

# Modificación de la normativa nacional sobre ética de la investigación en seres humanos. Decreto 158/19 del 3 de junio de 2019

Dras. Delia M. Sánchez\*, Marianela Barcia†

## Resumen

El decreto 158/19 introdujo numerosas modificaciones a la normativa nacional sobre ética de la investigación que involucra seres humanos. Al estar estos cambios contenidos dentro de un decreto que retiene una gran parte del texto del decreto 379/08, es fácil que al menos algunos de ellos pasen desapercibidos para los lectores no directamente involucrados en investigación con seres humanos. Su conocimiento es importante porque incluye no solo modificaciones en la operación de los comités de ética en investigación institucionales y la Comisión Nacional de Ética en Investigación, sino también afirmaciones conceptuales importantes en los puntos relativos a la oportunidad del uso de placebo, el consentimiento informado en estudios epidemiológicos y los requisitos a las investigaciones conducidas desde el exterior.

**Palabras clave:** Investigación científica  
Ética en investigación  
Legislación médica

**Key words:** Scientific investigation  
Ethics, research  
Medical legislation

## Introducción

La ciencia como actividad social, según la denomina Javier Echeverría, debe tener determinados mecanismos de regulación: “Implica tener en cuenta el contexto histórico y social haciendo que la ciencia no se restrinja únicamente a los aspectos cognoscitivos de la actividad científica”<sup>(1)</sup>.

## Antecedentes

En Uruguay, la Comisión Nacional de Bioética y Calidad de la Asistencia elaboró el decreto 379/08<sup>(2)</sup> en el que se regula la investigación con seres humanos y se propone la creación de una Comisión Nacional de Ética de la Investigación, que comienza a funcionar en 2008. El decreto fue la primera norma existente en nuestro país que regulara toda la investigación realizada en seres humanos. Su antecedente, la resolución N° 129/96, Mercosur, GMC, solamente se refería a la investigación clínica farmacológica, pero aun así constituyó un antecedente muy relevante porque por primera vez se definió que todo protocolo de investigación clínica farmacológica debe ser aprobado por un Comité de ética de la investigación y que corresponde a la Autoridad Sanitaria Nacional (en nuestro caso el MSP) la decisión final como garante del bienestar de los participantes en la investigación<sup>(3)</sup>.

La Comisión Nacional de Ética en Investigación funcionó dos años, luego de lo cual estuvo paralizada por un período prolongado y recién en 2015 se reconstituyó.

La redacción del nuevo decreto tomó dos años y al Poder Ejecutivo le llevó otros dos años su aprobación.

Se introdujeron cambios en varias áreas, las que se presentan reunidas para facilitar el análisis.

\* Coordinadora de la Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Miembro de la Comisión Nacional de Ética en Investigación.

† Prof. Adj. Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Miembro de la Comisión Nacional de Ética en Investigación.

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses con la publicación.

Correspondencia: Dra. Marianela Barcia. Correo electrónico: mbarciam@gmail.com

Recibido: 20/5/20

Aprobado: 1/7/20

### 1. Referencias de la normativa internacional

En el nuevo decreto se explicita cuales son las normativas internacionales y nacionales en las que se basa.

Ellas son la Declaración Universal de Derechos Humanos, proclamada por las Naciones Unidas en el año 1948, la Declaración de Helsinki, adoptada por la AMM en Edimburgo, octubre del año 2000, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, adoptada por la Conferencia General de la UNESCO en octubre de 2005, los artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, la ley N° 9.202 del 12 de enero de 1934, el literal c) del artículo 44 del anexo del decreto N° 379/08 del 4 de agosto de 2008, la ley N° 18.331 del 11 de agosto de 2008, la ley 18.335 del 15 de agosto de 2008 y el artículo 339 de la ley N° 18.362 del 6 de octubre de 2008.

### 2. Alcance

El decreto 379/08 se refería exclusivamente a las instituciones de salud, en el 158/19<sup>(4)</sup> se abarca a todas las instituciones en las que se realice investigación con seres humanos, tanto públicas como privadas, los patrocinadores y los investigadores. “Art. 2: Todas las instituciones, tanto públicas como privadas, los patrocinadores y los investigadores deberán velar para que toda modalidad de investigación que se realice en su seno en la que participen seres humanos respete la presente normativa”.

