

# VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA LA APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS BIOÉTICOS PRINCIPIALISTAS EN LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Rafael Bustos Saldaña<sup>1</sup>, Grupo de Investigación en Bioética de América Latina<sup>2</sup>

**Resumen:** El artículo informa acerca de la validación de un instrumento sobre la aplicación de los principios bioéticos de la corriente principialista en cada uno de los elementos de los protocolos de investigación clínica. Para ello, se realizó la valoración de un instrumento de 173 ítems por medio del método Delphi, con la colaboración de 12 expertos latinoamericanos en bioética de la investigación. El instrumento tuvo dos rondas de revisión. Al final solo se tuvieron 171 ítems, en el que se aplicaron los principios bioéticos en 208 ocasiones, de los cuales 87 (41,82%) pertenecían a Beneficencia, 63 (30,29%) a No Maleficencia, 36 (17,31%) a Justicia y 22 (10,58%) a Autonomía. En cuanto a la congruencia de los principios en general respecto de las variables de los elementos del protocolo de investigación clínica, se encontró en 189 (90,87% IC 95% 86.10 a 94.41) ocasiones,  $K=0.98$  (0.01),  $p<0.0001$ . Se concluye que el instrumento validado nos brinda la opción de aplicar los principios bioéticos de la corriente principialista a cada uno de los elementos de los protocolos de investigación clínica.

**Palabras clave:** principios bioéticos, investigación clínica, principialista

## Validation of an instrument for the application of principled bioethical principles in clinical research protocols

**Abstract:** The aim of this article is to report on the validation of an instrument on the application of principialist bioethical principles in each of the elements of clinical research protocols. To this end, a 173-item instrument was evaluated using the Delphi method, with the collaboration of 12 Latin American experts in research bioethics. The instrument underwent two rounds of revision. In the end there were only 171 items, in which the bioethical principles were applied 208 times, of which 87 (41.82%) belonged to Beneficence, 63 (30.29%) to Non-Maleficence, 36 (17.31%) to Justice and 22 (10.58%) to Autonomy. Regarding the congruence of the principles in general with respect to the variables of the elements of the clinical research protocol, it was found on 189 (90.87% CI 95% 86.10 to 94.41) occasions,  $K=0.98$  (0.01),  $p<0.0001$ . It is concluded that the validated instrument gives us the option of applying the bioethical principles of the principialist current to each of the elements of the clinical research protocols.

**Key words:** bioethical principles, clinical research, principialist

## Validação de um Instrumento para a Aplicação dos Princípios Bioéticos Principialistas nos Protocolos de Investigação Clínica

**Resumo:** O objetivo deste artigo é informar acerca da validação de um instrumento sobre a aplicação dos princípios bioéticos da corrente principialista em cada um dos elementos dos protocolos de investigação clínica. Para isso, realizou-se a avaliação de um instrumento de 173 itens por meio do método Delphi, com a colaboração de 12 especialistas latino-americanos em bioética da investigação. O instrumento teve duas rodadas de revisão. Ao final, analisou-se 171 itens, aos quais se aplicaram os princípios bioéticos em 208 ocasiões, dos quais 87 (41,82%) pertenciam a Beneficência, 63 (30,29%) a Não Maleficência, 36 (17,31%) a Justiça e 22 (10,58%) a Autonomia. Quanto à congruência dos princípios em geral, a respeito das variáveis dos elementos do protocolo de investigação clínica, encontrou-se em 189 (90,87% IC 95% 86.10 a 94.41) ocasiões,  $K=0.98$  (0.01),  $p<0.0001$ . Concluiu-se que o instrumento validado nos dá a opção de aplicar os princípios bioéticos da corrente principialista a cada um dos elementos dos protocolos de investigação clínica.

**Palavras chave:** princípios bioéticos, investigação clínica, principialista

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara, México, [rafaelb@cusur.udg.mx](mailto:rafaelb@cusur.udg.mx), <https://orcid.org/0000-0001-8357-3610>

<sup>2</sup> Los integrantes del Grupo de Investigación en Bioética de América Latina se mencionan al final del artículo.

## Introducción

Se puede mencionar que, a partir de la segunda mitad del siglo XX, la ciencia médica ha tenido un desarrollo impetuoso en la adquisición de conocimientos en todas sus áreas (de hospitalización, genómica, epidemiológica, molecular, salud pública, etc.)(1). Desde la aparición de la vacuna contra la poliomielitis en 1954(2) hasta la aplicación de la investigación genómica para resolver muchas enfermedades, ha sido un continuo avance de un momento a otro, sin cesar, constante y prácticamente en todo el mundo(3). Por desgracia, en algunas ocasiones este incremento vertiginoso ha hecho que las expectativas de los investigadores muy frecuentemente se anteponen a la búsqueda de conocimiento(4) y a la dignidad de las personas.

