRISPR/Cas9 en embriones humanos para el estudio del desarrollo embrionario temprano: EMBRYOCRISPR” requiere del uso de embriones humanos sobrantes de TRHA que hayan sido donados para la investigación por parte de sus progenitores conforme la LTRHA. El uso de embriones sobrantes y el objetivo principal de la investigación no ha generado objeciones de carácter ético, biológico o jurídico.

CONCLUSIONES

Destinar los embriones sobrantes de FIV a investigación es una alternativa que presenta grandes dificultades para su puesta en práctica. Esto deja en evidencia la necesidad de buscar herramientas que faciliten la investigación con embriones sobrantes de TRHA, diseño de proyectos, autorización.

Sería plausible plantear la creación de un banco nacional de embriones sobrantes de FIV donados para investigación, para facilitar el uso de este recurso.

La autonomía de los pacientes queda supeditada a las alternativas legales y a su vez a la ausencia de proyectos de investigación biomédica a los que destinar los embriones sobrantes.

La gestión de un número tan elevado de embriones sin destino distribuidos por los diferentes centros y unidades de reproducción asistida a nivel nacional se vuelve complejo.

La investigación con embriones desde una visión utilitarista derivaría en un beneficio en términos de salud para la población y las futuras generaciones asentando la base de seguridad, eficacia y funcionamiento de nuevas técnicas u optimización de las ya existentes.

Entre dichas investigaciones es importante destacar que el avance de la edición genética en línea germinal, los avances en el estudio, el conocimiento de la gastrulación y la diferenciación celular, así como la identificación de posibles dianas terapéuticas durante la gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Appleby JB, Bredenoord AL. Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? *EMBO Mol Med.* 2018 Sep;10(9):e9437. doi: 10.15252/emmm.201809437. PMID: 30087137; PMCID: PMC6127884.
2. [Autorizada la modificación de los genes de 40 embriones humanos en España | Ciencia | EL PAÍS \(elpais.com\)](#)
3. [BOE-A-2006-9292 Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.](#)
4. [BOE-A-2007-12945 Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.](#)
5. [BOE-A-2010-18654 Real Decreto 1527/2010, de 15 de noviembre, por el que se regulan la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y el Registro de Proyectos de Investigación.](#)
6. [BOE-A-2014-7065 Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.](#)
7. De Miguel Beriain I, Marcos del Cano AM, Gene Editing in Human Embryos. A Comment on the ethical Issues Involved, Soniewich M, The Ethics of Reproductive Genetics. Between Utility Principles and Virtues Springer, 2017.

8. Femenía López PJ., Embrión (Jurídico) en Romeo Casabona ed. Enciclopedia de Bioderecho y Bioética, Cátedra de Derecho y Genoma Humano, en: [Voces - embrión | ENCICLOPEDIA de BIODERECHO y BIOÉTICA \(enciclopedia-bioderecho.com\)](#)
9. German Zurriarain R. (2006).“El problema de los embriones humanos congelados. Una respuesta desde la filosofía.Tesis Doctoral. Dir. González González Ana Marta. Universidad de Navarra.
10. [IDIBELL and Dexeus Mujer will study embryonic development through the genetic edition of human embryos | Dexeus Mujer](#)
11. Pereira Daoud AM, Popovic M, Dondorp WJ, Trani Bustos M, Bredenoord AL, Chuva de Sousa Lopes SM, van den Brink SC, Roelen BAJ, de Wert GMWR, Heindryckx B. Modelling human embryogenesis: embryo-like structures spark ethical and policy debate. Hum Reprod Update. 2020 Nov 1;26(6):779-798. doi: 10.1093/humupd/dmaa027. PMID: 32712668.
12. Registro Nacional de Actividad de Centros de Reproducción humana asistida, conocido como Registro SEF, publica los datos de embriones y ovocitos criopreservados. Ver informes 2013 a 2020. [SEF 2021 \(registrosef.com\)](#)
13. Savulescu J, et al, “The moral imperative to continue gene editing research on human embryos”, Protein and Cell, 6(7), 2015, pp. 476-479.
14. Xue Y, Shang L. Are we ready for the revision of the 14-day rule? Implications from Chinese legislations guiding human embryo and embryoid research. Front Cell Dev Biol. 2022 Oct 24;10:1016988. doi: 10.3389/fcell.2022.1016988. PMID: 36353513; PMCID: PMC9637635.

Ana Garcia Diaz, Lucía Llanos Jiménez, Nieves Martinez García.

Introducción y objetivos

En los últimos años y, sobre todo, desde la pandemia por Covid-19, ha habido un aumento de los proyectos de investigación biomédica que implican el uso masivo de datos y el desarrollo de nuevas tecnologías. Esto supone un reto para los Comités de Ética de la Investigación, que acostumbraban a evaluar proyectos de otro tipo, mucho más cercanos a sus áreas de conocimiento clínico, como los estudios de intervención con medicamentos o productos sanitarios, los estudios observacionales puros o los estudios que implican la utilización de muestras biológicas.

Para continuar cumpliendo adecuadamente con su función de proteger el bienestar y los derechos de los participantes mediante una adecuada evaluación de los aspectos metodológicos, éticos, legales y sociales de estos proyectos, los CEI han de adaptarse a esta nueva circunstancia, adquiriendo nuevas capacidades a través de formación específica y estableciendo protocolos de evaluación de esta tipología de proyectos.

En este contexto, el propósito de este trabajo es identificar los problemas más frecuentes con los que se encuentran los evaluadores de estos proyectos y realizar un análisis de estos problemas aplicando los principios de Ezequiel J. Emanuel (1) (valor social o científico, validez científica, selección equitativa de los sujetos, razón riesgo beneficio favorable, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto por los sujetos inscritos) para conocer si son válidos para resolver todos los conflictos surgidos durante la evaluación de este tipo de proyectos.

Métodos

Para ello, se ha llevado a cabo una revisión cuantitativa y cualitativa de las solicitudes de aclaraciones sobre proyectos evaluados durante 2021 y 2022 en el CEIm de la Fundación Jiménez Díaz que incluyeran uso masivo de datos (Big Data) o Inteligencia artificial.

A efectos de la identificación de estudios, se definieron estudios con *Uso Masivo de datos o Bigdata* aquellos estudios que contemplan el tratamiento de grandes volúmenes de datos mediante algoritmos matemáticos con el fin de establecer correlaciones entre ellos, predecir tendencias y tomar decisiones (2). Se definieron como Estudios con Inteligencia Artificial aquellos que contemplan el desarrollo de tecnologías que simulan mecanismos asistidos por la inteligencia humana, como el pensamiento, el aprendizaje profundo, la adaptación, el compromiso y la comprensión sensorial (3)

Resultados, Discusión y Conclusiones

En las evaluaciones de los proyectos identificados, las solicitudes de aclaraciones más frecuentes fueron sobre el criterio de consentimiento informado y el respeto de los sujetos inscritos. Sin embargo, los criterios como el valor social o científico, la validez científica, la razón beneficio riesgo, la selección equitativa y la independencia suscitaron menos aclaraciones. Concretamente, en el caso de la validez científica, razón beneficio riesgo y la selección equitativa, consideramos que, aunque los criterios son válidos, la visión con la que se evalúan se sigue aplicando más a otro tipo de estudios.

Así, se han encontrado dificultades a la hora de aplicar algunos de los principios de E. Emanuel por estar más enfocados a estudios de intervención. Respecto a la aplicación del criterio de la razón beneficio/ riesgo a este tipo de investigaciones, no debemos caer en el error de utilizar la misma escala de riesgo que en otras investigaciones en las que hay una intervención directa sobre seres humanos o el manejo de muestras biológicas. En el caso de los estudios de Bigdata o de IA, el riesgo ya no es tanto físico como moral. Ahora el riesgo es de lesión de la intimidad, la privacidad o la autonomía del participante y no un potencial daño directo sobre su salud o su calidad de vida.

Se ha detectado que el riesgo es el criterio que influye más directamente en la inclusión/exclusión de los demás criterios: a menor posibilidad de riesgo físico para los participantes mayor laxitud en la aplicación de los demás criterios por parte de los evaluadores.

Haciendo una revisión bibliográfica se han identificado los siguientes riesgos de la utilización de grandes cantidades de datos y aplicación de inteligencia artificial en investigación biomédica (5):

1. Mala calidad de datos
2. Sesgos en la aplicación de los algoritmos.
3. Falta de trazabilidad de los datos
4. Indeterminación de los objetivos
5. Fines comerciales encubiertos
6. Consecuencias imprevisibles
7. Empobrecimiento de la calidad de los resultados

Las posibles consecuencias, en su mayoría clínicas, que debían ser valoradas al evaluar los proyectos de investigación biomédica se han visto ampliadas y en algunos casos, sustituidas por consecuencias como estas que se describen y que hasta ahora no se podían prever. Ya no se puede hablar de garantizar el anonimato ni del uso de los datos para un único proyecto de investigación.

