

Copyright © The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc. Todos los derechos reservados. Para obtener permiso para volver a utilizar este artículo en forma parcial o total, contáctese con rights@jbjs.org.

Esta traducción ha sido provista por terceras partes. El texto fuente incluye terminología médica que puede ser difícil de traducir con exactitud. Si tiene alguna pregunta relacionada con la exactitud de la información contenida en la traducción, por favor refiérase a la versión en inglés, que es el texto oficial, en www.jbjs.org o en su versión impresa. Si detecta problemas o errores en esta traducción, por favor contáctese con The Journal en mail@jbjs.org.

RESEÑA SOBRE CONCEPTOS ACTUALES

Aprobación del comité institucional de revisión: ¿por qué es importante?

Por Javad Parvizi, MD, FRCS, T. David Tarity, BS, Kyle Conner, MA y J. Bruce Smith, MD

Investigación realizada en la Thomas Jefferson University, Filadelfia, Pensilvania

- Los comités institucionales de revisión modernos se originaron en la década de 1970. Su función es proteger de posibles daños a los seres humanos que participan en investigaciones.
- El Informe Belmont aportó los principios éticos (respeto por las personas, beneficencia y justicia) que deben cumplirse mientras se lleva a cabo una investigación en seres humanos.
- El cumplimiento de los principios éticos del Informe Belmont constituye un primer paso para las solicitudes de revisión exitosas a un comité institucional de revisión.
- Las reglamentaciones respecto del conflicto de interés representan un intento de garantizar que la investigación no esté sesgada por intereses económicos o de otra índole y de mantener la confianza pública.

Introducción

En la era moderna, los antecedentes de protección de los seres humanos sometidos a investigaciones comenzaron seriamente después de que los juicios a los médicos nazis revelaran los horrendos “experimentos” practicados con los internos de los campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial. Los juicios de Nuremberg sobre crímenes de guerra dieron como resultado la enunciación del Código de Nuremberg¹, una serie de normas para juzgar a los médicos y científicos que habían efectuado experimentos biomédicos con estos internos. Varios episodios clave de experimentación en seres humanos llevaron a formular e implementar las reglas y reglamentaciones que rigen, en la actualidad, la investigación en seres humanos. La Declaración de Helsinki² de la Asociación Médica Mundial [*World Medical Association*], adoptada por primera vez en 1964, definió mejor aún los principios que tenían relevancia internacional para las investigaciones médicas en seres humanos. Desde su concepción, la Declaración de Helsinki fue enmendada cinco veces. La modificación más reciente, con el agregado de los párrafos 29 y 30, ha sido fuente de continua controversia derivada de instancias relacionadas con el acceso posestudio al tratamiento de poblaciones que, de lo contrario, no accederían a un tratamiento de ese tipo³ y el papel de los controles con placebo cuando hay tratamiento para las patologías investigadas⁴.

Estados Unidos de América también fue el sitio de notables investigaciones carentes de ética, que llevaron a reformas de la política y la legislación para proteger a los participantes humanos. El estudio del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos

sobre sífilis no tratada en varones afroamericanos se llevó a cabo durante cuarenta años en el Tuskegee Institute sin revisión y negó a los participantes el tratamiento eficaz y existente para la sífilis. En la escuela estatal de Willowbrook, se coaccionó a los padres para que incorporaran a sus hijos con retraso mental en estudios sobre la evolución natural de la hepatitis, que no ofrecían ningún beneficio potencial a los participantes. En ambos ejemplos, los investigadores estimaron que los diseños eran “estudios en la naturaleza” y recibieron el desprecio de los especialistas en ética⁵. Estos experimentos y otros, a menudo de manera individual pero, sin duda, colectivamente, violaron casi toda consideración ética que debería haber prevalecido en los investigadores que practicaban investigaciones en seres humanos y precipitaron una profunda investigación del gobierno federal que culminó en el Informe Belmont⁶, dado a conocer al público en 1979. El Informe Belmont aportó los principios éticos (respeto por las personas, beneficencia [definida como el acto de hacer o causar el bien; practicar actos de bondad y caridad] y justicia) que deben observarse mientras se realizan investigaciones en seres humanos. Las reglas y reglamentaciones establecidas por el Código de Regulaciones Federales de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos, Título 45, CFR 46 [*United States Health and Human Services Code of Federal Regulations Title 45 CFR 46*] contienen leyes que garantizan el cumplimiento de estos principios éticos⁷. ¿Son necesarias? La respuesta es un contundente sí.

Pese a los mejores esfuerzos de los organismos gubernamentales, los comités institucionales de revisión y los equipos de investigación para educar a aquellos que participan en la investigación en seres humanos, sigue habiendo infracciones con consecuencias muy graves, incluida la muerte de los participantes. El cumplimiento de los principios éticos del Informe Belmont constituye un primer paso para las solicitudes de revisión exitosas a los comités institucionales de revisión.

Propósito, función y conformación del comité institucional de revisión

El concepto moderno de comité institucional de revisión se originó en la década de 1970. Los deberes de los comités institucionales de revisión comprenden consultas sobre ética, educación, revisión por pares, control de estudios clínicos, y protección de la seguridad y el bienestar de los seres humanos sometidos a investigaciones⁸. Entre otras funciones se encuentran la revisión inicial de los protocolos, la revisión continua y el control de los efectos adversos. Además, los comités institucionales de revisión conservan la autoridad de sancionar y hacer cumplir las reglas respecto de investigadores incumplidores mediante el rechazo de una propuesta o la suspensión de una investigación. Los comités institucionales de revisión están integrados por científicos, miembros legos de la comunidad, médicos y abogados. Interesa destacar que pocos investigadores han examinado la conformación estructural de los comités institucionales de revisión. Un estudio publicado de encuestas completadas por presidentes de comités institucionales de revisión reveló que 447 de 488 hospitales de los Estados Unidos tenían un comité institucional de revisión⁹. El número de miembros del comité institucional de revisión variaba, pero era, en promedio, de catorce, con representación de veintisiete especialidades médicas. Ortopedia era la menos representada en los comités institucionales de revisión (10% de los miembros del comité pertenecía al campo de la ortopedia), seguida por medicina de emergencia (12%) y oftalmología (15%).