### 3. Definiciones

En el Art. 1 del anexo se introdujeron algunas nuevas definiciones y se modificaron otras:

“e) Estudio multicéntrico: investigación realizada con un único protocolo en sujetos provenientes de más de una institución nacional o internacional;

f) Ensayo Clínico: es un Estudio de investigación prospectivo, biomédico o comportamental sobre seres humanos voluntarios, sanos o enfermos, diseñado para responder preguntas específicas sobre intervenciones biomédicas o comportamentales (medicamentos, productos biológicos, tratamientos, dispositivos, o nuevas formas de uso de medicamentos, productos biológicos, tratamientos o dispositivos conocidos). Las intervenciones comportamentales buscan prevenir o tratar una enfermedad o condición aguda o crónica.

g) Estudios multicéntricos que requieren dictamen único: solo son los Ensayos Clínicos multicéntricos”.

Establecer estas definiciones se considera un avance, no queda librada a la interpretación de quien intenta aplicar esta norma, acordando el significado de estos conceptos, particularmente el de “Estudios multicéntricos que requieren dictamen único”, que era fuente de mucha confusión.

### 4. Puntos sensibles para la ética de la investigación

**a) El uso de placebo en la investigación** que involucra seres humanos ha sido un tema de mucho debate, en el artículo 6 del decreto 379/008 se planteaba: “Tener perfectamente justificado, cuando fuera del caso, la utilización de placebo en términos de no maleficencia y por necesidad metodológica”. Esto habilitaba a investigaciones que con un fundamento en la significancia, la selección de la muestra, o alguna otra justificación metodológica permitiera el uso de placebo, a pesar de existir un método comprobado, lo que además contradecía al artículo 18 del mismo decreto:

“Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados, en su caso... Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no se dispone de procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos comprobados”.

Para superar esta contradicción y asegurar los derechos de los participantes, el nuevo decreto afirma en el capítulo 2, artículo 4: “La observación de principios éticos de la investigación implica:

“...f) tener perfectamente justificado, cuando fuera del caso, la utilización de placebo en términos de no-maleficencia”.

Esta modificación da mayores garantías a quienes participan en las investigaciones, garantizando que no se utilizará placebo cuando existe un método comprobado, en consonancia con el principio de no hacer daño.

**b) Investigaciones conducidas desde el exterior.** En el mismo capítulo y artículo, en el punto p) se plantean nuevos requisitos para las investigaciones conducidas desde el exterior, asegurando el reconocimiento de la normativa y jurisdicción nacional, y dando claridad para la evaluación de proyectos no solo en cuanto al protocolo, también a los términos de contratos y acuerdos con investigadores locales:

“Comprobar, en las investigaciones conducidas desde el exterior o con cooperación extranjera, los compromisos y las ventajas para los sujetos de investigación y para el país, derivados de su realización.

En estos casos deben identificarse el investigador y la Institución nacional corresponsable de la investigación, y tratándose de Ensayos Clínicos, los promotores y los investigadores no residentes deberán:

1) designar representante en la República,

2) aceptar la aplicación de sus leyes y someterse a la jurisdicción de sus jueces con exclusión de todo otro recurso,

3) *presentar el contrato con el Prestador Integral de Salud, requerido en el numeral 21 del presente,*

4) *presentar los recaudos que constituyan las garantías que cubran el derecho a indemnización referidos en el numeral 22...”.*

### **c) Consentimiento informado en estudios epidemiológicos.**

Se eliminó el artículo 12 del decreto anterior:

*“En la investigación epidemiológica requerirán de consentimiento informado los estudios en los cuales se establece un contacto personal entre los investigadores y los sujetos participantes.*

*Si fuera impracticable la obtención del consentimiento informado de forma individual para estudios epidemiológicos, deberá obtenerse la respectiva autorización de la jerarquía técnica de la institución, quien la comunicará a la autoridad sanitaria en un plazo prudencial”.*

El consentimiento informado es la expresión de voluntad de aceptar o no participar en una investigación. “Este proceso constituye expresión del reconocimiento y respeto por la autonomía del sujeto de investigación”<sup>(5)</sup>.