Como parte del conocimiento científico, las investigaciones clínicas se deben concebir solamente si se realiza mediante la aplicación del método científico(5), cuyo objetivo es el avance en el acto médico para el diagnóstico, prevención, tratamiento y control de las enfermedades que aquejan al ser humano, mediante el estudio de las personas, por medio de una interacción directa o de la recolección de datos o muestras de estos(6-8).

Bajo esta concepción, la investigación clínica debe estar fundamentada en una interacción del método científico aplicado en cada una de las disciplinas de estudio que constituyen el proceso de salud-enfermedad en las personas.

Todas las investigaciones clínicas deben estar fundadas en la ética de la responsabilidad y la integridad científica, en la calidad moral de los investigadores y en la pertinencia del diseño de los proyectos realizados, donde se otorgue preponderancia a todo aquello que conlleve beneficencia, no maleficencia, justicia y respeto a los participantes(9).

La bioética, a través del tiempo, se ha relacionado con la investigación para establecer adecuadamente sus valores científicos y el impacto del riesgo-beneficio a las que son sometidas las personas, comunidades o medio ambiente(10-11).

Las recomendaciones bioéticas han surgido de las

crisis creadas en situaciones específicas que, en su mayoría, fueron posteriores a los escándalos de conductas reprochables llevadas a cabo por académicos, autoridades científicas y profesionales de la salud, que no mantuvieron los aspectos éticos y bioéticos necesarios durante el ejercicio de su rol como investigadores en búsqueda de conocimiento(12).

Es importante mencionar que la gran mayoría de las reglamentaciones realizadas hasta este momento en las investigaciones clínicas, desde el punto de vista bioético, deben ser consideradas fundamentalmente como una evolución de la protección a los participantes, por lo que están encaminadas a la protección de los derechos humanos, la seguridad y eficiencia de los fármacos, la forma de conducir los estudios de investigación y los roles de los participantes en cada uno de los protocolos (participantes, investigadores y patrocinadores)(13).

Una investigación es ética cuando, primero, existe una justificación social y científica para ella y, por lo tanto, trae como consecuencia una mejor calidad de bienestar y vida(14).

Con el fin de regular las investigaciones clínicas en el mundo, a partir de los años sesenta se ha promovido la aparición de los comités de ética en investigación (CEI). Se debe mencionar desde su inicio al Comité de Seattle, pasando por los comités institucionales de revisión (Institutional Review Board) en Norteamérica y los comités de ética independientes (Independent Ethical Committees), que han sido regulados principalmente por las autoridades sanitarias de la Comunidad Europea y países desarrollados(15-16).

En América Latina, los comités de ética en investigación (o bioética en investigación) aparecieron como respuesta a los requerimientos emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuando se elaboraron las Guías o Pautas éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, en 1976. Fueron establecidos en un principio en medios hospitalarios, con la finalidad de atender la ética clínica y, en algunos casos, la evaluación ética de la investigación(15,17).

Los lineamientos y reglamentos surgidos —y que

actualmente noman la investigación clínica— son el producto de la evolución a través del tiempo y establecen los principios y criterios para su realización, con énfasis en la protección de las personas que voluntariamente y debidamente informadas participan de los estudios(13).

Emanuel Ezequiel(11) refiere que, a partir de 2000, las investigaciones clínicas tienen que estar sujetas a un marco racional y sistemático para ser consideradas éticas. Estos requisitos deberán de tomarse en una forma universal, no limitados a responder a un suceso o tragedia, ni establecido para determinado país o comunidad o grupo de investigadores, por lo que se registrarán bajo los siguientes criterios: a) valor social y científico, b) validez científica, c) selección equitativa del sujeto, d) proporción favorable de riesgo beneficio, e) evaluación independiente, f) consentimiento informado y g) respeto a los sujetos inscritos.

A partir de ese momento, las valoraciones de los comités de ética en investigación se han encaminado a establecer fundamentalmente:

La aplicación del método científico en los protocolos de investigación.

La actuación de la investigación dentro de un marco bioético en el que se garantice la preservación de la dignidad de los participantes(11,12).

En América, muchos comités de ética en investigación han establecido instrumentos que valoran los aspectos bioéticos y metodológicos en forma aislada. Para la elaboración del presente estudio no se encontró algún instrumento validado para valoración de los principios éticos principialistas en los elementos conceptuales de los protocolos, por lo que el objetivo del presente estudio fue *validar un instrumento sobre la aplicación de los principios bioéticos de la corriente orincipialista en cada uno de los elementos de los protocolos de investigación clínica.*

## Método

Diseño: se realizó un estudio descriptivo sobre la evaluación de expertos en el área de ética en investigación.

## Fase de construcción del instrumento

Se recopiló la información acerca de los distintos elementos de los protocolos de investigación clínica y de los distintos principios bioéticos de la corriente bioética principialista que se deben de aplicar en los protocolos; se operacionalizó y realizó un primer formato de instrumento que contiene cada uno de ellos y su correspondiente principio.