Resulta necesario, por tanto, redefinir los criterios aplicables a los proyectos en los que se utilicen grandes cantidades de datos y uso de nuevas tecnologías para adecuarlos a esta nueva disciplina y que se pueda hacer una evaluación ajustada a la realidad que consiga salvaguardar los derechos de los participantes así como la calidad científica de la investigación que se lleva a cabo en nuestro país.

Es imprescindible que los miembros de los CEI adquieran nuevas competencias digitales que le permitan realizar evaluaciones correctas. Asimismo, la composición de los CEI debe abrirse a miembros de otras especialidades que complementen los conocimientos tradicionales en ciencias sanitarias y jurídicas.

Bibliografía

1. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. Ezekiel Emanuel.
<https://resources.uss.cl/upload/2014/12/10.-REQUISITOS-ETICOS-EN-INVESTIGACION%CC%81N.pdf>
2. Llàcer MR, Casado M, Buisán L, editores. Documento sobre bioética y Big Data en salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública. Barcelona: Publicacions i Edicions Universitat de Barcelona; 2015. p. 72
3. Secinaro, S., Calandra, D., Secinaro, A. et al. The role of artificial intelligence in healthcare: a structured literature review. BMC Med Inform Decis Mak 21, 125 (2021).
4. Declaración sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos. Asociación Médica Mundial. Taipei, Taiwán, octubre 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/e>
5. To access the rewards of big data in health care, potential risks must be managed. By Melanie Brickman Borchard, PhD, MSc, director of life sciences, New York Academy of Sciences

Reguera Cabezas, M¹; Martín-Audera, P¹; Soriano Úbeda, C²; Martínez Pastor, F^{3,4}.

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

²Dto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad de León.

³Bianor Biotech SL.

⁴Dto. Biología Molecular, Universidad de León.

INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) ha tomado impulso en todas las áreas de la biomedicina, entre ellas la medicina reproductiva, por su capacidad de predecir resultados clínicos. A pesar de los grandes avances alcanzados en las últimas décadas en cultivo embrionario, equipamiento de última tecnología y pruebas genéticas preimplantacionales, la eficiencia de los resultados de los tratamientos de fecundación in vitro (FIV) tienen margen de mejora. Actualmente, la investigación de IA se centra en el análisis de imágenes y en la predicción de resultados de FIV. Las aplicaciones de la predicción y el diagnóstico tempranos de la enfermedad, el tratamiento y la evaluación del pronóstico son en la actualidad preliminares y poco eficaces. Por ello, aún se encuentra en una etapa experimental, con la investigación principalmente enfocada en la estandarización, automatización y predicción.

OBJETIVO

En este documento, describimos los conceptos básicos de la IA y el aprendizaje automático, revisamos sus aplicaciones en medicina reproductiva y discutimos las limitaciones y los desafíos de la IA aplicada al laboratorio de FIV.

DESARROLLO

Actualmente, hay tres categorías principales de métodos de IA ampliamente utilizados

en aplicaciones médicas: aprendizaje automático (ML), procesamiento del lenguaje natural (NLP) y cirugía robótica. En comparación con las estadísticas tradicionales, el ML se centra en la construcción de sistemas automatizados de decisión clínica para el tratamiento óptimo de la infertilidad y la predicción de los resultados del embarazo para ayudar a los médicos a tomar decisiones, en lugar de simplemente estimar y calificar las condiciones de la enfermedad. El objetivo es el diseño de herramientas que permitan un incremento en la precisión y eficiencia del diagnóstico y tratamiento, además de mejorar el poder predictivo.

Desde el año 2017, se están desarrollando numerosos estudios relacionados con la IA en reproducción humana asistida. Estos estudios abarcan más de una decena de enfoques, destacando: la mejora de protocolos de estimulación ovárica, la mejora en la evaluación de la calidad seminal, la selección de gametos, la predicción del desarrollo y calidad embrionaria, la predicción de la ploidía embrionaria, la probabilidad de implantación y la predicción de recién nacido vivo.

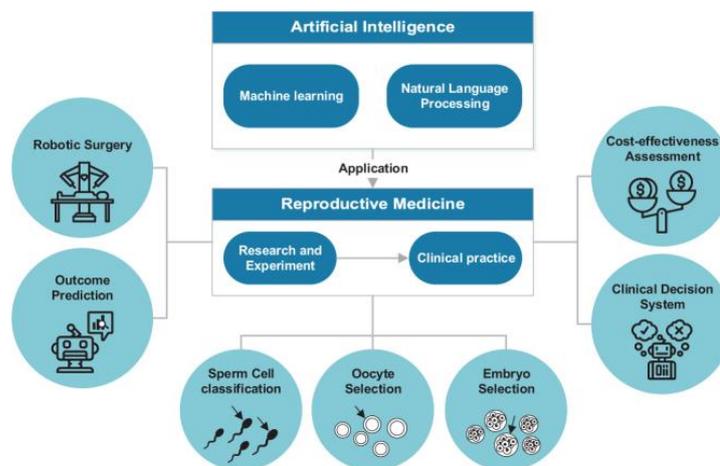


Ilustración 1: Papel de la IA en Fecundación in vitro (Modificado de Wang et al. 2019).

Aplicación de la IA en la selección embrionaria: Durante el siglo anterior, e incluso hoy en día, la transferencia de varios embriones fue la estrategia más común para un embarazo exitoso el enfoque de transferencia de un solo embrión (SET) ha ganado una amplia aceptación como la única solución práctica para resolver este problema y prevenir embarazos múltiples en ciclos de TRA La aplicación de la IA pretende desarrollar un modelo capaz de predecir eficazmente la viabilidad de los embriones humanos utilizando los datos obtenidos a través de la captura de imágenes time-lapse. El análisis de imágenes tiene ciertas limitaciones debido a la escasa disponibilidad de

los datos científicamente etiquetados y estandarizados, observándose una gran variabilidad entre centros y equipos de investigación.

La selección embrionaria, sigue siendo un factor crítico en el éxito del embarazo por FIV. Se han desarrollado diferentes algoritmos combinando métodos de procesamiento de imagen y ML para crear un método no invasivo de selección y predicción de la viabilidad embrionaria.

Aplicación de la IA en la infertilidad masculina: Según las estimaciones de la OMS, la contribución del factor masculino a la infertilidad es alrededor del 50% de todas las causas de infertilidad de pareja. La IA se está utilizando para realizar la evaluación de muestras de imagen y video para categorizar las características de los espermatozoides. Existen sistemas de análisis de espermatozoides asistidos por computadora (CASA) que pueden informar el porcentaje móvil y los parámetros cinemáticos, así como definir subpoblaciones de espermatozoides.

Limitaciones y desafíos de la investigación en IA: En el ámbito reproductivo, un desafío importante radica en determinar las mejores formas de implementar la IA en el trabajo clínico. Las instituciones y los profesionales involucrados en la creación, validación y supervisión de los algoritmos de ML deben ser responsables de los resultados. El sesgo de selección de la recolección de muestras puede resultar en un rendimiento deficiente de los modelos de ML en un entorno clínico.

Entre las limitaciones podemos destacar, la confidencialidad y el uso de datos sin CI.

También en qué medida los datos preexistentes pueden ser utilizados como medio de entrenamiento o diseño de estas aplicaciones.

Es importante analizar detalladamente si el uso de la IA puede interferir en la autonomía del paciente con relación al proceso de toma de decisiones.

CONCLUSIONES

La IA aportará una gran innovación al campo de la medicina reproductiva y a la atención médica en general a través de la mejora de las opciones de tratamiento para pacientes infértiles, una mejor planificación de los procedimientos y, en última instancia, mayores tasas de éxito del TAR, reduciendo así los costos del tratamiento.

Sin duda, el potencial de esta herramienta es prometedor, no obstante, los aspectos de su desarrollo y su integración en la práctica clínica son altamente complejos debidos a la gran cantidad, variabilidad y calidad de los datos utilizados. Además, su validación preclínica requerirá de la atención a, preocupaciones técnicas, la complejidad de la información, los riesgos asociados y las cuestiones éticas y normativas.

