ENSAYOS SOBRE ÉTICA DE LA SALUD INVESTIGACIÓN (2ª edición)

Jorge Alberto Álvarez Díaz
Sergio López Moreno
(coords.)

17 CBS
Serie Textos

Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ENSAYOS SOBRE ÉTICA DE LA SALUD

INVESTIGACIÓN

ENSAYOS SOBRE ÉTICA DE LA SALUD

INVESTIGACIÓN

Casa abierta al tiempo

Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Rector General
Dr. Eduardo Abel Peñalosa Castro
Secretario General
Dr. José Antonio de los Reyes Heredia

UNIDAD XOCHIMILCO
Rector
Dr. Fernando de León González
Secretario
Mtro. Mario Alejandro Carrillo Luvianos

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Directora
Mtra. María Elena Contreras Garfias
Secretario Académico
Dr. Luis Amado Ayala Pérez
Responsable del Programa Editorial
Mtra. Zyanya Patricia Ruiz Chapoy

Comité Editorial
Dr. Edgar Carlos Jarillo Soto
Mtro. Felipe Mendoza Pérez
Dr. Jordan Kyril Golubov Figueroa
Dr. Jorge Esteban Miranda Calderón
Dr. José Antonio Herrera Barragán
Dr. José Arturo Granados Cosme
Dr. José Francisco Cervantes Mayagoitia
Dra. Martha Rodríguez Gutiérrez

Ensayos sobre ética de la salud. Investigación
Primera edición: 2021
ISBN: 978-607-28-1890-3

D.R. © 2021 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Prolongación Canal de Miramontes 3855, Exhacienda San Juan de Dios
Tlalpan, C.P. 14387, Ciudad de México

UNIDAD XOCHIMILCO
Programa Editorial División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Tel.: 5483 7000 ext. 3783
editorialcbs@correo.xoc.uam.mx
https://www.casadelibrosabiertos.uam.mx
https://publicaciones.xoc.uam.mx

Esta obra fue dictaminada por pares académicos especialistas en el tema y avalada para su publicación por el Comité Editorial de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Unidad Xochimilco, de acuerdo con los lineamientos y políticas vigentes.

Esta publicación no puede ser reproducida, ni en todo ni en parte, ni registrada o transmitida, por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma y por ningún medio, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, sin el permiso previo y por escrito de los editores.

Hecho en México

Contenido

Presentación. Bioética: la serie
Ángel Alonso Salas

Capítulo 1. Vulnerabilidad e investigación
Eduardo Rodríguez Yunta

Capítulo 2. Consentimiento informado en investigación
Armando Ulloa González

Capítulo 3. Ética de los ensayos clínicos
Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

Capítulo 4. Uso de placebo en investigación clínica
Irene Zarra

Capítulo 5. Continuidad del tratamiento beneficioso
Ignacio Mastroleo

Capítulo 6. Ética de la investigación internacional en salud
Sana Loue

Capítulo 7. Retos éticos, sociales y jurídicos de la genómica humana en la investigación en salud pública
Pablo Francisco Oliva Sánchez, Denisse Blanck Kahan, Gad Aptilon Duque, Eric Yudelevich Blumrosen, Ofelia Gómez Landeros, Elliston Vallarino Reyes, Jonathan Alejandro O'Connor Miranda

Capítulo 8. Bioética e investigación en odontología
Mirelle Finkler, Marta Inez Machado Verdi

Capítulo 9. Bioética e investigación en enfermería
Clea Regina de Oliveira Ribeiro, Juliana Dias Reis Pessalacia

Capítulo 10. Bioética e investigación en psiquiatría
Alberto Perales Cabrera, Gabriela Minaya

Capítulo 11. Bioética e investigación en sexualidad humana
Gabriel Jaime Montoya Montoya

Capítulo 12. Bioética y medicina del deporte
José Geraldo de Freitas Drumond

Capítulo 13. Ética en la investigación psicosocial: revisando dilemas y desafíos
Liliana Mondragón Barrios

Capítulo 14. Responsabilidad social de los investigadores
Elma Lourdes Campos Pavone ZoboliMariana Cabral Schveitzer

Capítulo 15. Conflictos de interés y políticas de investigación científica en salud
María Angélica Sotomayor Saavedra, Claude Vergès de López, Carmen Alicia Cardozo de Martínez, Luis Manuel López Dávila