Para este concepto se buscaron en Pub Med, Ebsco, Google Académico, Lilac y SciELO las palabras claves sobre: instrumento bioético, valoración ética, protocolos de investigación, principialista.

Se tomó en cuenta el formato expresado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (18), completándose con el del Instituto Nacional de Salud Pública de México(19) y el del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”(20) en la elaboración de los elementos de los protocolos de investigación clínica. Se tomó en cuenta los siguientes elementos: Título, Introducción, Resumen, Marco teórico (y antecedentes), Planteamiento del problema y pregunta de investigación, Justificación, Hipótesis, Objetivos, Metodología, Análisis estadístico, Limitaciones del estudio, Recursos, Cronograma, Consideraciones éticas y de bioseguridad, Aspectos de financiamiento, Bibliografía y Anexos.

Cada uno de los elementos del protocolo de investigación clínica se analizó separando las características (variables de estudio) que correspondían a aspectos éticos aplicables en su realización.

Para la designación de los principios éticos en cada una de las variables de los elementos de los protocolos de investigación clínica se tomó en cuenta su aplicación, principalmente lo expresado por Beauchamps and Childres(9), y se completó con lo siguiente:

Beneficencia: I. Puede estar aplicada hacia los individuos directos a quienes se realiza la investigación. II. A la comunidad de la que proviene este grupo de personas (pacientes con el mismo problema). III. A la sociedad en general en la que recae el estudio (hospital, región o país(21).

No maleficencia: Presencia o ausencia de actividades que pueden influir en un perjuicio a los participantes de las investigaciones.

Justicia: Distribución de beneficios, riesgos, atribuciones, características en los participantes, para no hacerlos vulnerables o discriminarlos(22).

Autonomía: Valoración de la integridad y dignidad en la resolución de decisiones a los participantes(23).

El cuestionario inicial fue realizado por tres expertos en bioética en investigación pertenecientes a tres distintos comités de ética en investigación (CEI) de México.

#### *Fase de validación del instrumento de medición*

La validación del instrumento se realizó por medio del método Delphi(24) de la siguiente manera:

En la selección de los expertos en la validación se solicitaron que presentaran las siguientes características:

- Ser miembros activos (presidente, secretario o vocales) de un comité de ética en (CEI) o bioética en investigación de (CBI) en Latinoamérica.
- Haber presentado cursos, diplomados o maestrías de bioética (formales o informales).
- Haber tenido por lo menos tres años de antigüedad en su puesto actual (o dentro del CEI o CBI).
- Haber realizado evaluación de protocolos de investigación.

En total participaron 12 expertos latinoamericanos con las características anteriores descritas, procedentes de México, Ecuador, Colombia, Bolivia y Chile.

#### *Evaluación del instrumento*

Con el instrumento inicial completo se realizó la valoración de los expertos para que otorgaran su opinión y sugerencias (cada uno en forma independiente), con el fin de que estimaran la pertinencia de cada principio en las distintas variables

de los elementos del protocolo de investigación clínica y además valoraran la construcción de la justificación en su aplicación.

Con el primer resultado de la valoración de los expertos se realizó la fase de sistematización de la información, teniendo en cuenta:

Las veces en que los expertos mencionan que les parece adecuado que los reactivos del instrumento permanezcan en él.

Las ocasiones en que a su juicio no se deben de tomar en cuenta porque son innecesarios y, por lo tanto, deben de suprimirse.

Las sugerencias sobre corrección en alguno de ellos por su poca claridad. Las sugerencias de nuevos reactivos de aplicación para adherirlos al instrumento.

Posterior a la sistematización de la información se realizó un análisis inicial de sus concordancias y divergencias. Los ítems con resultados no completamente concordantes se eliminaron y, en el caso de tener apreciaciones al texto de la justificación de cada uno de los principios, se corrigió el contexto con las sugerencias emitidas y se procedió a enviar en segunda instancia el instrumento a los expertos para su reevaluación.

En la segunda evaluación se siguió el mismo procedimiento que en la fase anterior para las congruencias de los evaluadores, dando como resultado concordancias estadísticamente significativas para que, finalmente, se realizara la elaboración del instrumento (el cual constó de 171 ítems).

#### *Análisis estadístico*

Los resultados de las variables se presentan en frecuencia simple y porcentaje. Además, se agregó el IC al 95%. Se tomó en cuenta para la congruencia final del instrumento a aquellas valoraciones de la aplicación del principio bioético en cada variable cuando tuvieron más del 90% de correspondencia entre los evaluadores (10 a más de ellos).

En el análisis del instrumento se tuvo en cuenta la congruencia en las evaluaciones, su discrepancia en la evaluación, el acuerdo de evaluación de los evaluadores entre sí mismos y contra el estándar.