La introducción de la IA en los procedimientos de ART revolucionará las técnicas reproductivas, pero definitivamente necesitará un enfoque cauteloso y reflexivo

BIBLIOGRAFÍA:

1. Arsalan, M., Haider, A., Choi, J., & Park, K. R. (2022). Detecting Blastocyst Components by Artificial Intelligence for Human Embryological Analysis to Improve Success Rate of In Vitro Fertilization. *Journal of personalized medicine*, 12(2), 124. <https://doi.org/10.3390/jpm12020124>
2. Duval, A., Nogueira, D., Dissler, N., Maskani Filali, M., Delestro Matos, F., Chansel-Debordeaux, L., Ferrer-Buitrago, M., Ferrer, E., Antequera, V., Ruiz-Jorro, M., Papaxanthos, A., Ouchchane, H., Keppi, B., Prima, P. Y., Regnier-Vigouroux, G., Trebesses, L., Geoffroy-Siraudin, C., Zaragoza, S., Scalici, E., Sanguinet, P., ... Boussommier-Calleja, A. (2023). A hybrid artificial intelligence model leverages multi-centric clinical data to improve fetal heart rate pregnancy prediction across time-lapse systems. *Human reproduction (Oxford, England)*, 38(4), 596–608. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead023>
3. Gomes, L. M. O., & Francisquini, C. D. S. (2021). Artificial Intelligence as an ally to human reproduction and embryology. *JBRA assisted reproduction*, 25(1), 1–3. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200065>
4. Medenica, S., Zivanovic, D., Batkoska, L., Marinelli, S., Basile, G., Perino, A., Cucinella, G., Gullo, G., & Zaami, S. (2022). The Future Is Coming: Artificial Intelligence in the Treatment of Infertility Could Improve Assisted Reproduction Outcomes-The Value of Regulatory Frameworks. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(12), 2979. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122979>
5. Mushtaq, A., Mumtaz, M., Raza, A., Salem, N., & Yasir, M. N. (2022). Artificial Intelligence-Based Detection of Human Embryo Components for Assisted

Reproduction by In Vitro Fertilization. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(19), 7418.

<https://doi.org/10.3390/s22197418>

6. Organización Mundial de la Salud. *Manual de laboratorio de la OMS para el examen y procesamiento del semen humano*. 6ª ed. Organización Mundial de la Salud; Ginebra, Suiza: 2021. [(consultado el 30 de septiembre de 2022)].
 Disponible en
 línea: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787> [Google Académico]
7. VerMilyea, M., Hall, J. M. M., Diakiw, S. M., Johnston, A., Nguyen, T., Perugini, D., Miller, A., Picou, A., Murphy, A. P., & Perugini, M. (2020). Development of an artificial intelligence-based assessment model for prediction of embryo viability using static images captured by optical light microscopy during IVF. *Human reproduction (Oxford, England)*, 35(4), 770–784.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deaa013>
8. Wang, R., Pan, W., Jin, L., Li, Y., Geng, Y., Gao, C., Chen, G., Wang, H., Ma, D., & Liao, S. (2019). Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction (Cambridge, England)*, 158(4), R139–R154. <https://doi.org/10.1530/REP-18-0523>

Nogueiras-Álvarez R¹, Abajo Alda Z¹, Cabero Zamorano M¹, Pérez-Francisco I¹, Argaluz Escudero J¹, González Fernández P²

1 Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba. Vitoria-Gasteiz, Araba/Álava

2 Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia. Vocal en el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E)

INTRODUCCIÓN

Es importante distinguir la diferencia entre los conceptos “identidad de género” y “sexo asignado al nacimiento”.

La identidad de género hace referencia a los roles y comportamientos socialmente contruidos y promulgados que se producen en un contexto histórico y cultural y varían entre sociedades y a lo largo del tiempo.

El sexo asignado al nacimiento engloba las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, incluidos los cromosomas, los órganos sexuales y los perfiles hormonales endógenos.

PLANTEAMIENTO

En la actualidad existen diferentes identidades de género. Es importante la adecuación del ámbito sanitario, tanto desde el punto de vista asistencial como de la investigación clínica, para la correcta integración de todas las personas desde el punto de vista de la identidad de género.

MATERIAL Y MÉTODOS

Por un lado, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en relación a este tema y se ha contactado con especialistas en la materia.

Por otro lado, se ha diseñado un cuestionario que será realizado a clínicos de Osakidetza [ver ANEXO] con la intención de evaluar su grado de conocimiento sobre la diversidad de identidades de género. Una vez obtenidas las respuestas al cuestionario, se realizará un análisis descriptivo de las mismas. Los resultados obtenidos podrán ayudar a identificar las posibles necesidades formativas que puedan existir en el ámbito sanitario.

RESULTADOS

Tras haber realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Medline en relación a la información sobre las diferentes identidades de género detectamos diferencias entre el ámbito asistencial y la investigación clínica.

Por un lado, en lo referente al ámbito asistencial, la información relativa a identidad de género se encuentra en proceso de incorporación progresivo. Las primeras referencias sobre el tema en revistas médicas en España, tal y como menciona Navarro-Pérez y col., se pueden encontrar en el periodo comprendido entre 1973 y 1984. Actualmente en nuestro país existen publicados diferentes protocolos y guías con recomendaciones para la atención a las personas transexuales, con la intención de organizar y coordinar las actuaciones de una forma integral en lo relativo al ámbito asistencial. Así, encontramos documentos publicados por los servicios de salud de diferentes comunidades autónomas como Andalucía, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Euskadi, Islas Baleares.

Por otro lado, y de manera diferenciadora, encontramos que las referencias a la inclusión de la identidad de género en investigación clínica son escasas. El hecho de no contemplar la dimensión de género en investigación clínica podría implicar que aquellas personas que no dispongan de la opción de poder sentirse identificadas se encontrasen en una situación de vulnerabilidad. En relación a este punto, y en línea con los principios de ética biomédica de Beauchamp y Childress (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia), la incorporación de los géneros no binarios en investigación puede desempeñar un papel crucial en la comprensión de los factores que generan vulnerabilidad en la vida de las personas no binarias y contribuir a sentar bases más sólidas para mejorar la práctica ética en el ámbito de la atención sanitaria.

CONCLUSIONES

La libre expresión de la identidad de género es un derecho humano fundamental tal y como se recoge en el informe de Derechos Humanos e Identidad de Género del Consejo de Europa de 2009, así como en los Principios de Yogyakarta de 2007 y su actualización posterior, los Principios de Yogyakarta plus 10 publicada en 2017.

La asistencia sanitaria y la investigación clínica han de adaptarse a los cambios que se generan en la sociedad para poder representarla de manera adecuada.

Desde el punto de vista de la investigación clínica, es necesaria la adaptación de la documentación informativa, como la hoja de información a participante, para ayudar a la inclusión de las diferentes identidades de género en este ámbito.

Además de la adaptación de la documentación, es fundamental que todos los profesionales involucrados en investigación clínica puedan disponer de una adecuada formación sobre identidad de género para que sean capaces de atender a todas las personas participantes en ensayos clínicos u otros proyectos de investigación de manera que se sientan integradas.

Todo ello sin olvidar la importancia de recoger la información del sexo asignado al nacimiento, tanto en el ámbito asistencial como de la investigación, para permitir una correcta valoración de las diferencias fisiológicas.

ANEXO – Encuesta: conocimiento general en el ámbito hospitalario (investigación y asistencial) sobre los conceptos "sexo" y "género"

Estamos realizando una encuesta entre personal sanitario e investigador para evaluar el grado de familiaridad con los conceptos de sexo y género y el papel que tienen en la investigación clínica.

Le invitamos a que realice la siguiente encuesta y, si está en su mano, la difunda a compañeros/as que crea que pueden contestarla y ayudarnos a obtener una muestra representativa en diferentes ámbitos.

Esta encuesta es anónima y el registro de su respuesta no contiene ningún dato que pueda identificarle.

Por favor, responda a las siguientes preguntas.

¡Gracias!

Autorización del uso de los datos *

Si desea que los datos proporcionados se usen para su difusión en congresos o publicaciones marque la opción "SÍ". En caso contrario, seleccione "NO" y no es necesario que complete la encuesta. Muchas gracias.

- Sí
- No

Información del encuestado para estratificación de resultados

Sexo asignado al nacer

- mujer
- hombre

Edad

- 21 – 25 años
- 26 – 30 años
- 31 – 35 años
- 36 – 40 años
- 41 – 45 años
- 46 – 50 años
- 51 – 55 años
- 56 – 60 años
- Más de 61 años

Puesto de trabajo

- Médico/a [en caso de marcar esta opción, seleccionar especialidad si aplica]
- Enfermero/a [en caso de marcar esta opción, seleccionar especialidad si aplica]

- Farmacéutico/a [en caso de marcar esta opción, seleccionar especialidad si aplica]
 - Otro [Especificar]
- Servicio en el que desarrolla su actividad
- Alergología
 - Análisis Clínicos
 - Anatomía Patológica
 - Anestesiología
 - Cardiología
 - Cirugía General
 - Cirugía Maxilofacial
 - Cirugía Vasculat
 - Dermatología
 - Digestivo
 - Endocrinología y Nutrición
 - Farmacia
 - Física Médica
 - Genética
 - Gestión Sanitaria
 - Hematología
 - Hospitalización a Domicilio
 - Matronas
 - Medicina Intensiva
 - Medicina Interna
 - Medicina Nuclear
 - Medicina Preventiva
 - Microbiología
 - Nefrología
 - Neumología
 - Neurocirugía
 - Neurofisiología
 - Neurología
 - Obstetricia-Ginecología
 - Odontología
 - Oftalmología
 - Oncología Médica
 - Oncología Radioterápica
 - Otorrinolaringología
 - Paliativos
 - Pediatría – Atención Primaria
 - Pediatría - Hospitalización
 - Psiquiatría y Psicología Clínica
 - Radiología
 - Rehabilitación
 - Reumatología
 - Salud Laboral
 - Traumatología
 - Urgencias
 - Urología
 - Otros/NA

OSI en la que desempeña su trabajo

- OSI Araba
- OSI Rioja Alavesa
- Red de Salud Mental de Araba
- Escuela Universitaria de Enfermería de Vitoria-Gasteiz
- Hospital Gorliz
- Hospital Santa Marina
- OSI Barakaldo-Sestao
- OSI Barrualde-Galdakao
- OSI Bilbao-Basurto
- OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces
- OSI Uribe
- Red de Salud Mental de Bizkaia
- Red de Salud Mental de Gipuzkoa
- OSI Debagoiena
- OSI Bidasoa
- OSI Debarrena
- OSI Donostialdea
- OSI Goierri-Alto Urola
- OSI Tolosaldea

Preguntas de la encuesta

¿Participa o ha participado usted en alguna investigación clínica?