En el nuevo decreto se reconoce este principio y no se acepta que una autorización de la jerarquía técnica de una institución sustituya la voluntad de los participantes.

**d) Los riesgos y beneficios de la investigación.** El decreto 379/08 en su artículo 16, literal b, planteaba *“que el riesgo se justifique por la importancia del beneficio esperado”*. Esta redacción podía dar lugar a la interpretación de que se trataba de los beneficios en un sentido amplio, pudiendo equilibrarse el riesgo para el individuo con los beneficios para una sociedad, localidad o comunidad. El nuevo decreto en el capítulo IV, artículo 16, literal b) modifica esto y expresa que *“ el riesgo se justifique por la importancia del beneficio esperado para el sujeto de la investigación”*.

Esta modificación reconoce que el juicio sobre la relación riesgo-beneficio debe hacerse sobre la base de una misma unidad de análisis: el individuo participante.

### **5. Los Comités institucionales de ética en investigación**

En el artículo 38, literal c) del nuevo decreto se modifica el plazo para el primer dictamen, que pasa de 30 a 60 días.

En este mismo punto plantea algunos cambios en la forma de los dictámenes de los Comités institucionales: *“La evaluación de cada protocolo culminará con su clasificación en una de las siguientes categorías:*

*c.1) aprobado;*

*c.2) observado: cuando el Comité considera aceptable el protocolo, pero identifica determinados problemas en él, en el formulario de Consentimiento o en ambos y recomienda una revisión específica o solicita una modificación o información relevante, que deberá ser proporcionada por los investigadores dentro de los sesenta días de su comunicación. Vencido este plazo sin respuesta de los investigadores, el protocolo será archivado;*

*c.3) no aprobado.*

*En aquellos casos previstos en el Artículo 43, Literal b, se deberá dirigir el proyecto para su análisis por la Comisión Nacional de Ética en Investigación”.*

Se incluyeron también tres nuevos artículos relacionados a la acreditación de los Comités de Ética en Investigación Institucionales y su vínculo con la CNEI.

*“Art. 3) El Ministerio de Salud Pública acreditará a los Comités de Ética en Investigación Institucionales según los criterios que se elaborarán en consulta con la Comisión Nacional de Ética en Investigación.*

*Art. 49) El Comité de Ética en Investigación deberá solicitar su acreditación ante la Comisión Nacional de Ética en Investigación y su registro por el Ministerio de Salud Pública.*

*Art. 52) Los Comités de Ética en Investigación deberán elevar anualmente a la Comisión Nacional de Ética en Investigación los proyectos de investigación analizados, así como los proyectos en curso, las modificaciones y los suspendidos”.*

### **6. Comisión Nacional de Ética en Investigación**

El artículo 40 introduce una modificación relativa a su naturaleza: *“La Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI) estará vinculada a la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública, aunque sus miembros actuarán con independencia técnica. Dicha Comisión cumplirá funciones consultivas, educativas, normativas y resolutivas, en el campo ético, en referencia a los proyectos analizados”.*

Expresamente se aclara la naturaleza independiente de la CNEI y sus miembros.

La conformación de la CNEI varía en algunos aspectos: se amplía el número de miembros de 7 a 8 por inclusión de un representante de la comunidad, se confiere la presidencia por uno de los representantes del MSP y se agrega la obligación de firma de compromisos de confidencialidad y sobre conflictos de interés.

En el artículo 43, literal b, se especifican las áreas de competencia de la CNEI:

*“Dictaminar del punto de vista ético sobre los protocolos de investigación que involucren:*

*1) Estudios multicéntricos que requieran dictamen único;*

2) poblaciones vulnerables a criterio del Comité de Ética en Investigación interviniente;

3) aspectos de bioseguridad;

4) aquellos ensayos clínicos con nuevos medicamentos, nuevas indicaciones, vacunas, test diagnósticos, equipamientos, dispositivos y procedimientos invasivos”.