Se utilizó el estadístico de Kappa de Fleiss (error estándar) para valorar la concordancia de las evaluaciones. Se tomó una significancia estadística de  $p < 0.05$ . Para la realización del análisis se utilizó programa estadístico MINITAB 19 (Análisis de Concordancias de los Atributos).

### Aspectos éticos

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara, México con folio: CEI/61/2022.

### Resultados

El instrumento inicial constó de 28 elementos con 173 variables y 210 principios (1.21 principio por variable). En cuanto a las congruencias sobre el texto de las justificaciones de aplicación de los principios: se tuvo un total de 100 coincidencias en el texto (47,62% IC 95%, 42,76% a 52,52%) con  $K=0.89$  (0.014),  $p < 0.0001$ , muchas de ellas fueron de sintaxis y ortografía y no tanto de fundamentación del principio (se corrigieron en cada uno de ellos de acuerdo a las modificaciones sugeridas).

Al finalizar la primera etapa de la validación se retiraron dos ítems del instrumento, por haberse considerado en forma absoluta discordante con el principio bioético que se valoraba, con lo que la validación final se realizó con 171.

Posterior a la segunda validación de los expertos se presentaron un total de 208 aplicaciones de principios (1.21 principio por cada variable de los elementos), de los cuales: 87 (41,82%) pertenecían a Beneficencia, 63 (30,29%) a No Maleficencia, 36 (17,31%) a Justicia y 22 (10,58%) a Autonomía. La tabla 1 muestra la distribución de los principios de acuerdo con cada uno de las variables y elementos del protocolo de investigación clínica.

En cuanto a la congruencia de los principios en general respecto de las variables de los elementos del protocolo de investigación clínica, se encontró en 189 (90,87% IC 95% 86,10 a 94,41) ocasiones,  $K=0.98$  (0.01),  $p < 0.0001$ . El gráfico 1 muestra la congruencia de los evaluadores res-

pecto del estándar sugerido en el instrumento. Entre los evaluadores tuvieron también una congruencia de 189 (90,87% IC 95% 86,10 a 94,41) ocasiones,  $K=0.96$  (0.006),  $p < 0.0001$ . Por otra parte, en la tabla 2 se muestra la congruencia específica de cada uno de los principios bioéticos de acuerdo a su pertinencia en las variables.

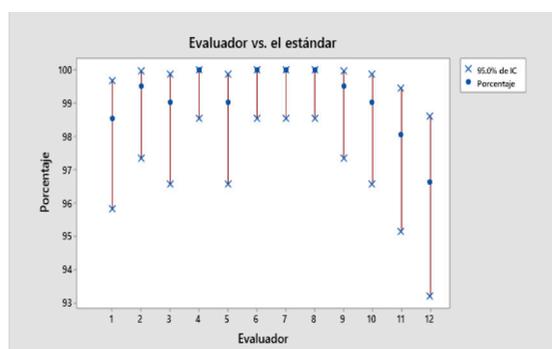


Gráfico 1: Congruencia de las calificaciones de los evaluadores con respecto al estándar que se propuso para la aplicación de los principios bioéticos en cada variable.

Solamente se presentaron 19 (9,1%) discrepancias de los evaluadores respecto de los principios propuestos para cada variable  $K= 0.016$  (0.008).

La tabla 3 muestra la congruencia de la aplicación de los principios bioéticos de acuerdo a cada elemento del protocolo de investigación clínica y su concordancia de los evaluadores con respecto a la proposición sugerida.

### Discusión

El protocolo de investigación clínica conlleva primeramente una serie de aspectos rigurosos que se deben cumplir para que el resultado de la investigación realizada pertenezca al conocimiento científico; debe cumplir, primero que nada, con los lineamientos básicos del método científico para aceptar su validez científica en la actualidad(5).

Bajo esta concepción, la investigación clínica debe estar fundamentada en una interacción del método científico aplicado en cada una de las disciplinas de estudio que constituyen el proceso de salud-enfermedad en las personas. La incorpo-

ración del método científico en la investigación clínica hace que sus resultados sean confiables, objetivos, repetibles y aceptados por la sociedad.

Si bien la búsqueda de la verdad se encuentra supeditada a la necesidad del ser humano por ver más allá de lo tangible, este conocimiento debe estar subordinado a seguir en forma estricta los lineamientos del método científico. No se puede aceptar conocimiento que solamente sea empírico o teórico; podrá servir de base o referente, pero no tiene la solidez necesaria hasta que no se compruebe.

No basta que por casualidad se consiga algún conocimiento para ser válido, debe contrastarse y comprobarse a través del método científico.

De la misma manera, no seguir estrictamente los pasos del método científico puede ocasionar que se obtengan conocimientos no valederos que pueden entorpecer el progreso de la ciencia y, en muchos casos, se podría perjudicar lo establecido e ir en contra de la sociedad.