- Sí, habitualmente
- En el pasado realicé algún trabajo relacionado con investigación clínica
- No, no realizo ni he realizado investigación clínica

Señale el grado de familiaridad con los siguientes términos: sexo asignado al nacer e identificación de género:

- Considero que diferencio de manera adecuada ambos conceptos
- Ambos términos me resultan familiares
- Los términos me resultan vagamente familiares
- Nada familiarizado con las diferencias

¿Considera que dispone de la formación adecuada para atender a las diferencias en cuanto a sexo asignado al nacer?

- Formación adecuada y completa
- Formación parcial sobre el tema
- Formación insuficiente

¿Considera que dispone de la formación adecuada para atender a las diferencias en cuanto a identificación de género?

- Formación adecuada y completa
- Formación parcial sobre el tema
- Formación insuficiente

Señale el grado de información y conocimiento (de 1 a 10, menor a mayor) que considera que tiene respecto a:

- La importancia de las diferencias en cuanto a sexo asignado al nacer en el ámbito sanitario y en la práctica clínica asistencial
- La importancia de las diferencias en cuanto a género en el ámbito sanitario y en la práctica clínica asistencial
- La importancia de tener en cuenta el sexo asignado al nacer en los resultados en investigación clínica

- La importancia de tener en cuenta el género en los resultados en investigación clínica

ACTIVIDAD ASISTENCIAL:

¿En su actividad habitual atiende a personas de ambos sexos?

- Sí
- No

¿En su actividad habitual se tiene en cuenta la dimensión de género?

- Sí
- No

REFERENCIAS

- Consejo de Europa. Derechos Humanos e Identidad de Género. Issue Paper de Thomas Hammarberg, Comisario de Derechos Humanos del Consejo de Europa. Estrasburgo, 29 de Julio de 2009. CommDH/IssuePaper(2009)2. Disponible en: <https://rm.coe.int/derechos-humanos-e-identidad-de-genero-issue-paper-de-thomas-hammarber/16806da528>
- Gómez-Gil E, Esteva de Antonio I, Fernández Rodríguez M, Almaraz Almaraz MC, Hurtado Murillo F, Gómez Balaguer M, Asenjo Araque N, Mora Porta M, Halperin Rabinovich I, Fernández García R, Montejo González AI, Grupo GIDSEEN. Nuevos modelos de atención sanitaria para las personas transgénero en el Sistema Sanitario Español: demandas, controversias y reflexiones. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 16 de noviembre e202011123
- Navarro-Pérez Patricia, Ortiz-Gómez Teresa, Gil-García Eugenia. La producción científica biomédica sobre transexualidad en España: análisis bibliométrico y de contenido (1973-2011). Gac Sanit [Internet]. 2015;29(2):145-151. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112015000200014&lng=es
- Guía de información sobre atención sanitaria a las personas transexuales. Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA). Junta de Andalucía 2018.
- Protocolo de atención a personas trans*. Servicio Canarios de Salud. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad 2019. ISBN: 978-84-16878-13-0.
- Atención Sanitaria para personas trans* en Canarias. Guía para profesionales.

- Atención sanitaria para personas trans* en Canarias. Guía para personas trans* y familias.
- Protocolo de atención a las personas transexuales en el servicio cántabro de salud. Servicio Cántabro de Salud (SCS). Gobierno de Cantabria 2018.
- Protocolo de atención sanitaria relacionada con la identidad de género en castilla y león. Sanidad de Castilla y León. (SACYL). Junta de Castilla y León.
- Grupo de Trabajo para el abordaje integral de la atención a personas transexuales. Guía de atención integral a las personas transexuales. Actuaciones recomendadas desde los ámbitos educativo, social y sanitario. Gobierno Vasco 2016. DOI: 10.13140/RG.2.1.5182.1686.
- Caimari Jaume M, Castells Torrens L, Cerdá Dezcallar I, et al. Protocolo integral de atención sanitaria a personas trans* en las Islas Baleares. Palma, Servicio de Salud de las Islas Baleares, 2019. ISBN: 978-84-09-10212-9.
- Beauchamp, TL & Childress, JF (2009). Principles of biomedical ethics, 7th ed. New York, NY: Oxford University Press.
- Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. Int J Transgend Health. 2022;23(Suppl 1):S1-S259. Published 2022 Sep 6. doi:10.1080/26895269.2022.2100644.
- Principios de Yogyakarta. Principios sobre la aplicación de la legislación internacional de derechos humanos en relación con la orientación sexual y la identidad de género. 2007. Disponible en: http://yogyakartaprinciples.org/wp-content/uploads/2016/08/principles_sp.pdf
- Yogyakarta Principles plus 10 (YP+10). Additional Principles and State Obligations on the Application of International Human Rights Law in Relation to Sexual Orientation, Gender Identity, Gender Expression and Sex Characteristics to Complement the Yogyakarta Principles. 2017. Disponible en: http://yogyakartaprinciples.org/wp-content/uploads/2017/11/A5_yogyakartaWEB-2.pdf

- Reisner SL, Poteat T, Keatley J, et al. Global health burden and needs of transgender populations: a review. *Lancet*. 2016;388(10042):412-436. doi:10.1016/S0140-6736(16)00684-X.
- Frohard-Dourlent H, Dobson S, Clark BA, Doull M, Saewyc EM. "I would have preferred more options": accounting for non-binary youth in health research. *Nurs Inq*. 2017;24(1):10.1111/nin.12150. doi:10.1111/nin.12150.

José María Muñoz Terrón. jmterron@ual.es Universidad de Almería, España

A Lola Maldonado, amiga y maestra. In memoriam.

Introducción

El respeto a la *autonomía* y la atención o cuidado de la *vulnerabilidad* destacan entre los principios bioéticos fundamentales propuestos por el Informe Belmont y el Proyecto BIOMED-II por su interrelación y coimplicación mutuas, que se propone aquí entender con la noción de entrelazamiento o *quiasma* de M. Merleau-Ponty), lo cual le da sentido a la necesidad de pensarlos juntamente, más allá de lógicas dilemáticas dicotómicas, en la investigación biomédica.

Pues es por las peculiaridades del existir corporal carnal y social humano, que autonomía y vulnerabilidad se interpretan, como apuntaba Paul Ricoeur. Por su parte la vulnerabilidad puede ser pensada como principio ético y no como mera condición de fragilidad antropológica, cuando se la ve como dimensión de una existencia capaz de decir/se, actuar/se y hacer/se en diálogo, interacción y conflicto con otras, cuando aparece transida por la conciencia de la propia valía de quien está en el mundo, y se expone al mundo, como agente, coprotagonista de vidas, que se entremezclan en una trama de historias, urdida con lazos fuertes, pero siempre delicada y frágil.

Siendo la vulnerabilidad, más que un principio moral por sí misma, antes bien una dimensión de la condición humana que apela a la atención y el cuidado de sí y de los otros, estaría ella precisamente en la raíz misma de la ética. Eso sí, justo en el entrelazo (*quiasma*) de la autonomía y la dignidad con este *quiasma* existencial de la condición humana juntamente vulnerable y autónoma, donde mejor se destaca la doble condición activa y pasible de los sujetos morales.

Autonomía y vulnerabilidad en las declaraciones de principios de la bioética.

A fines de la década de 1970, se dan a conocer las conclusiones de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de la Conducta, en la forma de una declaración de principios éticos, conocida como el Informe Belmont. En este documento, la autonomía está expresamente aludida en el principio de “respeto a las personas” y la vulnerabilidad está presente de manera implícita. En el documento BIOMED II se concibe la autonomía no sólo como “permiso” para un tratamiento o experimentación, sino ligada a la idea de capacidad; el principio de autonomía englobaría cinco cualidades o capacidades: 1) de creación de ideas y metas vitales; 2) de introspección, autogestión y privacidad; 3) de reflexión y acción sin coacción; 4) de responsabilidad personal e implicación política; y 5) Capacidad de consentimiento informado (Feito, 2007).