Capítulo 16. Bioética en la investigación con ancianos
Tirso Zúñiga Santamaría

Capítulo 17. Bioética e investigación con personas en situación de discapacidad
Laura Rueda

Capítulo 18. Bioética e investigación en el paciente crítico
Benjamín Herreros Ruiz-Valdepeñas

Capítulo 19. Bioética de la investigación de las enfermedades tropicales desatendidas
Fernando Andrade Narváez

Capítulo 20. Comités de ética de investigación en seres humanos
Maria Rita Carvalho, Garbi Novaes

Capítulo 21. Ética en la publicación profesional y científica
Fernando Lolas Stepke

Capítulo 22. Retos éticos y sociales en la investigación
y manejo de células troncales
Violeta Amapola Nava Galindo, Pablo Francisco Oliva Sánchez,
Vilma Araceli Maldonado Lagunas, Elliston Vallarino Reyes,
Rodrigo Eugenio Heckel Rogel,
Jonathan Alejandro O'Connor Miranda

Capítulo 23. Diversidad y humildad cultural en el contexto de la atención
médica y la investigación
Sana Loue

Capítulo 24. Conducta responsable en la investigación científica
Ignacio MastroleoAlahí Bianchini

Capítulo 25. Integridad ética y científica en investigación
Eduardo Rodríguez Yunta

Capítulo 26. Práctica médica innovadora en América Latina: definición,
justificación y principios éticos
Felicitas Holzer e Ignacio Mastroleo
Traductor: Ignacio Mastroleo

Presentación
Bioética: la serie

Ángel Alonso Salas

Usted tiene entre sus manos el tercer libro *de Ensayos sobre ética de la salud: Investigación*. ¿Cuál es el contenido de este volumen? ¿Esta introducción que función tendría? Partamos de un hecho: nos encontramos en una época en donde se ha impuesto lo visual y tecnológico en todas las esferas de nuestra vida privada y pública, y en donde las producciones de documentales, mini-series, películas, docu-series y series de televisión de una multiplicidad de temas y técnicas han invadido todas las plataformas de *streaming* y las redes sociales. Pero ¿existe alguna serie bioeticista? O únicamente encontramos diversas películas que pueden dar pie a una reflexión sobre algún tópico de la bioética o generar un debate sobre problemas éticos. Si recordamos la manera en que nos hemos enterado de alguna de película o serie, y, la forma en que nos interesamos por ver dicha producción cinematográfica, sin lugar a dudas son los cortos o sinopsis... Sean estas líneas una especie de invitación a la lectura de este volumen, pensando en que si este escrito llegara a manos de algún cineasta visionario, podría hacer una serie sobre bioética en donde cada episodio sería cada uno de los capítulos de este escrito en un thriller que llevaría a las y los espectadores a sumergirse en un mar de dilemas y problemas éticos, bioéticos, jurídicos, clínicos, sociales y económicos en donde al término de cada episodio cada uno se quedaría con diversas preguntas ante los finales abiertos y siempre cambiantes que están presentes en este escrito.

Una vez anunciado este *modus operandi*, imaginemos una música introductoria que va de un *tempo lento* a un *tempo allegro*, en donde en *voz en off* y con sombras chinas, se observa un diálogo entre dos personas: Sergio López y Jorge Álvarez discutiendo sobre la manera en que pueden combatir los argumentos sin fundamento que tienen los *influencers* en las nuevas generaciones; las pretensiones descabelladas y aceptadas por muchos de los seguidores ante los mensajes de *coaching* o ante los decretos que uno se hace a sí mismo y ante los demás mediante el poder de la mente, o, de los *YouTubers* que hablan sobre dilemas de éticos y reciben miles de me gusta y que ahora aspiran a generar un gran impacto social y viral en las redes... En eso, se les ocurre una idea: hacer una serie que se oferte en todas las plataformas de *streaming* donde los contenidos, sean problemas de ética de investigación y que conste de veintiséis episodios en donde investigadoras e investigadores de América Latina, reales, de carne y hueso (no actrices ni actores que se aprenden un guion), provenientes de diversas universidades y centros hospitalarios nos comparten problemáticas que se viven en diversos lugares del mundo, ante problemas de salud, Comités de Ética en Investigación o ante ciertas comunidades vulnerables, entre otros, que serán narrados por las y los protagonistas que están en las trincheras administrativas, sanitarias, burocráticas, sociales y administrativas.