De esta manera, a través del tiempo se han valorado los protocolos de investigación en su gran mayoría de las ocasiones como un proceso científico con reglas metodológicas muy rígidas, donde el investigador trata de realizarlas para darle su soporte.

La aportación de la bioética a partir de la Segunda Guerra Mundial, pero fundamentalmente en la segunda mitad del siglo XX en el Código de Núremberg(25), se ha realizado en su mayoría como respuesta a los escándalos de conductas reprochables llevadas a cabo por académicos, autoridades científicas y profesionales de la salud, que no respetaron los aspectos éticos necesarios frente al ejercicio de su profesión(12).

A partir de la elaboración del Informe Belmont(23), en 1972, se introducen los principios básicos de la corriente principialista (beneficencia, respeto a las personas y justicia) y, a partir de 1979, con Beauchamps y Childress, en el libro *Principios de Ética Biomédica*(9), se establecen los cuatro principios fundamentales, agregándoseles el principio de no maleficencia como un imperativo de no hacer daño en las investigaciones.

En la actualidad, la valoración de la aplicación de la bioética se realiza en múltiples formas(18,26-31), y se da relevancia a los cuatro principios básicos de la corriente principialista. Este hecho ha ocasionado que algunos comités de ética o bioética en investigación(31-34) hayan adaptado en sus formatos de evaluación de protocolos de investigación clínica en forma parcial la aplicación de estos principios, en forma no completamente validada y en muchas ocasiones incompleta. Así, el instrumento validado puede dar inicio a una evaluación bioética mucho más completa fundamentada en los principios que rigen principalmente en América Latina y Estados Unidos de América.

Como era de esperarse, el principio de beneficencia fue el más frecuentemente aplicado en la validación, dado indiscutiblemente a que el principal objetivo de las investigaciones clínicas es el de procurar el mejor bien primeramente en los participantes, para posteriormente extenderlo a la comunidad y por ende al conocimiento humano(21), reflejándose principalmente en la elaboración del Marco Teórico, Planteamiento del Problema, Hipótesis, Justificación, Muestra, Variables, Análisis Estadístico y Aspectos Éticos (elementos fundamentalmente que promueven el beneficio de los participantes).

El principio de No Maleficencia está encaminado fundamentalmente a la protección integral de las personas (física, espiritual, social, etc.) y su dignidad(9). Los elementos en que más se identificó para su aplicación este principio fueron: Marco Teórico, Hipótesis, Muestra y Aspectos Éticos, apartados en los que se debe expresar las actividades potenciales perjudiciales para los participantes.

El principio de Justicia, como equidad en la aplicación del beneficio y el probable riesgo de la investigación en los participantes(9,22), encontró su aplicación principalmente en los elementos Muestra y Aspectos Éticos, que son la parte medular de su expresión.

Por último, el principio de Autonomía, como parte fundamental de la preponderancia de la persona en las investigaciones(9), se encontró en los Aspectos Éticos, Procedimiento y Prueba Piloto. Esto es importante puesto que estos elemen-

tos muestran la parte activa de los individuos y su responsabilidad ante las investigaciones clínicas.

En general, el instrumento final mostró gran congruencia, tanto de los evaluadores entre sí, como con lo expresado en el instrumento inicial valorado. Esto muy probablemente se deba a que, los principios bioéticos (corriente principialista) están realizados fundamentalmente para valorar las actividades realizadas en las investigaciones(9,35), por lo que su aplicación en cada elemento del protocolo obedece a una sincronía de características de las variables que se adaptan a cada uno de ellos. Esta congruencia de resultados se reflejó en cada uno de los principios con respecto a las variables y a cada elemento de las investigaciones clínicas.

Por otra parte, menos del 10% de las incongruencias observadas en el estudio se debieron a apreciaciones independientes de los evaluadores.

La bioética debe considerarse como el medio por el cual la investigación clínica (basada en el método científico) realmente obtenga resultados que satisfagan no solo a sus finalidades, sin que dejen en claro que debe de hacerse respetando la dignidad y los derechos de las personas.

No se trata de corregir las investigaciones; el investigador debe saber que lo que hace al obtener conocimiento científico (de por sí muy valioso) (36), tiene que complementarse con una argumentación de valor (científico y social) validez científica y, sobre todo, respeto para el ser humano en el que se realiza.

Viendo a la bioética desde ese punto de vista, deja de ser un obstáculo para el conocimiento y se convierte en un arma importante para conseguirlo(37).

No se puede concebir una investigación clínica sin apearse al método científico, pero, a la vez, que no tenga principios bioéticos suficientes que protegen a las personas participantes en ella(38).

El instrumento validado nos muestra una aproximación de la aplicación de los principios bioéticos de la corriente principialista a los elementos de los protocolos de investigación, creando una amalgama entre la metodología científica expre-

sada en su concepción, con la responsabilidad de protección de la dignidad y los derechos humanos a través de la bioética.