La vulnerabilidad aparece de manera explícita, en un momento relativamente tardío de los documentos declarativos de la bioética. Así encontró mención expresa en la llamada Declaración de Barcelona (1998), recogiendo aún las preocupaciones del Informe Belmont: “La vulnerabilidad expresa dos ideas básicas: (a) Expresa la finitud y la fragilidad de la vida, la cual en aquellas que son capaces de autonomía fundamenta la posibilidad y la necesidad de toda moralidad. (b) Vulnerabilidad es el objeto de un principio moral que exige el cuidado del, de lo, de la vulnerable. Vulnerables son aquellos cuya autonomía o dignidad o integridad es susceptibles de ser amenazada.” (Kemp, 1999; Neves, 2009)

Más recientemente, justo a comienzos del presente siglo XXI, el Proyecto BIOMED II plantea una propuesta de principios de bioética de ámbito europeo, el documento *Principios Éticos Básicos en Bioética y Bioderecho Europeos* (Rendtorff, Kemp, 2000; Kemp, 1999), en el cual la vulnerabilidad aparece ya de manera expresa, junto a la autonomía, la dignidad y la integridad, como cuatro principios éticos básicos.

Así mismo la Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos, de la UNESCO (19 de octubre de 2005) recoge también de forma explícita entre los principios que enumera tanto “Autonomía y responsabilidad individual” como “Respeto de la vulnerabilidad humana y la integridad personal”. El respeto a la autonomía en el artículo 5 aparece como “la facultad de adoptar decisiones, asumiendo la

responsabilidad de éstas y respetando la autonomía de los demás.” A lo cual se apostilla: “Para las personas que carecen de la capacidad de ejercer su autonomía, se habrán de tomar medidas especiales para proteger sus derechos e intereses.” En los dos siguientes artículos completan la comprensión del respeto a la autonomía en la investigación estableciendo la exigencia del consentimiento libre, expreso e informado (artículo 6) y especifica las condiciones en que participarían en experimentos o estudios personas carentes de la capacidad de dar consentimiento (artículo 7). En cuanto al respeto de la vulnerabilidad (en el artículo 8). se hace en referencia a la aplicación y fomento del conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, y se alude de manera expresa a la protección de individuos y grupos especialmente vulnerables, así como el respeto a la integridad personal de los primeros.

En la citada Declaración de Barcelona, la autonomía aparece junto a la dignidad y estrechamente relacionada con ella. Se concreta en cinco aspectos: 1º) capacidad de creación de ideas y metas para la vida; 2º) capacidad de introspección moral, “autolegislación” y privacidad; 3º) capacidad de decisión y acción con falta de constricción exterior; 4º) capacidad de implicación política y responsabilidad personal; y 5º) capacidad de consentimiento informado. Y se apunta a uno de sus nexos con la vulnerabilidad al señalar que “la autonomía sigue siendo meramente un ideal, debido a las limitaciones estructurales que le dan la debilidad humana y la dependencia de las condiciones biológicas, materiales y sociales, la falta de información para el razonamiento, etc.” (Kemp, Rendtorff, 2008; Rendtorf, Kemp, 2000, 25). La dignidad, por su parte, aparece en la misma Declaración de Barcelona, con unos rasgos propios, que no se reducen a la autonomía. En términos filosóficos el nexo entre autonomía y dignidad que está en juego en el principio de respeto a las personas como seres autónomos que planteaban las declaraciones bioéticas, quedó establecido de manera ejemplar en la filosofía moral de Immanuel Kant (Schell, 2008), según la cual la autonomía es el fundamento de la dignidad de la humana naturaleza y de toda otra naturaleza racional, (Kant, GMS, 2º, Ak. IV, 436), y, por tanto, también funda tanto el respeto de sí como el de los otros, en cuanto seres igualmente racionales.

En estos pasajes de la *Fundamentación* kantiana de la moral, muestra Kant la interna relación entre la noción universal de *humanidad* – que se da en las existencias

carnales, situadas y concretas, de cada individuo personal – y la de dignidad, como expresión de la condición única de fin en sí, del ser humano, como ser autónomo racional: “los seres racionales llámense *personas* porque su naturaleza los distingue ya como fines en sí mismos, esto es, como algo que no puede ser usado meramente como medio, y, por tanto, limita en ese sentido todo capricho (y es un objeto del respeto).” (Kant, 1981, 83)

La dignidad de cada una de las existencias autónoma racionales se sustenta en su participación posible en una legislación universal, de donde se deduce el respeto igual de cualquier otro ser humano por el simple hecho de ser también un sujeto libre de moralidad. Ser tratado como un valor, como fin en sí, origina un sentimiento de auto-respeto, consistente en el auto-reconocimiento de ser miembros copartícipes de un reino de fines en sí, de una república *noúmenon* de seres libres e iguales. De que en Kant la norma suprema de la moralidad se exprese en la máxima de actuar siempre de tal manera que cada cual use la humanidad tanto en su propia persona como en la que cualquier otro, siempre como un fin (en sí mismo) y nunca solamente como un medio (Kant, 1981, 38)

Esta noción de *humanidad*, que cabe remontar al estoicismo, considerar(se) todo ser humano respecto de sí mismo y hacia todos los demás como fin en sí muestra la estrecha conexión entre dignidad, autonomía, vulnerabilidad. Cabe distinguir un sentido amplio y un sentido estricto de vulnerabilidad, paralelo en la ética de I. Kant, con la distinción entre deberes perfectos e imperfectos, deberes respecto de sí mismo como respecto de los otros, en tanto que serían una respuesta tanto a esta condición vulnerable general (sentido amplio) como a las vulnerabilidades concretas de determinadas personas y grupos (sentido estricto) (Formosa, 2014). La autonomía, en tanto que es construida socialmente, mediante el ejercicio de competencias y habilidades que son intersubjetivamente gestadas, está directamente expuesta a determinadas vulnerabilidades (Anderson, 2014), por su parte, autonomía y dignidad son igualmente nociones relacionales.

Vulnerables, una autonomía paradójica y relacional

Vulnerable procede del término latino *vulnus*, herida, por tanto, ser vulnerable posee una amplia gama de significados, vinculados a la susceptibilidad de los seres, de los

cuerpos, de las existencias, de ser heridas, de ser dañadas, de uno u otro. La noción de vulnerabilidad, en la filosofía moral, en la teoría social y en la bioética, es igualmente muy polisémica y compleja. Mackenzie, Rogers & Dodds (2014) han propuesto una taxonomía de la vulnerabilidad, según la cual, dependiendo de cuál sea en caso la fuente de la vulnerabilidad, cabría diferenciar entre una vulnerabilidad *inherente* que se refiere a fuentes de vulnerabilidad intrínseca al ser humano y una vulnerabilidad *situacional*, que depende de diferentes contextos personales, sociales, económicos, medioambientales, que hacen vulnerables a personas o grupos. Ya sea inherente o situacional, toda vulnerabilidad puede ser, o bien disposicional o bien efectiva, en lo que refiere al estado potencial o real de vulnerabilidad. Finalmente, estos autores proponen un subtipo de vulnerabilidades, a saber, las vulnerabilidades patógenas, aquellas que pueden ser generadas por una variedad de fuentes, incluidas las relaciones sociales e interpersonales moralmente disfuncionales o abusivas y la opresión o injusticia sociopolítica. “Las vulnerabilidades patógenas también pueden surgir cuando una respuesta destinada a mejorar la vulnerabilidad tiene el efecto paradójico de exacerbar las vulnerabilidades existentes o generar otras nuevas.” (ibíd., 2014, 7-9) Así como en la dignidad y la autonomía reconocemos ínsita la vulnerabilidad, ahora, en la entraña misma de la vulnerabilidad encontramos la autonomía y la dignidad, pues, “el principio de 'respeto a la vulnerabilidad humana y a la integridad personal debe vincularse preferentemente al de 'dignidad humana', que refuerza la afirmación del valor incondicionado de los seres humanos exigiendo su inviolabilidad (Neves, 2009, 161-162)

Igualmente cabe afirmar: “Tomar en serio la vulnerabilidad ontológica nos obliga a repensar, en lugar de descartar, el concepto de autonomía. Si las personas humanas son ontológicamente vulnerables, pero también agentes autónomos, entonces necesitamos una explicación de la autonomía que se base en el reconocimiento de la vulnerabilidad humana y un análisis de la vulnerabilidad que explique por qué tenemos obligaciones no solo de proteger a las personas vulnerables del daño sino también de hacer de manera que promuevan, siempre que sea posible, sus capacidades de autonomía.” (Mackenzie, Rogers, Dodds, 2014, 16). Desde la vulnerabilidad, se reconoce que la dignidad y la autonomía hacia la que se aspira son de naturaleza inevitablemente paradójica y relacional.