Tipos de comités de revisión

En la actualidad, un comité institucional de revisión puede ser un organismo local (institucional o privado), central o contractual. Los investigadores locales deben tener un conocimiento profundo del estudio y sus objetivos, y ser capaces de evaluar los posibles riesgos y beneficios para los individuos que participan en la investigación¹⁰. En última instancia, el comité institucional de revisión no es responsable de los resultados de las investigaciones en seres humanos; esa responsabilidad sigue siendo del investigador bien informado. Una revisión de alta calidad de un comité institucional de revisión, aunque necesaria, no puede garantizar la protección total de los seres humanos sometidos a investigaciones, a menos que los investigadores acaten las reglas¹¹. El objetivo unificador de cada comité institucional de revisión consiste en mejorar la protección de estos individuos.

En 2002, un programa piloto desarrollado por el Instituto Nacional de Cáncer [*National Cancer Institute*] estableció un comité institucional de revisión central que revisaba los protocolos de estudios clínicos multicéntricos de fase 3¹². En la actualidad, este comité suministra revisiones de los protocolos y los formularios de consentimiento a los comités institucionales de revisión locales por medio de un acuerdo de autorización con el comité institucional de revisión. No está permitido efectuar modificaciones a los protocolos, pero los centros locales pueden redactar formularios de consentimiento específicos para el centro (tales como con números de contacto para el investigador principal y encabezamientos de página). Así, los comités institucionales de revisión locales pueden revisar los estudios de manera más acelerada, sobre la base de la revisión y las recomendaciones del comité institucional de revisión central. Este enfoque reduce la redundancia y capitaliza los puntos fuertes de los comités institucionales de revisión centrales y locales que trabajan juntos para proteger a los seres humanos que participan en investigaciones clínicas.

Se diseñaron otras iniciativas recientes tales como comités institucionales de revisión comerciales que trabajan por contrato y sistemas de acreditación para garantizar la protección de los individuos sometidos a investigaciones. Estos sistemas

surgieron de un objetivo común destinado a aliviar la carga producto de los protocolos cada vez más complejos y el volumen creciente de investigaciones realizadas en la época actual. Si bien la eficiencia durante el proceso de revisión es importante, una crítica de los comités de revisión comerciales es el conflicto de interés inherente que existe cuando un comité está realizando revisiones para entidades que pagan sus salarios.

Desafíos que enfrentan los comités institucionales de revisión

Los comités de revisión se esfuerzan por no presentar sesgo en las investigaciones y mantener, a su vez, la perspectiva sobre las características lingüísticas, culturales y socioeconómicas de los seres humanos sometidos a investigaciones¹³. Los comités institucionales de revisión permiten que los centros de investigación protejan a los seres humanos sometidos a investigaciones en los niveles tanto macro como micro, pero introducen variabilidad en el proceso de revisión. Es posible que esta variabilidad repercuta en la relación, a veces delicada, entre el comité institucional de revisión y los investigadores. Algunos estudios han demostrado que el proceso de revisión del comité institucional de revisión es complicado, no está estandarizado y presenta una gran variedad en los resultados¹⁴. Autores de otros estudios han pedido una revisión centralizada de investigaciones multicéntricas y de investigaciones en la atención primaria cuando los investigadores principales no están afiliados a una institución¹⁵ y, en particular, para acelerar los descubrimientos de la investigación genética¹⁶. Solicitaron a las sociedades profesionales que facilitaran la educación y promovieran, a su vez, la capacidad de investigación del médico clínico en el contexto de atención primaria para efectuar investigaciones. Existe una gran variación entre los comités institucionales de revisión con respecto al número de formularios requeridos para la solicitud de revisión, la cantidad de días que transcurren entre la solicitud de revisión y la aprobación, y el proceso de aprobación¹⁷. Otros indicaron que, si bien existe variabilidad, los comités institucionales de revisión cumplen con procedimientos similares para regir la investigación⁹.

Un nuevo cambio en el financiamiento de la investigación clínica de fuentes que alguna vez fueron fundamentalmente federales en un centro de investigación primario a fondos divididos entre el gobierno y la industria privada ha impuesto una nueva tensión al comité institucional de revisión moderno⁸. La investigación clínica está en alza^{10,18-20}, y la abundancia actual de investigaciones de este tipo ha aumentado la carga de trabajo y las limitaciones de tiempo de aquellos que salvaguardan a los seres humanos sometidos a investigaciones²¹. Una encuesta federal concluyó que, como resultado del mayor número de solicitudes de revisión, el tiempo promedio dedicado a la discusión durante la revisión inicial de un protocolo era de veintinueve minutos para un comité institucional de revisión con bajo volumen de trabajo y de tres minutos, para uno con alto volumen²². En respuesta a estas demandas, algunos han recomendado ampliar la cantidad de miembros del comité, mientras que otros han sugerido que sumar más miembros al comité de un comité institucional de revisión probablemente tendrá una limitada repercusión en el rendimiento²³.

Estudios clínicos: ¿cuándo se requiere la aprobación del comité institucional de revisión?

Las reglamentaciones federales del CFR, Título 45, Parte 46 brindan a los investigadores y comités institucionales de revisión una definición de investigación en seres humanos: “[Una] investigación sistemática, incluidos desarrollo, pruebas y evaluación experimentales, destinada a desarrollar o contribuir a un conocimiento generalizable” [45 CFR 46.102(d)]. Si bien esta definición aporta una guía clara para la mayor parte de las investigaciones en seres humanos que se llevan a cabo, hay una serie de actividades que cumplirían con esta definición pero, en última instancia, no requiere supervisión del comité institucional de revisión. Este subgrupo de investigaciones comprende ciertas iniciativas de mejoría de calidad y garantía de calidad, así como algunos informes y revisiones de casos. Las evaluaciones de mejoría de calidad que implican recolección y análisis de datos estructurados pero que tienen el objetivo fundamental de mejorar procesos y sistemas específicos dentro de determinadas organizaciones posiblemente no sea consideradas investigaciones y, por lo tanto, no requieren aprobación del comité institucional de revisión antes de su comienzo²⁴.

Hay dos criterios generales que indican que una iniciativa de mejoría de calidad y garantía de calidad representa investigaciones en seres humanos según la definición de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA): (1) los investigadores buscarán la publicación de los datos en una revista nacional o la presentación en una reunión nacional y/o (2) los resultados de la iniciativa tendrán aplicación más allá de los límites de la institución o la práctica ambulatoria local de los investigadores. Si se cumple con cualquiera de estos criterios, se considera que los investigadores están reuniendo conocimientos “generalizables” y, por lo tanto, el estudio representa investigaciones en seres humanos y requiere aprobación del comité institucional de revisión. Ante cualquier duda, el investigador debe comunicarse con el comité institucional de revisión para analizar la situación.