El literal d de este mismo artículo manifiesta como competencia de la CNEI “recibir reclamos, en situaciones debidamente justificadas, por quienes se sientan agraviados por supuestas irregularidades del funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación o de la conducción de las investigaciones aprobadas”. Este literal sustituye al artículo de igual número del decreto anterior que se refería a “actuar como instancia final de apelación...”, ya que se entendió que no era competencia de la Comisión ser un “tribunal de alzada final” en el sentido administrativo del término.

En el artículo 50 se plantean algunas modificaciones sobre los dictámenes de la Comisión Nacional:

“El dictamen ético sobre las investigaciones tramitadas necesariamente ante la Comisión Nacional de Ética en Investigación culminará con una de las siguientes categorías:

a) no aprobado: en cuyo caso, previa notificación de las actuaciones a quienes corresponda, se dispondrá el archivo;

b) observado: cuando la Comisión Nacional de Ética en Investigación considera aceptable el protocolo, pero identifica determinados problemas en él, y recomienda una revisión específica o solicita una modificación o información relevante que deberá ser proporcionada por los investigadores dentro de los sesenta días de su comunicación. Vencido este plazo sin respuesta de los investigadores, las actuaciones serán archivadas previa notificación a los interesados y a la Dirección General de la Salud;

c) aprobado: en cuyo caso será comunicado al investigador y a la Dirección General de la Salud, a sus efectos”.

Dentro de las competencias de la CNEI, el artículo 43, en el literal f del nuevo decreto, incluye “proponer a la autoridad competente la prohibición o interrupción de investigaciones, definitiva o temporalmente, pudiendo requerir los protocolos para el análisis ético, inclusive de los ya aprobados por los Comités de Ética en Investigación”, mientras que el decreto anterior le otorgaba a la misma Comisión la facultad de interrumpir las investigaciones. Este cambio refleja la concepción de la Comisión como asesora de la autoridad sanitaria.

Se elimina el literal j del mismo artículo del decreto anterior, que determinaba el asesoramiento preceptivo al Instituto Nacional de Donación y Trasplantes (INDT).

Este cambio se debe a que el INDT es un organismo desconcentrado MSP\_Universidad de la República, que no depende de la Dirección General de la Salud, por lo que no era razonable que uno debiera asesorar preceptivamente al otro.

## 7. Responsabilidades del investigador

El artículo 46 del nuevo decreto sustituye el Art. 46, lit. a) y el Art. 49 del decreto anterior, aclarando las responsabilidades del investigador y cuándo se está en condiciones de comenzar la investigación:

“a) contar con el aval de la Institución asistencial para realizar una investigación con sus usuarios, supe-  
ditada a la aprobación del protocolo por su Comité de Ética;

c) en el caso que la Institución no haya constituido su Comité de Ética en Investigación, o este no esté acreditado, y no se haya previsto lo establecido en el Artículo 28, solicitar asesoramiento a la Comisión Nacional de Ética en Investigación, para poder contar con un Comité de Ética en Investigación Institucional adecuado al tema.;

d) podrá comenzar la ejecución de la investigación solamente después de obtener la aprobación del Comité de Ética que corresponda y la autorización de la Institución. Cuando sea pertinente, deberá contar además con la autorización del Ministerio de Salud”.

## Conclusiones

El decreto 158/19 introdujo numerosas modificaciones a la normativa nacional sobre ética de la investigación que involucra seres humanos. Al estar estos cambios contenidos dentro de un decreto que retiene una gran parte del texto del decreto 379/08, es fácil que al menos algunos de ellos pasen desapercibidos para los lectores no directamente involucrados en investigación con seres humanos.

Se considera pertinente la modificación del decreto 379/08, pues luego de haber trabajado varios años con esta normativa, se identificaron varios aspectos que debían ser mejorados.