Para Emmanuel Levinas, el primer autor que aborda filosóficamente la vulnerabilidad *Humanismo del otro hombre*, el yo, de la cabeza a los pies, hasta la médula, es vulnerabilidad, el sí mismo, (*soi, self*) es apertura a la apelación del Otro. En la vulnerabilidad subyace una relación con el otro que no se agota en causalidad, sino que es una relación anterior a toda afección por el estímulo. La vulnerabilidad implica incluso obsesión por el otro, por una aproximación del otro, que no se reduce a la representación que el sí mismo se hace al otro, ni a la conciencia de su proximidad. Cuando se sufre o se cuida a otro, cuando se ama, o se odia al otro, cuando el sí mismo se pone uno en el lugar de otro, ocurre desde una responsabilidad que, se puede decir, que nunca ha asumido el sí mismo activamente, sino que se enraíza en una vulnerabilidad previa, una “misericordia, una «conmoción de las entrañas», que se anticipa a la propia libertad la responsabilidad que no he asumido en ningún momento, en ningún presente. A esta responsabilidad radicada en la vulnerabilidad de un yo carnal interdependiente, la denominamos con Bernhard Waldenfels *responsividad*.

Autonomía y vulnerabilidad, un chiasma ético-existencial

En alusión Art. 8 de la Declaración de la UNESCO de 2005, se ha planteado justamente que “el principio de respeto por la vulnerabilidad humana y la integridad personal exige una nueva concepción del cuerpo humano y de la enfermedad: un cuerpo ya no es un objeto sino un sujeto y, por lo tanto, inseparable de la persona que comprende; una enfermedad no es un fenómeno puramente objetivo, sino que solo adquiere realidad en un cuerpo vivido y significado en la historia de una vida.” (Neves, 2009, 163)

El entrecruzamiento entre autonomía (estrechamente ligada a la dignidad) y vulnerabilidad como principios (bio)éticos se asentaría sobre la particular imbricación de estas dos dimensiones de las existencias humanas, carnales, sociales y prácticas, que haría manifiesto un entrelazo más radical, que se puede denominar existencial. Maurice Merleau-Ponty tomó de la anatomía el término *chiasma* (χίασμα, ατος, en griego, que significa 'disposición cruzada', como la letra χ) para expresar fenomenológicamente la peculiaridad del 'cuerpo vivido', de una existencia carnal, que es a un mismo tiempo sentiente y sensible. La intersección de ser vulnerable y ser autónomo en los planos ético-social-político y antropológico-existencial arraiga en ese

carácter quiasmático del cuerpo. También *chiasmus* es una figura retórica, como la que expresa la exigencia de pensar juntas una *autonomía vulnerable* y una *vulnerabilidad autónoma*.

La autonomía y la dignidad, que Kant vincula con el valor sin equivalencia, pero igualitario, de todo ser racional-sensible que se da a sí mismo la norma de su acción (autonomía), solo se entiende cuando aparecen como susceptibles de ser negadas, dañadas o no reconocidas. Lo que remite tanto a una vulnerabilidad y una interdependencia intrínsecas a la condición humana, necesitadas de la atención, el cuidado y la respuesta a la alteridad, como a vulnerabilidades sociales más concretas de determinados grupos, poblaciones, o condiciones de vida especialmente difíciles (Martín Palomo, 2016).

Por su parte la vulnerabilidad puede ser pensada como principio ético y no como mera condición de fragilidad antropológica, cuando se la ve como dimensión de una existencia capaz de decir/se, actuar/se y hacer/se en diálogo, interacción y conflicto con otras, cuando aparece transida por la conciencia de la propia valía de quien está en el mundo, y se expone al mundo, como agente, coprotagonista de vidas, que se entremezclan en una trama de historias, urdida con lazos fuertes, pero siempre delicada y frágil.

Es por las peculiaridades del existir corporal carnal y social humano, que autonomía, dignidad y vulnerabilidad se relacionan entre sí, de un modo más inseparable e indiscernible aún que lo que ya apuntaba Paul Ricoeur: “la autonomía es la de un ser frágil, vulnerable. Y la fragilidad no sería más que una patología, si no fuera la fragilidad de un ser llamado a ser autónomo, porque lo es desde siempre de una cierta manera.” (Ricoeur, 2008, 71)

Más que un principio moral por sí misma, la vulnerabilidad, como dimensión de la condición humana que apela a la atención y el cuidado de sí y de los otros, estaría en la raíz misma de la ética, (Feito, 2007; Kottow, 2005), si bien es en el entrecruce de dignidad y vulnerabilidad, este quiasma existencial de la condición humana juntamente vulnerable y autónoma, donde mejor se destaca la doble condición activa y pasible de los sujetos morales.

Aplicación a la investigación biomédica

Este marco teórico del entrelazo de los principios bioéticos de autonomía y vulnerabilidad en la corporalidad que se ha presentado aquí aspira a valer para encuadrar investigaciones que se ocupen del respeto de dichos principios en la investigación y en la praxis del cuidado de la salud.

Posiblemente, el principio de respeto a la autonomía de pacientes o sujetos de investigación biomédica ha gozado de mayor predicamento en prácticas como los protocolos de consentimiento informado. Se propone incorporar también a estos la atención y el cuidado de la vulnerabilidad, de modo que se entiendan en la propia praxis de redacción, proposición y obtención de dichos consentimientos cómo van entrelazados ambos principios por la imbricación que tienen en la condición carnal de la existencia humana.

Bibliografía

Anderson, J. 2014. Autonomy and Vulnerability Entwined. In *Vulnerability: new essays in ethics and feminist philosophy*, Mackenzie, C., Rogers, W., Dodds, S. Eds.; Oxford University Press: New York, USA, 134-161.

Belmont Report (1978) Disponible en línea:
https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/the-belmont-report-508c_FINAL.pdf Office for Human Research Protections; U.S. Department of Health & Human Services.
<https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>

Feito, L. 2007. Vulnerabilidad. *An. Sist. Sanit. Navar.* 30 (Supl. 3), 7-22.

Formosa, P. 2014. The role of Vulnerability in Kantian Ethics. In *Vulnerability: new essays in ethics and feminist philosophy*, Mackenzie, C., Rogers, W., Dodds, S. Eds.; Oxford University Press: New York, USA, 88-109.

Kant, I. 1981. *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*, Alianza Madrid.

Kemp, P. and Rendtorff, J.B. 2008. "Barcelona Declaration. Towards an Integrated Approach to Basic Ethical Principles." *Synthesis Philosophica* 46 (2): 239–251.

Kemp, P. 1999. *Final Report of the European Commission on the Project Basic Ethical Principles in Bioethics and Biolaw 1995–1998 Part B.*

Kottow, M.H. 2005. Vulnerability: What Kind of Principle Is It? *Med Health Care Philos.* 2005. 7(3), 281-287.

Mackenzie, C.; Rogers, W.; Dodds, S. 2014. Introduction: What Is Vulnerability and Why Does It Matter for Moral Theory? In *Vulnerability: new essays in ethics and feminist philosophy*, Mackenzie, C., Rogers, W., Dodds, S. Eds.; Oxford University Press: New York, USA, 2014, pp. 1-29.

Martín Palomo, M.T. 2016. *Cuidado, vulnerabilidad e interdependencias. Nuevos retos políticos.* Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 1979. *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Research Involving Human Subjects.* U.S. Government Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C.

Neves, M. P. 2009. Article 8: Respect for human vulnerability and personal integrity. In *The UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Background, principles and application.* Henk, A. M. J.; ten Have; S. Jean, M, Eds. UNESCO, 155-164.

Ricoeur, P. 2008. Autonomía y vulnerabilidad. En: *Lo justo 2. Estudios, lecturas y ejercicios de ética aplicada.* Trotta, 70-86.

Shell, S. M. 2008. Kant's Concept of Human Dignity as a Resource for Bioethics. In *Human Dignity and Bioethics: Essays Comissioned by the President's Council of Bioethics.* US President's Council on Bioethics. Ed. Washington: US Government Printing Office, 333-349.

Trillos Carlos^{1,2}, Barrios Alix^{1,2}, Bernal Diana^{1,2}, Londoño Sandra^{1,3}, Rodríguez Viviana^{1,4}, Bachelet Vivienne¹, Rodríguez Nataly¹, Zuleta Jessica^{1,2}, Ramírez Laura^{1,2}, Bravo Jackeline¹, Ortega Natalia¹, Duarte Andres¹, Torres Andrea¹, Gómez Luis¹, Pérez Juan¹, Agudelo Diego^{1,3}.

1. Equipo GREICI.
2. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
3. Pontificia Universidad Javeriana – Sede Cali, Colombia.
4. Mederi, Bogotá, Colombia.

Introducción

La buena ciencia es una obligación de todos los investigadores, basada en comportamientos que permitan presentar a la sociedad los avances tecnocientíficos sin generar dudas de su calidad y veracidad. Es una obligación de los diferentes actores involucrados en la ciencia y de las personas que inician en la investigación, generar y fortalecer acciones preventivas y de mitigación del plagio, fraude, falsificación, problemas de asignación de autoría, revisión por pares y otras prácticas reprochables que surgen en el marco de la investigación.