Es algo más complejo para los administradores del comité institucional de revisión determinar si los informes y revisiones de casos representan investigaciones en seres humanos y, por ende, requieren intervención del comité institucional de revisión. Lamentablemente, no hay ninguna guía reglamentaria respecto de este tema y sigue habiendo un debate nacional entre los profesionales de los comités institucionales de revisión acerca de si los informes y revisiones de casos representan conocimientos

“generalizables” o sólo información singular acerca de cuadros raros que merecen mayor exposición a través de una presentación o una publicación. Dado que esto es, en gran medida, una cuestión filosófica, las políticas de los comités institucionales de revisión varían entre las distintas instituciones. Es conveniente consultar con el comité institucional de revisión pertinente para determinar las definiciones de un informe de caso que requiere aprobación. Los comités de revisión pueden revisar individualmente o derivar el protocolo a un funcionario privado o un comité privado de cada institución encargado de supervisar el cumplimiento con las reglamentaciones de la Ley de Responsabilidad y Transferibilidad de Seguros Médicos (HIPAA, por su sigla en inglés).

Hay otro nivel de investigación en el que los investigadores pueden solicitar orientación. Como se ha intensificado la atención nacional sobre la investigación en seres humanos, es más probable que los editores de revistas y los planificadores de conferencias busquen la aprobación del comité institucional de revisión antes de aceptar artículos para publicación y carteles para presentación. Cuando un investigador no requiere aprobación del comité institucional de revisión para llevar a cabo un proyecto que generará datos que intenta publicar o presentar, el investigador debe efectuar una declaración con el artículo o la presentación que explique que el comité institucional de revisión y el centro de investigación o la institución no requirió la aprobación de ese proyecto en particular.

Una de las principales razones para evaluar la necesidad de aprobación del comité institucional de revisión es que las consecuencias de infringir las reglamentaciones sobre investigación pueden ser graves. Por ejemplo, se estaba evaluando el desarrollo de un programa médico con una encuesta de estudiantes. Durante la fase inicial de la encuesta, no se empleó ningún identificador y, por ende, la encuesta estaba eximida de la aprobación por parte del comité institucional de revisión²⁵. Durante el segundo y el tercer año del estudio, y para reunir información demográfica de los participantes, se registraron los números de placa de los estudiantes. El cuerpo docente y el personal que efectuaba la encuesta se vieron ante una posible suspensión y otras medidas disciplinarias puesto que no obtuvieron la aprobación del comité institucional de revisión.

Redacción de una solicitud de revisión exitosa al comité institucional de revisión

Proceso de solicitud de revisión

El proceso de solicitud de revisión puede ser una tarea ardua y posiblemente contribuya a la relación, a veces tensa, entre los comités institucionales de revisión y los investigadores. Es común que los estudios sean aprobados (o rechazados) después de requerir una serie de modificaciones respecto del protocolo y del formulario de consentimiento. Entre las razones principales para solicitar modificaciones se encuentran formularios de consentimiento diseñados incorrectamente, mal diseño del estudio, riesgo inaceptable para los seres humanos e interrogantes acerca del mérito ético o científico⁹. Si bien no se han comunicado datos sobre la tasa de revisiones de las solicitudes de revisión de investigaciones, Kent concluyó que sólo el 24% de las solicitudes de revisión era aprobado sin modificaciones²⁶.

No hay ningún parámetro con el que evaluar el éxito y la eficacia de un comité institucional de revisión, ya que su éxito fundamental depende de su capacidad para proteger a los seres humanos sometidos a investigaciones. De todos modos, debe recomendarse una infraestructura eficiente del comité institucional de revisión que posibilite solicitudes de revisión fáciles y un trámite más rápido.

Niveles de revisión

La reglamentación federal identifica tres niveles de revisión que pueden utilizarse para las investigaciones en seres humanos: revisión acelerada, revisión completa o convocada y eximición de revisión (Tabla I). Un estudio adecuado para la revisión acelerada es uno que plantee sólo un “riesgo mínimo” para un individuo sometido a una investigación. Según la definición de la reglamentación federal, “riesgo mínimo significa que la probabilidad y magnitud de daño o molestias previstas en la investigación no son mayores que las que se presentan habitualmente en la vida cotidiana o durante la práctica de exámenes o estudios físicos o psicológicos de rutina” [45 CFR 46.102(i)]. Muchos comités de ética suministran una solicitud simplificada y una revisión acelerada para estudios que consisten sólo en una revisión de datos, historia clínica o muestras del paciente²⁷. Sin embargo, se ha comunicado considerable variabilidad en los procesos de los comités institucionales de revisión para estudios de riesgo mínimo²⁸. Los estudios acelerados comprenden revisiones de historias clínicas y radiografías, estudios observacionales y estudios que involucran ejercicio físico de rutina, extracción de sangre y otros procedimientos de riesgo mínimo identificados en la hoja de orientación “Categorías de investigación que pueden ser revisadas por el comité institucional de revisión (IRB, por su sigla en inglés) a través de un proceso de revisión acelerada” de la Oficina para la Protección contra los Riesgos de Investigación (OPRR, por su sigla en inglés) (1998)⁷. Los estudios acelerados no son revisados por el todo el comité institucional de revisión, sino por un subcomité o el sector administrativo dentro de la oficina.

Los estudios que requieren revisión completa son los que presentan un riesgo “más que mínimo” para los seres humanos sometidos a investigaciones; estos comprenden la mayoría de los estudios clínicos con fármacos, dispositivos o procedimientos

experimentales y muchos estudios que involucran a poblaciones vulnerables. Las revisiones completas requieren evaluación por el comité convocado del comité institucional de revisión (Tabla I).

Un estudio eximido es aquel que cumple con los estrictos criterios federales que permiten eximir a un estudio del alcance de las reglamentaciones sobre seres humanos sometidos a investigaciones y, por lo tanto, de la revisión de un comité institucional de revisión. Entre algunos ejemplos se encuentran revisiones retrospectivas de datos no identificados o reunión de muestras tisulares no identificadas. De todos modos, es el comité institucional de revisión el que debe otorgar la eximición. Una vez que un estudio es eximido de la revisión por el comité institucional de revisión, no es necesaria ninguna notificación adicional de éste, a menos que se modifique el protocolo. En ciertos casos, es posible que las revisiones modifiquen el protocolo al punto que el estudio ya no pueda ser eximido y requiera una nueva designación de revisión. En todos los casos, recomendamos consultar con el comité institucional de revisión local cuando haya dudas acerca del nivel de revisión que requiere un determinado estudio y de la documentación que debe completarse antes de la solicitud de revisión.