Una vez que se ha decidido el contenido de esta serie, a saber, la experiencia de la bioética en el continente americano, donde se mostrarán la multiplicidad de las experiencias, voces y escenarios que se tienen en diversos ámbitos de la investigación, descritas por las principales plumas del quehacer bioeticista, se podrá llevar al espectador-lector por la aventura que implica la investigación en el ámbito clínico y bioético. Algunos capítulos (episodios) son narrados a forma de monólogo o reflexión ante la problemática expuesta, algunos son narrados desde un encuentro entres dos o más autores que buscan coincidir en posturas y en la manera en que se muestra el estado de cuestión; otros episodios, simplemente retratan a manera de fotografía instantánea un momento de suma importancia en la historia de esa situación y otros episodios ilustran los desafíos, avances, retos y obstáculos en los que se encuentra un problema de salud o sector social.

Todo corto o sinopsis ofrece un panorama de los problemas o temas que se tocarán a lo largo de la serie o escrito. En este caso, es necesario advertir a quien está leyendo esto, que en las hojas siguientes encontrará una serie de casos paradigmáticos sobre los que es necesario reflexionar acerca de los pendientes que tenemos como sociedad y Estado ante ciertas minorías y sectores que se han invisibilizado, tales como los pacientes críticos; las personas en situación de discapacidad, con los ancianos o ante los problemas que son generados por las enfermedades tropicales, por poner algunos ejemplos.

Cabe resaltar, que esta serie está conformada por diversos artículos, temáticas y autores que *per se* manifiestan una mordaz crítica al problema en que se enfocan y una explicación muy precisa y detallada de los dilemas bioéticos a los que se enfrenta la investigación de seres humanos en cuestiones de salud, tales como el consentimiento informado, vulnerabilidad, derechos humanos, acuerdos, normatividad y declaraciones a favor del paciente y protocolos de investigación, etcétera. Cada uno de los capítulos, cumple con la expectativa de informar sobre el problema, compartir el estado de cuestión y ofrecer una crítica al sistema, será responsabilidad de cada lector

y lectora, el tomar una postura, darle continuidad a la crítica establecida y formular una contextualización o actualización del tema abordado en su contexto o a la luz de los avances de dicho dilema ético o problema sanitario, social o de justicia con el que lo compare. ¿Cuál es el *check-list* o capitulado que tendría esta serie? Basta con que se revise el índice y se haga la lectura del título de cada capítulo.

Finalmente, en algunos capítulos se compartirán preguntas "detonadoras" que llevarán a que cada una y cada uno se cuestione sobre sí mismo y aquello que está a su alrededor (medio ambiente, personas, animales, conflictos humanos, teorías, entre otros), en el momento en que está ante el escenario de un nosocomio, inevitablemente enfatizará en los límites kantianos de la investigación ¿qué investigaciones con seres humanos me es posible o permitido realizar? ¿Hasta dónde el investigador o sujeto de investigación debe llegar? ¿Cómo "suavizamos" o minimizamos la cosificación del investigador o participante de un protocolo de investigación? De esta forma, esta introducción no busca resumir o sintetizar los argumentos que se encuentran en los siguientes capítulos, sino solamente indicar los temas que se abordarán a lo largo de las siguientes páginas. Si este texto se hiciera una serie, seguramente no volveríamos a ver con los mismos ojos las instituciones sanitarias, educativas y sociales de la misma manera, por lo que seguramente buscaríamos incidir en la búsqueda de soluciones o acciones ante los problemas planteados. ¿Esta utópica serie de bioética tendrá una segunda temporada? Sea quien lea estas hojas quien llegue a estas conclusiones

Capítulo I
Vulnerabilidad e investigación

Eduardo Rodríguez Yunta

Introducción

La inclusión de personas o poblaciones vulnerables en investigación biomédica y psicosocial plantea desafíos y preocupaciones éticas. La Declaración de Helsinki en su última versión del 2008 estipula en su introducción: "La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida".

La vulnerabilidad es una característica antropológica intrínseca a todo ser humano por su condición de fragilidad y dependencia,[1] por lo que se necesita poner el concepto en contexto.