De acuerdo con los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos la integridad científica (IC) incluye la utilización de métodos honestos y verificables de planificación, propuesta, desarrollo y evaluación de la investigación, el reporte de resultados con adherencia a las guías, normatividad, regulaciones, y la articulación a los códigos profesionales y científicos aceptados; todo en un marco de valores que incluyen honestidad, precisión, eficiencia y objetividad (NIH, 2018; Steneck, 2007).

Son innumerables los casos que han marcado la ciencia, con diferentes tipos de fraude, como los casos de a) John Darsee de la Universidad de Harvard con

problemas en varios estudios de cardiología (Culliton, 1983; Darsee, 1983; Knox, 1983), b) Andrew Wakefield y el estudio publicado en *The Lancet* sobre la vacuna MMR y autismo, (Boseley, 2010; Rao & Andrade, 2011), c) el fraude con células madre embrionarias humanas de Woo Suk Hwang (Kennedy, 2006; Resnik et al., 2006), d) el fraude de Haruko Obokata de generación de células madre por estrés ácido (Camacho Carranza & Calderon Salinas, 2014; Cyranoski, 2014), e) la fabricación, manipulación y falsificación en biología molecular y células madre de Susana González (Sneider, 2016; Victoria, 2017) y f) la suspensión laboral de Rafel Luque en la Universidad de Córdoba, por figurar como investigador de Universidad Saudí y Rusa, con exceso de publicaciones, entre otros (Ansede, 2023).

Problemas en IC, como los casos mencionados anteriormente, llevaron a la organización de las Conferencias Mundiales en Integridad Científica, siete hasta la fecha, la primera en 2007 en Portugal, con la participación de 47 países (Steneck et al., 2023), seguida por la Singapur en 2010 en la cual se proponen cinco principios y 14 responsabilidades (Resnik & Shamoo, 2011); la de Hong Kong de 2019, con la propuesta de cinco principios y de indicadores de IC (Moher et al., 2020), la séptima en Ciudad del Cabo en 2022, donde se trataron temas de equidad e inclusión en la investigación colaborativa global (Else, 2022; Horn et al., 2023).

En Latinoamérica y particularmente en Colombia desde hace varios años se inició un proceso de fortalecimiento de la integridad científica, el cual ha sido liderado por el Ministerio de Ciencia Tecnología e innovación, con la propuesta de una política nacional (Minciencias, antes Colciencias (2018). Esto ha conducido a que varias universidades exploren el tema, como el caso del Proyecto GREICI, un proyecto colaborativo entre la Universidad del Rosario, la Universidad Javeriana de Cali, y el Hospital Universitario mayor de Méderi, que tiene como objetivo generar recomendaciones para la adopción de una conducta responsable en investigación a partir de la problemática y necesidades locales, con un enfoque participativo de actores clave.

Metodología

Proyecto de investigación con metodología mixta que incluyó enfoque cuantitativo y cualitativo, con cinco fases y participación de actores relacionados, específicamente

de instituciones de educación superior, centros de investigación, instituciones de salud que realizan investigación, empresas y sociedad civil, para divulgar los resultados en un programa de formación en integridad científica y de mentoría de mentores.

Grupos focales

Se realizaron 4 grupos focales con representantes de Instituciones de Educación Superior, Centros de investigación, Instituciones de Salud que realizan investigación y editores de revistas científicas. Durante la ejecución se indagó sobre la pertinencia y claridad de las preguntas formuladas, y el análisis del discurso permitió clasificar las opiniones de los participantes en categorías emergentes.

Revisión de alcance-Scoping Review (ScR)

Incluyó revisión de publicaciones sobre IC en inglés, español y portugués, entre el 1 de enero de 2010 y el 25 de octubre de 2022, en 7 bases de datos de artículos académicos: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Sciences*, *LILACS*, *OCDE*, *JSTOR* y *Google Académico*; con verificación de la pertinencia de las publicaciones por un grupo de expertos, tres revisores y dos árbitros, que revisaron los documentos uno a uno, con el apoyo de la herramienta Rayyan.

Entrevistas a profundidad.

Se realizaron a los actores relacionados con la investigación científica, realizadas por investigadores del grupo con experiencia en investigación cualitativa e IC, con la inclusión de las preguntas depuradas en los grupos focales, las categorías definidas y los resultados iniciales de la revisión de alcance.

Programa de mentoría de mentores y programa de formación en IC.

Se realizaron como componentes del Seminario de IC realizado en Bogotá y Cali en las sedes de la Universidad del Rosario y la Pontificia Universidad Javeriana respectivamente, con participación de la comunidad académica, incluidos docentes, investigadores, estudiantes, representantes de instituciones de salud y miembros de la sociedad civil, e invitados internacionales que aportaron con su experiencia en estos temas.

Resultados preliminares

Grupos focales

A cada grupo focal asistieron entre 5 y 8 personas. El análisis en conjunto de los grupos focales permitió estructurar cada pregunta problema acorde a las discusiones y las sugerencias presentadas por los participantes. Se eliminaron 3 preguntas por contener sesgos en su formulación y no ofrecer claridad en lo que pretendía valorar; las restantes 12 preguntas fueron reformuladas.

Revisión de alcance-Scoping Review (ScR)

En las 7 bases de datos consultadas se encontraron 2.690 artículos, se eliminaron 352 que estaban duplicados y 2.116 artículos que no incluían recomendaciones de IC. Actualmente, el proceso está finalizando la fase de tamización para revisión de calidad, resumen y publicación. Los artículos están centrados en recomendaciones para la prevención y el fomento de la IC.

Entrevistas de profundidad

Durante las entrevistas a profundidad realizadas a los diferentes actores se identificaron los siguientes aspectos: a) papel de las universidades e instituciones de investigación, que deben asumir la responsabilidad de alinear la actividad científica con los principios éticos fundamentales; b) definir, adoptar, difundir e implementar códigos, políticas y lineamientos de buenas prácticas en investigación; c) las universidades deben asumir un papel esencial en sensibilización, concienciación y formación ética de los estudiantes e investigadores; d) la formación permitirá la detección temprana de desviaciones en IC, y el adecuado tratamiento situacional; e) la investigación científica no se limita a la publicación de artículos científicos, incluye también procesos como la creación de dispositivos, guías y protocolos, y apoyo en la generación de políticas públicas.

Adicionalmente, se identificó: a) resistencia de algunos investigadores a adherirse a la normativa nacional e internacional relacionada con los procesos de investigación; b) la necesidad de articular diálogos entre los Comités de Ética en Investigación (CEI) y los investigadores, para el fortalecimiento de buenas prácticas en investigación; c) el problema que se genera con la exigencia de cumplimiento de indicadores de

producción y publicación científica, lo que debe ser abordado por la comunidad científica para evitar faltas contra la IC por omisión, desconocimiento, presión laboral y social; d) la importancia de enseñar valores y principios a los estudiantes de todos los niveles que generen o puedan generar ciencia, o que sean usuarios de publicaciones científicas; y e) promover la correcta declaración de conflictos de interés en la investigación

Programa de Mentoría de Mentores

En el Taller de Mentoría de Mentores, en el que participaron investigadores de áreas de ciencias de la salud, ciencias sociales, derecho, bioética, economía y otros sectores, se reconoció la importancia de la mentoría en la investigación. De este programa se pudieron concluir los siguientes aspectos:

- La IC se debe promover desde que los estudiantes inician los procesos de investigación, en pregrado, con los semilleros, con una mentoría formativa, que oriente y dé pautas de acción a los jóvenes.
- La mentoría desempeña un papel fundamental en la formación y el desarrollo de las generaciones futuras de investigadores, brinda orientación, apoyo y experiencia a los mentoreados, o mentees.
- En postgrado, específicamente en maestrías, doctorados e investigaciones de postdoctorado, la mentoría busca que el estudiante fluya, produzca y esté motivado y comprometido con los procesos de investigación enmarcados en la buena ciencia.
- Se debe fomentar que los mentores que se nombran en las instituciones sirvan de apoyo a sus mentoreados, que brinden una orientación integral, que incluya un relacionamiento cercano basado en la confianza.
- La mentoría es un proceso de formación y colaboración que necesita de confianza y comunicación abierta entre el mentor y el mentoreado. Es importante que haya un ambiente seguro, de respeto, con escucha efectiva y activa, donde se brinde retroalimentación constructiva y específica que ayude a mejorar hacia el futuro.
- La mentoría debe ir más allá de un trabajo de investigación y de un producto; incluye acompañamiento y apoyo en diferentes contextos, no solo en los aspectos técnicos.