Programas de capacitación

En la actualidad, la mayoría de los programas de protección de seres humanos sometidos a investigaciones, si no todos, de los Estados Unidos tienen requisitos de capacitación que deben ser cumplidos antes de solicitar la revisión de un protocolo por el comité institucional de revisión. Por lo general, se exige que los investigadores y el personal de investigación (incluidos estudiantes, becarios y ayudantes de investigación) completen de manera exitosa el capacitación apropiada sobre los principios éticos básicos que son la base de la protección de los seres humanos sometidos a investigaciones, los antecedentes de protección de seres humanos sometidos a investigaciones y las aplicaciones prácticas en la investigación (tales como consentimiento informado, integridad de los datos, reclutamiento de individuos y selección equitativa de ellos). Hay un requisito federal de la certificación para permitir la investigación en seres humanos después de una capacitación de este tipo. Otros requisitos son diversas formas de módulos de capacitación anual, cuyo principal propósito consiste en brindar capacitación provisoria respecto de las reglamentaciones y desarrollos recientes. Por último, con el advenimiento de la HIPAA²⁹ en 1996, que imponía total cumplimiento hasta el 14 de abril de 2003, es preciso haber completado un módulo de capacitación de la HIPAA antes de realizar investigaciones en seres humanos. La mayoría de los comités institucionales de revisión cuentan con capacitación en línea para investigadores y personal clave.

Repercusión de las reglamentaciones de laHIPAA en la investigación moderna

La implementación de las reglamentaciones de la HIPAA y la necesidad de un total cumplimiento en la actualidad han introducido restricciones que influyen en la facilidad con la que se lleva a cabo una investigación. Por ejemplo, un artículo de Reseña sobre conceptos actuales escrito por Smith y Watts varios años antes de que se implementaran estas reglamentaciones comentaba los mecanismos existentes con el fin de localizar pacientes para estudios clínicos de seguimiento a largo plazo³⁰. Algunos de los métodos legales y aceptables descritos, tales como la utilización de compañías telefónicas locales, Internet, la Administración de la Seguridad Social, el Servicio Postal de los Estados Unidos y las oficinas de crédito para localizar pacientes, se encontrarían actualmente sujetos a las reglamentaciones introducidas por la Ley de Privacidad del Paciente³¹ y requerirían la aprobación del comité institucional de revisión. Los estudios de investigación que comenzaron antes de la introducción de las reglamentaciones de la HIPAA requieren ahora una enmienda del protocolo que solicite la renuncia del paciente a la autorización para la recolección de información de salud protegida. La carta de aprobación también puede servir como prueba de la legitimidad de la solicitud.

Conflictos de interés

Es importante revelar los conflictos de interés, pues deben ser tratados antes de que uno participe en un estudio. En medicina e investigación, el bienestar del paciente y la integridad de los investigadores deben ser la principal preocupación de todos los involucrados. El financiamiento de estudios clínicos por la industria privada, sobre todo en la investigación ortopédica, aumentó de manera considerable entre 1985 y 2002³². La revelación del conflicto de interés brinda un sistema de controles y balance, cuyo objetivo es mantener la confianza del público en la investigación médica³³. En los últimos años, el conflicto de interés ha ocupado titulares de prensa con argumentos sobre posibles inadecuaciones de los estudios clínicos. La participación de investigadores y la industria ha cuestionado los resultados de algunos estudios. La estricta atención al conflicto de interés ha evolucionado desde la Ley Bayh-Dole³⁴ de 1980, que alentaba la cooperación entre la industria y el cuerpo académico al permitir que se vendiese a la industria la patente de invenciones realizadas con fondos federales y que éstas fuesen llevadas al mercado. Si bien esto fomentó investigaciones innovadoras, también originó, sin duda, conflictos de interés. Los investigadores que desarrollaban técnicas, dispositivos o tratamientos nuevos le vendían la patente a la industria y, después, se convertían en investigadores de estudios patrocinados por la industria que empleaban esos mismos tratamientos, dispositivos y técnicas. Por

definición, pueden existir conflictos de interés cuando consideraciones económicas o personales de otro tipo tienen la posibilidad de comprometer o sesgar el juicio o la objetividad profesional. Si bien los médicos y los cirujanos intentan “no dañar” a sus pacientes, es posible que un conflicto de interés influya en las decisiones, aunque no deliberadamente, y provoque coerción o, en el peor de los casos, daño indebido a los individuos. El conflicto de interés puede ser tangible o intangible. Entre los conflictos tangibles se encuentran beneficio económico personal y fondos para investigación, mientras que los conflictos intangibles son presión para obtener publicaciones, promoción y prestigio.

Las reglamentaciones respecto del conflicto de interés representan intentos por garantizar que la investigación no resulte sesgada por interés económico o de otra índole, y mantener la confianza del público en la integridad del investigador, la investigación y la institución. Por lo general, para tratar el conflicto de interés se requiere que el individuo y/o la institución tome alguna de las siguientes medidas o todas ellas: revelar intereses económicos significativos, permitir revisiones independientes, modificar los protocolos para retirar o alejar de la investigación al individuo que presenta el conflicto, despojarse de intereses económicos significativos, cortar las relaciones que crean conflictos reales o potenciales y/o inhabilitar a los investigadores para que no participen en la investigación patrocinada pertinente. En la investigación colaborativa que involucra la investigación de un fármaco o un dispositivo producido por una compañía con la que un individuo tiene una relación que genera un conflicto de interés, también debe revelarse este conflicto a los otros coinvestigadores. Por lo general, las instituciones exigen revelaciones anuales de conflictos de interés, y todo conflicto debe ser revelado en el formulario de consentimiento informado. Los umbrales habituales para comunicar conflictos, basados en la recomendación de un grupo de tareas de la Asociación de Colegios Médicos de los Estados Unidos [*Association of American Medical Colleges*] (www.aamc.org/research/coi/2003coireresults2003.pdf), son participación en el capital de una compañía >5% y >u\$s 10.000 de inversión u otro interés económico. Asimismo, debe comunicarse la aceptación de regalos, gratificaciones o entretenimiento que alcancen el umbral de u\$s 10.000, así como el desempeño como director, asesor científico o miembro del comité de la entidad para la que se está realizando la investigación. El conflicto de compromiso varía pero, por lo general, deben comunicarse a los funcionarios institucionales más de tres a cuatro días por mes al término de un empleo primario. La tendencia actual es tolerancia cero para los investigadores que tienen un interés significativo en una compañía que cotiza en la bolsa de valores o cualquier interés, sea cual fuere, en una que no cotiza en la bolsa de valores. En este contexto, tolerancia cero significa que no se autorizará ninguna participación del investigador en el estudio en cuestión.