## **Conclusión**

El instrumento validado nos brinda la opción de aplicar los principios bioéticos de la corriente principialista a cada uno de los elementos de los protocolos de investigación clínica. Es una oportunidad para intercalar las valoraciones metodológicas de características en el contenido de los protocolos de investigación desde una visión bioética.

## **Integrantes del Grupo de Investigación en Bioética de América Latina:**

Rafael Bustos Saldaña, Universidad de Guadalajara, México; Elvira Llaca García, Universidad Anáhuac, México; José Juan Antonio Ibarra Arias, Universidad Anáhuac, México; Javier Caballero Rendón, Caja Nacional de Salud, Bolivia; José Eduardo Ramírez Soltero, Universidad de Guadalajara, México; Luz Rebeca Rodríguez Rivera, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; Diego Mauricio Noboa Escobar, Hospital General Pablo Arturo Suárez de Quito, Ecuador; Carlos Aquiles Maya Carrillo, Universidad Central de Ecuador/Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Ecuador; María Bernardita Portales Velasco, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo, Chile; Pamela Marcove-Dapelo, Universidad de Playa Ancha, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Rehabilitación, Intervención y abordaje terapéutico, Valparaíso, Chile; Erika Evangelina Coronado Cerda, Universidad del Valle de México, Campus Cumbres, Monterrey, Nuevo León, México; Arturo Herreño Martín, Fundación Universitaria Católica Lumen Gentium (Unicatólica), Cali, Colombia; Miguel Soto Valdez, Universidad del Valle de México Campus Cumbres en Monterrey, México; Jair Rangel Lema, Centro de Salud Mental, de Saltillo, Coahuila, México; Liliana Burgos Mora, Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Guadalajara, Jalisco, México.

Tabla 1. Frecuencia de utilización de aplicación de principios de acuerdo con las variables de estudio en los elementos del protocolo de investigación clínica.

Elemento	Variable	Principios Bioéticos	Beneficencia	No maleficencia	Justicia	Autonomía
Título	6	6	3		3	
Introducción	3	5	3	2		
Resumen	6	8	3	1	3	1
Marco teórico	10	11	6	5		
Antecedentes	4	4	2	1	1	
Planteamiento del problema	8	10	5	2	3	
Hipótesis	6	11	4	6	1	
Justificación	4	5	4	1		
Objetivos generales	6	6	3		3	
Objetivos específicos	3	3	2		1	
Metodología						
Diseño	4	6	3	3	0	
Universo	3	4	3		1	
Muestra y muestreo	11	16	6	4	6	
Criterios de selección	6	8	1	3	4	
Variables	6	6	5	1		
Procedimiento	11	12	3	3	1	5
Análisis estadístico	5	5	5			
Prueba piloto	6	9	3		2	4
Dificultades y limitaciones	3	3		3		
Recursos materiales	3	3	1	2		
Recursos humanos	5	6	4	2		
Financiamiento	2	2	1	1		
Aspectos éticos	40	45	7	19	7	12
Bioseguridad	3	4	3	1		
Cronograma	3	4	3	1		
Referencias	2	2	2			
Anexos	3	4	2	2		

Tabla 2. Congruencia de los evaluadores de acuerdo a cada uno de los principios y sus evaluaciones.

Principio	Número de evaluaciones	Congruencias	Porcentaje (IC 95%)	Entre evaluadores	Evaluadores vs estándar
Autonomía	22	18	81.82 (59.72-94.81)	K=0.93*	K=0.96*
Beneficencia	87	82	94.25 (87.1- 98.11)	K=0.98*	K=0.99*
Justicia	36	32	88.89 (73.94- 96.89)	K=0.95*	K=0.97*
No maleficencia	63	57	90.48 (80.41- 96.42)	K=0.96*	K=0.97*

\* $p < 0.001$ 

Tabla 3 Congruencia de la aplicación de los principios bioéticos en cada elemento del protocolo de investigación clínica.

Elemento	Total de principios	Coincidencia	Porcentaje	Kappa**
Título	6	5	83.33	0.94*
Introducción	5	5	100.00	1*
Resumen	8	4	50.00	0.89*
Marco Teórico	11	9	81.82	0.97*
Antecedentes	4	4	100.00	1*
Planteamiento	10	10	100.00	1*
Hipótesis	11	11	100.00	1*
Justificación	5	4	80.00	0.93*
Objetivo General	6	6	100.00	1*
Objetivos Específicos	3	3	100.00	1*
Diseño	6	6	100.00	1*
Universo	4	3	75.00	0.91*
Muestra	16	14	87.5	0.97*
Criterios de selección	6	5	83.33	0.98*
VARIABLES	6	5	83.33	0.97*
Procedimiento	12	10	83.33	0.97*
Análisis estadístico	5	5	100.00	1*
Prueba Piloto	9	9	100.00	1*
Dificultades	3	3	100.00	1*
Recursos Materiales	3	3	100.00	1*
Recursos Humanos	6	6	100.00	1*
Financiamiento	2	2	100.00	1*
Aspectos Éticos	45	42	93.33	0.98*
Bioseguridad	4	4	100.00	1*
Cronograma	4	4	100.00	1*
Referencias	2	2	100.00	1*
Anexos	4	4	100.00	1*

\* $p < 0.001$ 

\*\* Concordancia de los resultados de los evaluadores respecto del estándar del instrumento.