Sin embargo, es importante su conocimiento. Por un lado, porque incluye modificaciones en la operativa de los Comités de ética en investigación institucionales y de la Comisión Nacional de Ética en Investigación, pero también porque implica afirmaciones conceptuales importantes en los puntos relativos a la oportunidad del uso de placebo, el consentimiento informado en estudios epidemiológicos y los requisitos a las investigaciones conducidas desde el exterior.

Estos cambios conceptuales buscan ajustarse a la Declaración de Helsinki, versión del año 2000, que es la que brinda mayor nivel de protección a los sujetos de in-

vestigación, motivo por el cual es la que aplica nuestro país, al mismo tiempo que avanza en la protección de la autonomía y la privacidad de los individuos y las comunidades<sup>(6,7)</sup>.

Como toda normativa en un área tan dinámica como la investigación, deberá analizarse qué tan bien responde a los problemas y dilemas planteados por la investigación que involucra seres humanos en este comienzo del siglo XXI y pensarse en cuáles serán sus posibles modificaciones a mediano plazo. Esta misma dinámica es la que condujo a los integrantes de la Comisión Nacional de Ética en Investigación a priorizar el formato de decreto sobre el de una ley, que si bien tendría la virtud innegable de su superioridad jerárquica, también tendría la desventaja de la dificultad de la modificación.

### Summary

Decree 158/019 introduced several amendments to the national law on ethical issues in research involving human subjects. Given the fact that these amendments are included in a decree that keeps most of the text of Decree 379/08, it may happen that at least some of them are not noticed by readers who are not directly involved in research involving human subjects.

Learning about the above mentioned amendments is important since it includes modifications in the operation of ethical committees on institutional research and the National Ethics Commission, and also significant affirmations in connection with concepts that have to do with the timely use of placebo, informed consent in epidemiological studies and requirements for research conducted from abroad.

### Resumo

O Decreto 158/2019 introduziu numerosas modificações à normativa nacional sobre ética na pesquisa com seres humanos. Como as mudanças estão incluídas em

um decreto que mantém grande parte do texto do Decreto 379/08, é fácil que pelo menos alguns deles não sejam notados pelos leitores que não estão diretamente relacionados com a pesquisa em seres humanos. É importante conhecê-lo porque, além de modificações na forma de trabalhar dos comitês de ética em pesquisas institucionais e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, inclui afirmações conceituais importantes nos pontos relativos à oportunidade do uso de placebo, do consentimento informado em estudos epidemiológicos e os requisitos das pesquisas realizadas desde o exterior.

### Bibliografía

1. **Echeverría J.** Filosofía de la ciencia. Madrid: Akal, 1998.
2. **Uruguay. Poder Ejecutivo.** Decreto 379/008. Decreto de regulación de la investigación en seres humanos. 8 agosto 2008. Disponible en: <http://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/379-2008> [Consulta: 15 setiembre 2019].
3. **MERCOSUR.** Resolución GMC 129/96 internalizada en 1998. Reglamento técnico sobre la verificación de buenas prácticas de investigación clínica. Disponible en: <https://www.mercosur.int/documentos-y-normativa/normativa/> [Consulta: 24 setiembre 2019].
4. **Uruguay. Poder Ejecutivo.** Decreto 158/2019. Proyecto elaborado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación, vinculada a la Dirección General de la Salud del MSP, relativo a la investigación en seres humanos. Disponible en línea en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019>[Consulta: 16 febrero 2020].
5. **Carracedo M, Sánchez D, Zunino C.** Consentimiento informado en investigación. An Facultad Med (Univ Repúb Urug) 2017;40:16-21. Disponible en: <http://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/310>[Consulta: 3 setiembre 2019].
6. La Declaración de Helsinki en debate. Rev Méd Urug 2008; 24(2):67-8.
7. **Lema Spinelli S, Toledo S, Carracedo MR, Rodríguez H.** La ética de la investigación en seres humanos en debate. Rev Méd Urug 2013; 29(4):242-7.

### Contribución de autores

Las autoras han participado en conjunto en todo el proceso de redacción, reflexión y análisis del trabajo.

**Delia Sanchez**, <https://orcid.org/0000-0002-4094-8344>

**Marianela Barcia**, <https://orcid.org/0000-0003-2080-659X>