Protocolo

Se debe redactar sucintamente una sinopsis del protocolo en lenguaje no científico con definición de todos los acrónimos, pues los comités institucionales de revisión están integrados por individuos legos, no médicos y científicos con diferentes afiliaciones. Los comités institucionales de revisión pueden contar con glosarios de lenguaje denominado lego en sus páginas web o en sus manuales de procedimiento, que los investigadores pueden emplear para preparar sus solicitudes de revisión. El protocolo debe incluir una clara descripción del propósito de la investigación y la definición del criterio o los criterios de valoración que serán determinados así como reglas claras para retirar a un individuo del estudio de manera transitoria o permanentemente. Asimismo, debe indicar el número de participantes, en el ámbito nacional como internacional, y en el ámbito institucional. Los miembros del comité institucional de revisión deben evaluar si hay una cantidad suficiente de participantes para alcanzar los objetivos de la investigación y si se está exponiendo a demasiados individuos mediante la utilización de un fármaco, un dispositivo o un procedimiento determinado. El protocolo debe contener una clara descripción de los procedimientos de estudio, junto con información respecto de los riesgos y otros aspectos clave del protocolo. La información del protocolo debe coincidir exactamente con la información aportada por el posible individuo en el formulario de consentimiento informado.

Los protocolos también deben considerar el carácter del fármaco o el dispositivo, y si éste cuenta con la aprobación de la FDA para el uso propuesto en el estudio de investigación o si se lo está empleando bajo un número de nuevo fármaco experimental (IND, por su sigla en inglés) o de privilegio de dispositivo experimental (IDE, por su sigla en inglés). Deben estipularse con claridad los riesgos vinculados con el artículo de prueba, idealmente en un formato que indique la incidencia prevista de estos episodios (por ejemplo, >10%, 2% a 9%, o <2%).

Si un estudio de investigación está utilizando un dispositivo aprobado por la FDA para una indicación que no figura en la etiqueta, puede requerirse una solicitud distinta de IDE a la FDA para ese uso experimental. Deben consultarse los usos aprobados por la FDA explícitamente declarados en la etiqueta del dispositivo para determinar la necesidad de solicitudes adicionales. Las consultas pueden efectuarse en la Oficina de Evaluación de Dispositivos (ODE, por su sigla en inglés) de la FDA (número de teléfono: 301-594-1190).

Control de la investigación

Una vez aprobado un protocolo, puede iniciarse la investigación. Durante ésta o después de finalizada, el investigador está

obligado a comunicar cualquier efecto adverso que hayan presentado los participantes de su institución o de otras instituciones que llevan a cabo la misma investigación. Por lo general, cada institución tiene un comité de seguridad y vigilancia encargado de supervisar la realización de la investigación y comunicar efectos adversos. El mismo comité u otro también puede efectuar auditorías internas para confirmar que la investigación se llevó a cabo conforme al protocolo aprobado. Así, se garantiza tanto la seguridad como la protección del individuo, y la alta calidad de la investigación.

Participación de poblaciones vulnerables

La FDA designa como “poblaciones vulnerables” a las poblaciones de seres humanos sometidos a investigaciones que, por diversas razones, no son consideradas totalmente autónomas. Esta falta de autonomía se puede deber a una relación de subordinación, como en el caso de prisioneros; puede aplicarse a personas con disminución o falta de desarrollo completo de la capacidad mental, tales como individuos con deterioro cognitivo o niños, respectivamente o puede aplicarse a embarazadas (debido a la falta de autonomía del feto). Como se requiere rendición de datos específicos para una población para cumplir con el principio ético de justicia, definido en el Informe Belmont, la investigación debe incluir a ciertas poblaciones vulnerables (embarazadas, niños y personas con diferentes antecedentes culturales y lingüísticos), a menos que haya un fundamento científico para su exclusión. Los estudios pueden incluir otras poblaciones vulnerables como prisioneros, personas con deterioro cognitivo y drogadictos sólo después de considerar de manera cuidadosa el nivel de autonomía y/o deterioro que poseen, y si es posible implementar protecciones adecuadas para ellos.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH, pos su sigla en inglés) (<http://grants2.nih.gov/grants/guide/notice-files/not98-024.html>) establecen criterios explícitos específicos para la exclusión de niños de un estudio de investigación; éstos pueden emplearse como normas generales al considerar si un estudio no financiado por los NIH debe incluir niños. Estos criterios de exclusión son los siguientes:

- El tema de investigación es irrelevante para los niños.
- La participación de niños está prohibida por ley debido al riesgo.
- El estudio es redundante; el conocimiento se está obteniendo en otro estudio o ya existe.
- Es preferible un estudio pediátrico independiente, específico para la edad, para extraer conclusiones.
- La rareza de un trastorno dificulta en extremo la inclusión de niños.
- La cantidad limitada de niños disponibles ya está incorporada a una red nacional de enfermedad pediátrica.
- El diseño del estudio impide la aplicación directa a niños.
- Hay datos insuficientes en adultos para evaluar el posible riesgo para los niños.
- El diseño del estudio corresponde a un seguimiento de un estudio en adultos.

Si bien deben incluirse niños en la investigación, los comités institucionales de revisión deben cerciorarse de que los riesgos sean aceptables en relación con los beneficios previstos. Como los niños son una población vulnerable pues (1) no son autónomos y (2) todavía no tienen la capacidad cognitiva de un adulto, los parámetros del riesgo permisible son mucho más estrictos que los aplicados para un adulto autónomo. El subapartado D del Título 45 del CFR 46 estipula que el comité institucional de revisión puede aprobar investigaciones que incluyan niños si éstas presentan un riesgo mínimo, más que riesgo mínimo con la perspectiva de beneficio directo para los participantes pediátricos y un “aumento menor respecto del riesgo mínimo” cuando no hay perspectiva de beneficio directo para los participantes, pero es probable que la investigación aporte conocimientos generalizados acerca del trastorno o la enfermedad de ellos.