## Referencias

1. Zaltzman GS, Mandujano VA. Investigación clínica. Humanismo y bioética. *Rev. Cienc. Clín.* 2003; 4(1): 5-6.
2. Del Amo IP. La vacuna inactivada de la polio. *Atención Primaria* 2004; 34(8): 392
3. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. *Genética médica*. Elsevier; 2020.
4. Pilay FX, Santos VA, Zambrano BL, Vélez EE, Vélez JA, Sauhing CE, Salazar MG, Cedeño MJ, Alvarado SJ, Pico WG. Medicina clínica en el siglo XXI. *Clinical and Experimental Allergy* 2019; 30: 1314-31.
5. Guerra AF, Figueredo SA, Castro MA, Lalama JJ, Sevilla DV. El método Clínico: Perspectivas actuales. *Bionatura* 2017; 2(1): 255-60.
6. Rodríguez AH, Caram MM, Santos NL, Rodríguez V M. Importancia de la teoría del conocimiento en las investigaciones de salud. *Medimay* 2004; 10(1): 23-31.
7. Marañón CT, León RR. La investigación clínica. Un primer acercamiento. *Humanidades Médicas*. 2015 Apr; 15(1): 163-84.
8. Cuestas E. Los alcances de la investigación clínica. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 2021; 78(3): 219.
9. Beauchamp TL, Childress JF. The best interest standard. *Principios de ética biomédica*. 8th ed. Nueva York, NY: Oxford University Press; 2019.
10. Martínez-González OJ. El modelo de investigación en bioética. *Acta Bioética* 2007; 13(1): 127-8.
11. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *The Journal of Infectious Diseases* 2004; 189(5): 930-937.
12. Suárez Obando F. Un marco ético amplio para la investigación científica en seres humanos: más allá de los códigos y las declaraciones: la propuesta de Ezekiel J. Emanuel. *Persona y Bioética* 2015;19(2): 182-97.
13. Arráiz ME, Ledo R. ¿Por qué se Reglamenta la Investigación Clínica? *Médico* 2012; 14(4): 177-83.
14. Huges J, Wrigley A, Hunter D, Sheehan M, Wilkinson S. *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*. European Union 2010. [https://eprints.lancs.ac.uk/id/eprint/62755/1/textbook\\_on\\_ethics\\_report\\_en.pdf](https://eprints.lancs.ac.uk/id/eprint/62755/1/textbook_on_ethics_report_en.pdf)
15. Fernández L, Moreno L. Los Comités de evaluación ética y científica de la investigación en seres humanos: los roles, la normativa existente, la evaluación y el seguimiento, y su constitución. En: Bota A, Estévez A, Fernández L, Hernández M, Hevia A, Lara C, et al. *Los Comités de evaluación ética y científica de la investigación en seres humanos en los países latinoamericanos y el Caribe: una propuesta para su desarrollo*. Santiago, Chile: Universidad de Chile/Unidad de Bioética OPS/OMS; 2004: 19-29.
16. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* [Internet]. Ginebra: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2002. [citado 29/ene/ 2022]. <http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>
17. Echemendía Tocabens B. La regulación ética de las investigaciones biomédicas y los comités de ética de la investigación. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* 2014; 52(1): 120-42.
18. Organización Panamericana Salud. *Guía para realizar investigaciones en el lugar de trabajo en la OPS*; 2019. [citado 10/feb/ 2021]. <https://www.paho.org/es/documentos/protocolo-investigacion-guia-para-realizar-investigaciones-lugar-trabajo-ops>
19. Instituto Nacional de Salud Pública. *Manual de procedimientos para el registro de protocolos de Tesis* [citado 19/ene/ 2022]. [https://www.insp.mx/resources/images/stories/comitesEvaluacion/comiteEtica/docs/130213\\_procedimientoProtocolos-Tesis.pdf#:~:text=El%20Instituto%20Nacional%20de%20Salud%20P%C3%ABlica%20%28INSP%29%2C%20tiene,participantes%20actuales%20y%20potenciales%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20cient%C3%ADfica](https://www.insp.mx/resources/images/stories/comitesEvaluacion/comiteEtica/docs/130213_procedimientoProtocolos-Tesis.pdf#:~:text=El%20Instituto%20Nacional%20de%20Salud%20P%C3%ABlica%20%28INSP%29%2C%20tiene,participantes%20actuales%20y%20potenciales%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20cient%C3%ADfica)
20. Hosp. Gea González. *Guía para la elaboración del protocolo de investigación e instructivo para: formato único de protocolo. Formato único de registro y documentación de entrega. Formato de revisión y dictamen* [citado 20/mar/ 2021]. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/621414/GUIA\\_DE\\_PROTOCOLO\\_E\\_INSTRUCTIVO\\_2021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/621414/GUIA_DE_PROTOCOLO_E_INSTRUCTIVO_2021.pdf)
21. Rippel JA, Medeiros CA, Maluf F. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights and CNS Resolution 466/12: a comparative analysis. *Revista Bioética* 2016; 24(3): 603-12.
22. Riquelme AI, Alvarez GS, Ramos RV, Saborido ML, González HZ. Breves consideraciones sobre la bioética en la investigación clínica. *Revista Cubana de Farmacia* 2016; 50(3).
23. Informe Belmont. *Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento*; 1979. [citado 20/feb/2021]. <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
24. García VM, Suárez MM. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. *Revista Cubana de Salud Pública* 2013; 39(2): 253-267.