- Se deben incorporar prácticas en IC, con un enfoque preventivo, presente en las actividades diarias, que se mantengan en el tiempo y en el desarrollo de los diferentes productos elaborados en el marco de la investigación.
- Se deben diseñar programas de mentoría con metas específicas, claras, y alcanzables, que direccionen al mentoreado y le ayuden a enfocar sus esfuerzos, a sentirse satisfecho por sus logros, resultados establecidos y lo planeado inicialmente.
- Es prioritario impulsar la mentoría en el ambiente científico y académico colombiano; para esto es necesario reconocer y promover su importancia, con el ejemplo de otras latitudes en las que esta práctica ya se ha establecido.
- En la mentoría se deben reconocer los talentos del mentoreado o pupilo, sus necesidades personales, académicas y de producción científica, así como su origen, cultura, y compromisos de aporte social a los grupos a los que pertenece. Esto último es de gran importancia en Latinoamérica y específicamente en Colombia, dado que hay un pluralismo cultural, con diversas creencias, expectativas y necesidades.
- Otro aspecto de gran importancia para la región es la forma de relacionarse con sus pares internacionales, especialmente con países de altos ingresos. Con una participación equitativa, justa, sin distinciones sociales por origen o grupo de pertenencia, con equilibrio en el aporte de los investigadores, y la autoría.
- En cuanto a las estrategias de mentoría en IC, se enfatiza en la necesidad de promover un adecuado entorno de trabajo, al igual que fomentar la responsabilidad individual y colectiva en las prácticas científicas.
- Es importante promover la adopción de prácticas de ciencia abierta y la colaboración entre investigadores. Los mentores deben alentar a los investigadores a compartir sus resultados de manera transparente y a utilizar herramientas y plataformas que faciliten la reproducibilidad de la investigación; esto garantizando el adecuado manejo de los datos conforme a las características propias de cada proyecto.

Programa de formación en integridad científica

La IC debe ser presentada a partir de un enfoque positivo, bajo un entorno de ciencia abierta, colaborativo, basado en la educación, con prevención de malas conductas. Lo anterior, acompañado de un sistema de control robusto, independiente, que proteja a los que denuncian, investigué y de pautas para controlar, educar y sancionar a los investigadores y grupos que trabajan con malas prácticas en ciencia.

El taller permitió: a) repasar y hacer visibles los aspectos fundamentales a tener en cuenta en la investigación científica y en el trabajo diario del investigador; b) entender el valor de un entorno de investigación ético, en el cual afronten los desafíos éticos que se presentan cotidianamente; c) ver distintos aspectos de la integridad en el proceso de investigación; se identificó la importancia de prevenir el plagio, de realizar una comunicación y divulgación honesta de la ciencia y de la presentación de datos, del cuidado alrededor de los conflictos de intereses. Abordar estos aspectos fue importante, para volver a poner de presente el valor, el impacto y la importancia de los principios éticos para la investigación científica.

En cuanto al papel de las instituciones académicas, se considera que es necesario establecer políticas claras y transparentes que promuevan la IC y definan las consecuencias de las malas prácticas. Así mismo, proporcionar recursos y programas de capacitación para estudiantes, profesores y personal de investigación.

Es esencial fortalecer los Comités de Ética en Investigación (CEI) y garantizar su independencia y capacidad para evaluar y supervisar la IC de los proyectos.

Con el fin de evitar la inclusión o la exclusión injustificada de autores, los investigadores deben recibir orientación sobre la asignación adecuada de autoría y la importancia de reconocer las contribuciones individuales en los trabajos científicos. Las instituciones deben establecer mecanismos seguros y confidenciales para recibir y abordar las denuncias en torno a malas prácticas de manera efectiva.

Se debe estar atento a los avances tecnológicos y a los desafíos éticos emergentes, como la inteligencia artificial y la manipulación genética, debido a que la formación continua en IC y la adaptabilidad a los cambios son fundamentales para mantener altos estándares éticos en la investigación científica.

Conclusiones

La integridad científica (IC) es un tema que se encuentra en proceso de evolución a nivel global y Latinoamérica, que requiere la participación activa de todos los actores involucrados en la investigación científica. Se debe rescatar el papel fundamental que tienen las universidades en la educación, y fomento de las buenas prácticas en investigación en todos los niveles de formación.

La IC debe tener un enfoque positivo, de construcción de buena ciencia, prevención de prácticas cuestionables, replicación del trabajo honesto, transparente, riguroso y responsable, enmarcado en los valores y principios de la ética y la bioética, que debe caracterizar a todos los investigadores y actores relacionados.

Para esto, la mentoría en investigación juega un papel fundamental en Latinoamérica y Colombia, con un liderazgo basado en el ejemplo, inclusivo, que considere la cultura y necesidades de cada región, con formación de personas integra, que repliquen estos principios, con respeto y responsabilidad.

REFERENCIAS

- Ansede, M. (2023, marzo 31). Suspendido de empleo y sueldo por 13 años uno de los científicos más citados del mundo, el español Rafael Luque. *El País*.
<https://elpais.com/ciencia/2023-03-31/suspendido-de-empleo-y-sueldo-por-13-anos-uno-de-los-cientificos-mas-citados-del-mundo-el-espanol-rafael-luque.html>
- Boseley, S. (2010, mayo 24). Andrew Wakefield struck off register by General Medical Council. *The Guardian*.
<https://www.theguardian.com/society/2010/may/24/andrew-wakefield-struck-off-gmc>
- Camacho Carranza, R., & Calderon Salinas, J. V. (2014). Generación de células madre por estrés ácido ¿un gran descubrimiento o un gran engaño? Y un problema ético. *REB. Revista de educación bioquímica*, 33(1), 1-3.
- Colciencias. (2018). *Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Científica*. Colciencias. https://minciencias.gov.co/sites/default/files/pdf_poltica.pdf
- Culliton, B. J. (1983). Coping with Fraud: The Darsee Case: New evidence suggests that papers published in refereed journals contain fabricated data from Emory as well as Harvard. *Science*, 220(4592), 31-35. <https://doi.org/10.1126/science.6828878>
- Cyranoski, D. (2014). Stem-cell scientist found guilty of misconduct. *Nature*.
<https://doi.org/10.1038/nature.2014.14974>
- Darsee, J. (1983). A Retraction of Two Papers on Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 308(23), 1419-1419.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198306093082313>
- Else, H. (2022). African researchers lead campaign for equity in global collaborations. *Nature*, 606(7915), 636-636. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-01604-3>
- Horn, L., Alba, S., Gopalakrishna, G., Kleinert, S., Lavery, J. V., & Visagie, R. (2023). *The Cape Town Statement on fairness, equity and diversity in research*. 615, 790-793.
- Kennedy, D. (2006). Editorial Retraction. *Science*, 311(5759), 335-335.
<https://doi.org/10.1126/science.1124926>

- Knox, R. (1983). The Harvard fraud case: Where does the problem lie? *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 249(14), 1797.
<https://doi.org/10.1001/jama.1983.03330380003001>
- Moher, D., Bouter, L., Kleinert, S., Glasziou, P., Sham, M. H., Barbour, V., Coriat, A.-M., Foeger, N., & Dirnagl, U. (2020). The Hong Kong Principles for assessing researchers: Fostering research integrity. *PLOS Biology*, 18(7), e3000737.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000737>
- NIH. (2018). *What is Research Integrity*. Grants & Funding. NIH Central Resource for Grant and Funding Information. https://grants.nih.gov/policy/research_integrity/what-is.htm
- Rao, S., & Andrade, C. (2011). The MMR vaccine and autism: Sensation, refutation, retraction, and fraud. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(2), 95.
<https://doi.org/10.4103/0019-5545.82529>
- Resnik, D. B., & Shamoo, A. E. (2011). The Singapore Statement on Research Integrity. *Accountability in Research*, 18(2), 71-75.
<https://doi.org/10.1080/08989621.2011.557296>
- Resnik, D. B., Shamoo, A. E., & Krinsky, S. (2006). Commentary: Fraudulent Human Embryonic Stem Cell Research in South Korea: Lessons Learned. *Accountability in Research*, 13(1), 101-109. <https://doi.org/10.1080/08989620600634193>
- Sneider, L. (2016). *ERC on Susana González' suspended €2Mio grant: Peer reviewers to spot manipulations – For Better Science*. For Better Science.
<https://forbetterscience.com/2016/03/18/erc-on-susana-gonzalez-suspended-e2mio-grant-peer-reviewers-to-spot-manipulations/>
- Steneck, N. H. (2007). *ORI introduction to the responsible conduct of research* (Updated ed). Dept. of Health and Human Services, Office of the Secretary, Office of Public Health and Science, Office of Research Integrity.
- Steneck, N. H., Mayer, T., Anderson, M. S., & Kleinert, S. (2023). Chapter 1. The origin, objectives and evolution of the World Conferences on Research Integrity. En L. Gundersen (Ed.), *Scientific Integrity and Ethics in the Geosciences* (First, Special

Publications 73, pp. 3-14). John Wiley & Sons, Inc. <https://www.wcrif.org/origin-and-objectives>

Victoria, P. (2017, abril 26). *Two more retractions for stem cell researcher appealing her dismissal*. Retraction Watch. <https://retractionwatch.com/category/by-publisher/nature-publishing-group/>