En cambio, no se aplica la misma estipulación para la inclusión de poblaciones con deterioro cognitivo. Las normas y las reglamentaciones federales tampoco establecen criterios de exclusión específicos para esta población. El consenso general entre los profesionales de los comités institucionales de revisión es que no se debe incluir a personas con deterioro cognitivo en investigaciones que puedan ser llevadas a cabo de manera adecuada en aquellas sin deterioro, a menos que la investigación plantee la posibilidad de beneficio directo para las personas con deterioro. Además, ninguna persona con deterioro debe participar en investigaciones que planteen un riesgo más que mínimo, cuando no hay posibilidad de beneficio para los individuos³⁵. Como no hay ninguna reglamentación federal actual respecto de la inclusión de sujetos con deterioro cognitivo en investigaciones, se debe tener especial cuidado al considerar estos aspectos y decidir si es ético incorporarlos a un determinado estudio de investigación. El comité institucional de revisión puede brindar orientación sobre este tema y tomará la decisión final respecto de la posibilidad de incluir a esta población.

Las prácticas éticas son de primordial interés para poblaciones vulnerables de países en desarrollo, en especial cuando los países industrializados patrocinan estudios clínicos en estas regiones^{36,37}. A menudo, los estudios clínicos internacionales abarcan diversas jurisdicciones; sin embargo, la investigación debe estar basada en principios éticos y no debe explotar a los seres humanos sometidos a investigaciones³⁸. Algunos han sugerido que los países en desarrollo deben adoptar las normas éticas vigentes en los Estados Unidos y otros países, como revisión previa y aprobación por el comité de revisión (incluido

consentimiento informado), combinadas con las costumbres y la cultura locales, para garantizar la protección de los seres humanos sometidos a investigaciones³⁶.

Un punto importante que vale destacar es el abuso potencial de los pacientes sometiéndolos a múltiples proyectos de investigación simultáneos que posiblemente les imponga una carga indebida de tiempo, energía y atención. Además, la imposibilidad de comprender el formulario de consentimiento por impedimentos lingüísticos, etc., también podría determinar posible abuso de los individuos. El investigador tiene la responsabilidad de garantizar que se evite siempre la posibilidad de abuso de los individuos.

Formulario de consentimiento

Una faceta de la solicitud de revisión que suele exigir modificaciones después de la revisión inicial es el formulario de consentimiento. Por lo general, estas modificaciones requieren explicación adicional de los riesgos y beneficios para los participantes. En una revisión de cinco años de las medidas de un comité institucional de revisión, Sansone y otros observaron que la mayoría de las modificaciones requeridas para la aprobación del estudio estaba relacionada con el formulario de consentimiento³⁹. Además, se solicitó por lo menos una modificación en el 84% de las solicitudes de revisión. Interesa destacar que Sansone y otros también concluyeron que la probabilidad de exigir al menos una modificación del formulario de consentimiento era sustancialmente mayor en el caso de solicitudes de revisión para aprobación de estudios farmacológicos que en el de aquellas para aprobación de estudios no farmacológicos; en cambio, Kent observó que era menos probable que requiriesen una modificación las solicitudes de revisión para aprobación de estudios farmacológicos que aquellas para aprobación de estudios no farmacológicos²⁶. La consideración de lo mencionado anteriormente durante la redacción del formulario de consentimiento puede servir de guía y disminuir la posibilidad de requisitos de modificaciones.

Antes de solicitar la revisión al comité institucional de revisión, la corrección y el control de la ortografía de los documentos disminuirán la solicitud de modificaciones. Titular la investigación en lenguaje lego y evitar descripciones prolongadas de los antecedentes que avalan la investigación son sugerencias útiles, en especial para los formularios de consentimiento informado. Además, se recomienda evitar detalles irrelevantes acerca del desarrollo del fármaco o el dispositivo en este formulario. Las normas federales sugieren redactar el formulario de consentimiento en un nivel de lectura que corresponda a sexto-octavo grado. Si bien esto representa un desafío, las soluciones prácticas pueden consistir en una revisión del formulario por un compañero que no sea médico, en especial para que señale terminología médica que quizá sea necesaria modificar. El investigador también dispone de paquetes de software que analizan y modifican el nivel de lectura.

En la mayoría de los casos, los términos médicos deben reemplazarse por terminología lega. Asimismo, debe efectuarse la distinción entre el estándar de atención y el fármaco, el dispositivo o el tratamiento experimental en las secciones apropiadas del formulario de consentimiento (Introducción, Procedimientos y Costos). Corresponde explicar con claridad las alternativas del individuo: a saber, la posibilidad de no participar en la investigación y, aun así, recibir el estándar de atención. Estos elementos son vitales para que el participante comprenda la investigación. Si éste no puede distinguir el procedimiento, el fármaco o el dispositivo experimental de la aplicación estándar, entonces no puede brindar un verdadero consentimiento informado para participar. El investigador debe cumplir lo más estrictamente posible con las pautas, las instrucciones y las recomendaciones del comité institucional de revisión local sobre el formato del formulario de consentimiento. Al firmar un protocolo y un formulario de consentimiento informado como investigador principal, se asume total responsabilidad.

La descripción de los procedimientos de estudio debe incluir la cantidad de consultas, su duración, el tiempo estimado requerido para completar los cuestionarios y si se requerirá una prueba de embarazo, extracción de sangre (incluida la cantidad en equivalentes de cucharitas de té) u otros procedimientos como estudios radiográficos y de diagnóstico por imagen. Los individuos deben conocer una clara definición de los costos, incluidos los costos de investigación en los que incurre el patrocinador y los costos facturados al seguro médico o los individuos. El formulario de consentimiento debe incluir la revelación de conflictos de interés así como las normas de indemnización.

Si el estudio implica seguimiento a largo plazo de los pacientes —por ejemplo, para determinar el éxito o el fracaso de un dispositivo o la supervivencia del paciente— el formulario de consentimiento debe incluir las medidas que se adoptarán para contactarse con los pacientes. Estas medidas podrían consistir en que éste diera el nombre y la información de contacto de un familiar o un amigo que conociera siempre su domicilio actual o pudiera informar si está vivo o muerto. Además, las reglamentaciones de la HIPAA requieren el consentimiento de los pacientes para que se solicite el seguimiento a largo plazo.