25. Complete transcript of the Nuremberg Medical Trial: United States v. Karl Brandt et al. Washington D. C: National Archives, November 21, 1946 - August 20, 1947.
26. Galindo FA. Aspectos éticos a considerar en la revisión de protocolos de investigación [citado 20/oct/2021] Gaceta CONBIOÉTICA; 24(24). <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/264973/Gaceta-24.pdf>
27. Fathalla MF, Fathalla MM. *Guía práctica de investigación en salud*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
28. Castilla-Serna L, Jurado-García E, Ismael L-A. Propuesta de un instrumento guía para la estimación del riesgo ético en los protocolos de investigación en la que participan seres humanos. *Gaceta Médica de México* 1986; 122(3-4): 93-103.
29. Irigoyen Coria A, Morales López H. Aspectos conceptuales de la ética de la investigación en medicina. *Archivos en Medicina Familiar* 2017; 15(2): 31-5.
30. Portales MB, Michaud P, Salas SP, Beca JP. Formas de revisión ética de proyectos de investigación biomédica. *Revista médica de Chile* 2017; 145(3): 386-92.
31. Universidad de Cuenca. *Reglamento del comité de bioética en investigación del área de la salud de la Universidad de Cuenca*; 2017 [citado 13/sept/2021]. <https://www.ucuenca.edu.ec/images/DIUC/Documentos/PropiedadIntelectual/LeyesYReglamentos/Reglamento-del-Comit-de-Biotica-en-Investigacin-del-rea-de-la-Salud-de-la-Universidad-de-Cuenca-07032017.pdf>
32. Universidad-Anáhuac. Guía para escribir un protocolo /Una propuesta de investigación 2013 [citado 20/sept/2021]. [https://www.anahuac.mx/mexico/EscuelasyFacultades/cienciasdelasalud/sites/default/files/inline-files/GUIA%20PARA%20ESCRIBIR%20UN%20PROTOCOLO%202020%20p%20subir%20a%20pag\\_0.pdf](https://www.anahuac.mx/mexico/EscuelasyFacultades/cienciasdelasalud/sites/default/files/inline-files/GUIA%20PARA%20ESCRIBIR%20UN%20PROTOCOLO%202020%20p%20subir%20a%20pag_0.pdf).
33. Comité Ético Científico CAS-UDD. *Reglamento Interno del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad de Desarrollo*, editor. 2019: 1-34 [citado 20/dic/2022]. <https://www.udd.cl/wp-content/uploads/2014/11/Reglamento-Interno-CEC-CAS-UDD-1.pdf>
34. Instituto Mexicano Seguro Social. *Procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, cancelación y cancelación de protocolos de investigación ante el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en investigación* 2810-003-0022018. [citado 13/feb/2022]. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/normatividadInst/2810-003-002.pdf>
35. Emanuel EJ, Grady CC, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler DD, editors. *The Oxford textbook of clinical research ethics*. Oxford University Press; 2008.
36. Otzen T, Manterola C, Rodríguez-Núñez I, García-Domínguez M. La Necesidad de Aplicar el Método Científico en Investigación Clínica. Problemas, Beneficios y Factibilidad del Desarrollo de Protocolos de Investigación. *The Scientific Method Its Relevance in Conducting Clinical Research* 2017; 35(3): 1031-6.
37. Wallach JD, Gonsalves GS, Ross JS. Research, regulatory, and clinical decision-making: the importance of scientific integrity. *Journal of clinical epidemiology* 2018; 93: 88-93.
38. Bustos SR, Guzmán PJ. Propuesta de clasificación ética y metodológica de las investigaciones en seres humanos *Revista CONAMED* 2016; 21(1): 70-74.

Recibido: 7 de abril de 2023

Aceptado: 16 de mayo de 2023