Proceso de consentimiento

El consentimiento informado válido es un requerimiento para la investigación ética que involucra a seres humanos. Los estudios sobre formularios de consentimiento informado de países ricos demostraron que el conocimiento de los individuos sobre la investigación suele ser incompleto o, a veces, inexacto^{40,41}. El consentimiento informado es un proceso de toma de decisiones

destinado a proteger los derechos de los seres humanos sometidos a investigaciones y no se limita a obtener una firma en el formulario de consentimiento informado⁴². Si bien los esfuerzos para mejorar el conocimiento del participante son continuos, un estudio ha indicado que la manera más eficaz de cubrir la brecha entre el conocimiento de los objetivos del estudio y los riesgos y beneficios vinculados con la participación de investigadores y pacientes puede ser un educador neutral que pasara tiempo con el paciente de manera individualizada⁴³. El formulario de consentimiento es importante en el proceso de consentimiento, aunque es posible argumentar que la cultura institucional sobrestima la importancia de este documento. Los investigadores que asumen que una vez que han obtenido la firma del participante en el formulario han terminado sus obligaciones respecto del proceso de consentimiento no han comprendido bien este proceso y, por sobre todo, pueden estar perjudicando seriamente al participante al no observar las normas éticas. Una de estas acciones perjudiciales es no comunicar efectos adversos relacionados con la utilización de un fármaco o un procedimiento experimental detectados durante el curso de la investigación. Otro ejemplo, y lamentablemente uno frecuente, es la falta de acceso al investigador principal para que aborde problemas y preguntas que puede plantear el ser humano sometido a una investigación.

El documento de consentimiento informado es importante porque sirve como contrato inicial entre el investigador y el participante, así como un documento de referencia detallado para el participante. De todos modos, el consentimiento informado es un principio que debe ser la base de todas las interacciones entre el participante y el equipo de investigación. El personal de investigación debe atender inmediata y exhaustivamente las preguntas de un participante en cualquier momento del estudio. El participante debe poder comunicarse con el investigador principal (de ahí la necesidad de suministrar un número de teléfono) en cualquier momento que tenga nuevas preocupaciones respecto del estudio. También debe poder contactarse en cualquier momento con el comité institucional de revisión, si le preocupa la investigación y desea consultar con asesores independientes de la investigación. Deben comunicarse los nuevos riesgos al comité institucional de revisión de manera oportuna, y debe notificarse a los individuos en consecuencia, si es necesario. Asimismo, se puede modificar el formulario de consentimiento, para que refleje el nuevo riesgo, y remitirlo al comité institucional de revisión para su nueva aprobación. El consentimiento informado revisado debe obtenerse de los nuevos participantes y todos los participantes activos. Si un sujeto decide no continuar participando una vez que ha sido informado de datos sobre nuevos riesgos, debe quedar claro que tiene la libertad de hacerlo sin riesgo de retribución o de no poder recibir atención adicional en la institución. El sentido común impone que un estudio ético es aquel en el que las líneas de comunicación entre el personal de investigación y los participantes están siempre abiertas.

Pautas útiles

Se debe tener conciencia del conflicto inherente entre los roles duales del investigador clínico: es decir, el rol de médico frente al rol de investigador. El primero desea tratar o curar al paciente, mientras que el último está obligado a reunir datos siguiendo el protocolo, sin ajustar el tratamiento para obtener la mejor evolución clínica. Hay que estar preparado para retirar a un participante de un estudio si éste se encuentra en peligro médico. Los comités institucionales de revisión actúan bajo reglamentaciones estrictas establecidas por el gobierno federal, y debe evitarse una estrategia de “cortar y pegar” de protocolos de patrocinadores o folletos para investigadores al elaborar la sinopsis del protocolo. También deben estudiarse minuciosamente los formularios de consentimiento generados por patrocinadores para detectar errores y la posibilidad de que no le den la importancia suficiente a los riesgos asociados. Puede ser beneficioso que el comité institucional de revisión realice una auditoría estandarizada de los formularios de consentimiento generados por patrocinadores antes de la solicitud de revisión completa para detectar errores y desventajas, lo que reduce la carga tanto de los investigadores como del personal del comité institucional de revisión, sin sacrificar la protección de los seres humanos sometidos a investigaciones.

Javad Parvizi, MD, FRCS

T. David Tarity, BS

Rothman Institute of Orthopedics en Thomas Jefferson University Hospital, 925 Chestnut Street, Filadelfia, PA 19107. Dirección de correo electrónico de J. Parvizi: parvj@aol.com

Kyle Conner, MA

J. Bruce Smith, MD

Thomas Jefferson University, Oficina de Investigaciones en Seres Humanos, División de la Protección de Seres Humanos, Filadelfia, PA 19107

doi:10.2106/JBJS.F.00362

Información: los autores no recibieron subsidios ni fondos externos para apoyar su investigación ni para preparar este manuscrito. No recibieron pagos ni otros beneficios, ni un compromiso ni acuerdo para brindar este tipo de beneficios de una entidad comercial. Ninguna entidad comercial pagó ni envió, ni acordó pagar o enviar, ningún beneficio a ningún fondo de investigación, fundación, división, centro, consultorio clínico, ni otra organización de caridad o sin fines de lucro al que los autores o familiares directos estén afiliados o asociados.

Referencias

1. Nuremberg Code. Directives for human experimentation. National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research. Regulations and Ethical Guidelines. Dec 7, 2005. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>. Accessed 2006 Feb 15.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. World Medical Association. Sept 10, 2004. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. Accessed 2006 Feb 21.
3. Blackmer J, Haddad H. The Declaration of Helsinki: an update on paragraph 30. *CMAJ*. 2005;173:1052-3.
4. Michels KB, Rothman KJ. Update on unethical use of placebos in randomised trials. *Bioethics*. 2003;17:188-204.
5. Rothman DJ. Were Tuskegee and Willowbrook 'studies in nature'? *Hastings Cent Rep*. 1982;12:5-7.
6. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Apr 18, 1979. <http://www.nihtraining.com/ohsr/site/guidelines/belmont.html>. Accessed 2006 Feb 21.
7. Protection of human subjects. Title 45 CFR Part 46. Department of Health and Human Services. Jun 23, 2005. <http://www.nihtraining.com/ohsr/site/guidelines/45cfr46.html>. Accessed 2006 Feb 21.
8. Edgar H, Rothman DJ. The institutional review board and beyond: future challenges to the ethics of human experimentation. *Milbank Q*. 1995;73:489-506.
9. Jones JS, White LJ, Pool LC, Dougherty JM. Structure and practice of institutional review boards in the United States. *Acad Emerg Med*. 1996;3:804-9.
10. Slater EE. IRB reform. *N Engl J Med*. 2002;346:1402-4.
11. Steinbrook R. Improving protection for research subjects. *N Engl J Med*. 2002;346:1425-30.
12. Christian MC, Goldberg JL, Killen J, Abrams JS, McCabe MS, Mauer JK, Wittes RE. A central institutional review board for multi-institutional trials. *N Engl J Med*. 2002;346:1405-8.
13. Burke GS. Looking into the institutional review board: observations from both sides of the table. *J Nutr*. 2005;135:921-4.
14. Larson E, Bratts T, Zwanziger J, Stone P. A survey of IRB process in 68 US hospitals. *J Nurs Scholarsh*. 2004;36:260-4.
15. Wolf LE, Croughan M, Lo B. The challenges of IRB review and human subjects protections in practice-based research. *Med Care*. 2002;40:521-9.
16. McWilliams R, Hoover-Fong J, Hamosh A, Beck S, Beaty T, Cutting G. Problematic variation in local institutional review of a multicenter genetic epidemiology study. *JAMA*. 2003;290:360-6.
17. Dziak K, Anderson R, Sevick MA, Weisman CS, Levine DW, Scholle SH. Variations among Institutional Review Board reviews in a multisite health services research study. *Health Serv Res*. 2005;40:279-90.
18. Recruiting human subjects: Pressure in industry-sponsored clinical research. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. 2000 June.
19. Institutional Review Boards: A time for reform. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. 1998 June.
20. Ethical and policy issues in research involving human participants. National Bioethics Advisory Commission. 2001 August.
21. Institutional Review Boards: Their role in reviewing approved research. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. 1998 June.
22. Evaluation of NIH Implementation of Section 391 of the Public Health Service Act, Mandating a Program of Protection of Research Subjects. Review Draft Final Report. National Institutes of Health, Office of Extramural Research. 1998 May.
23. Saver RS. What IRBs could learn from corporate boards. *IRB*. 2005;27:1-6.
24. Nerenz DR, Stoltz PK, Jordan J. Quality improvement and the need for IRB review. *Qual Manag Health Care*. 2003;12:159-70.
25. Tomkowiak JM, Gunderson AJ. To IRB or not to IRB? *Acad Med*. 2004;79:628-32.
26. Kent G. Responses by four Local Research Ethics Committees to submitted proposals. *J Med Ethics*. 1999;25:274-7.

27. Valji K. IRB approval – who needs it? *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:225-6.
28. Hirshon JM, Krugman SD, Witting MD, Furuno JP, Limcangco MR, Perisse AR, Rasch EK. Variability in institutional review board assessment of minimal-risk research. *Acad Emerg Med.* 2002;9:1417-20.
29. Shultz PT, Greenman JF. Congress advances on health care reform: one step at a time. *Employee Relat Law J.* 1996;22:89-106.
30. Smith JS, Watts HG. Methods for locating missing patients for the purpose of long-term clinical studies. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:431-8.
31. Standards for privacy of individually identifiable health information; final rule. Department of Health and Human Services. *Federal Register*; 2002 Aug 14.
32. Zuckerman JD, Prasarn M, Kubiak EN, Koval KJ. Conflict of interest in orthopaedic research. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:423-8.
33. DeAngelis CD, Fontanarosa PB, Flanagin A. Reporting financial conflicts of interest and relationships between investigators and research sponsors. *JAMA.* 2001;286:89-91.
34. Reczek PR. Research and the Bayh-Dole Act. *Science.* 2004;303:40.
35. Delano SJ. Research involving adults with decisional impairment. In: Bankart EA, Amdur RJ, editors. *Institutional review board: management and function.* 2nd ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett; 2006.
36. Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med.* 2001;345:139-42.
37. Angell M. Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries. *N Engl J Med.* 2000;342:967-9.
38. Ethical issues facing medical research in developing countries. Gambia Government/Medical Research Council Joint Ethical Committee. *Lancet.* 1998;351:286-7.
39. Sansone RA, McDonald S, Hanley P, Sellbom M, Gaither GA. The stipulations of one institutional review board: a five year review. *J Med Ethics.* 2004;30:308-10.
40. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *Lancet.* 2001;358:1772-7.
41. Riecken HW, Ravich R. Informed consent to biomedical research in Veterans Administration Hospitals. *JAMA.* 1982;248:344-8.
42. Zink S, Wertlieb S, Kimberly L. Informed consent. *Prog Transplant.* 2005;15:371-8.
43. Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: a systematic review. *JAMA.* 2004;292:1593-601.

TABLA I Ejemplos de investigaciones en seres humanos eximidas de revisión que requieren revisión acelerada o revisión completa de los comités institucionales de revisión*

Eximidas: "Riesgo mínimo o nulo", revisión administrativa, no requiere revisión del comité	Revisión acelerada: "Riesgo mínimo", revisión por el subcomité	Revisión completa: "Riesgo más que mínimo", revisión por el comité completo
Estudio de personal sobre prácticas médicas	Revisiones retrospectivas de historias clínicas/bases de datos con identificadores	Estudios clínicos de fase I, II y III que involucran fármacos o dispositivos experimentales
Revisión retrospectiva de datos sin identificación	Revisiones prospectivas de historias clínicas/bases de datos con identificadores o sin ellos	Estudios clínicos sobre procedimientos experimentales que presentan un riesgo más que mínimo
Recolección retrospectiva de tejidos sin identificación	Recolección retrospectiva de tejidos con identificadores	Estudios piloto sobre fármacos, dispositivos o procedimientos experimentales que plantean un riesgo más que mínimo
Evaluación de actitudes, aptitudes, conocimientos de los estudiantes	Recolección prospectiva de tejidos con identificadores o sin ellos	Estudios en poblaciones vulnerables (niños, personas con deterioro cognitivo, ancianos, fetos, etc.)
Estudios de pacientes cuando el tema del estudio no es de carácter delicado	Extracción de sangre	Estudios que implican niveles más que mínimos de riesgos no físicos (psicológicos, sociales, económicos, legales)
Estudios sobre mejoría de calidad y garantía de calidad con implicaciones internas	Procedimientos no invasivos (electrocardiografía, resonancia magnética, pruebas de sensibilidad, ecografía, ejercicio físico liviano, etc.)	
Comunicaciones de casos con implicaciones internas	Estudios que manejan información protegida sobre salud	
	Estudios observacionales	

*Las investigaciones que piensan ser publicadas suelen justificar una revisión por un comité institucional de revisión.