En investigación, las pautas CIOMS[2] definen la vulnerabilidad como la disminución en la capacidad que tiene un sujeto de proteger sus propios intereses al dar consentimiento informado, por lo que no tiene plena libertad. Ocurre por tener capacidad limitada de emitir juicios y de tomar decisiones, por falta de medios alternativos para obtener atención médica, por su condición de salud, por tener ciertas desventajas políticas o económico-sociales, o por ser un miembro auxiliar o subordinado de una institución jerárquica.

Se considera como grupos vulnerables, entre otros, a discapacitados en cuanto a su desarrollo, niños, adultos mayores, pacientes con discapacidad cognitiva, pacientes con trauma o en estado de coma, pacientes terminales, personas con mayor riesgo de efectos secundarios, presos, minorías discriminadas, personal subordinado, personas sin seguro, personas desplazadas, indígenas.

Para algunos autores en investigación es preferible hablar de poblaciones especiales en condiciones de vulnerabilidad, que varían según el contexto. El ser especial plantea la necesidad de reflexionar y actuar para establecer condiciones mínimas de justicia y disminuir riesgos para su inclusión en el estudio.[3]

Además, la investigación de potencias mundiales realizada en países en desarrollo Lolas[4] destaca el carácter de "vulnerabilidad moral" de las poblaciones de estas naciones, ya sea por la falta de legislación protectora suficiente, la escasez de recursos, la exposición a riesgos con pocos beneficios posteriores, transacciones políticas con la industria que sin salvaguardas éticas y la falta de análisis cultural apropiado sobre la forma de consentir y participar.

Es común que los investigadores de los países en desarrollo no participen en la elaboración de los estudios ni en el análisis de los resultados, por lo que tienen muy poca aportación en publicaciones y en la información contextualizada. Algunos consideran que deben existir protecciones adicionales a las pautas éticas internacionales cuando se trate de sujetos en países de bajos recursos y educación.[5]

Tipos de poblaciones vulnerables

La mejor forma de determinar si hay una vulnerabilidad real es discutir exactamente a qué es vulnerable un grupo o persona determinada según el contexto. Debe tenerse cuidado a nivel individual para no estereotipar a personas por pertenecer a un grupo vulnerable. Por ejemplo, un adulto mayor puede tener capacidad y no estar limitado para la toma de decisiones.

La vulnerabilidad se clasifica de distintas maneras. Una es según el origen y puede ser: psíquica, por condición de salud, jerárquica, cultural o socioeconómica.[6]

- Por condición psíquica, incapaces de tomar decisiones: neonatos, menores de edad, personas con discapacidad cognitiva, personas en coma.
- Por rasgos patológicos: personas con discapacidades sensoriales, enfermos terminales o incurables.
- Por dependencia jerárquica: militares, estudiantes, empleados, presos, pacientes con sus médicos, miembros de gremios, logias o sectas.
- Por condición cultural e ideológica: minorías étnicas, indígenas, personas con diferentes ideologías o creencias, género.
- Por condiciones socioeconómicas (falta de educación, medios económicos y acceso a salud): desempleados, indigentes, pobres, personas sin seguro, refugiados, habitantes de países subdesarrollados, analfabetos.

Daños a poblaciones vulnerables

Dada su posición especial en sociedad, algunos grupos pueden tener un riesgo mayor de sufrir daño, si miembros individuales del grupo toman parte en la investigación. Generalmente, estos grupos incluyen a aquellos que han sufrido y sufren discriminación (como los indígenas), que no tienen acceso a la educación, servicios sociales y cuidado de la salud (como un estatus socioeconómico bajo), y quienes pueden ser estigmatizados políticamente o por su comportamiento (como prostitución, usuarios de drogas intravenosas, o miembros de grupos religiosos).

Individualmente es posible que los sujetos no comprendan los conceptos relacionados con su participación en una investigación o que su situación de salud, social, financiera o de dependencia, los haga comportarse de manera poco razonable y no les permita analizar los riesgos o los beneficios.

Aunque cada uno de los miembros del grupo pueda tener riegos como resultado de ser parte en investigación, también existen riesgos grupales, incluyendo aquellos que no consintieron ser sujetos de investigación.

Un ejemplo de discriminación a una población concreta se dio con la publicación de resultados de una investigación realizada en familias judías Askenazí. Aquélla contribuyó a difundir la percepción equivocada de que los judíos están más predispuestos a defectos y enfermedades genéticas, esto provocó la discriminación en la contratación de seguros de vida y salud, incluso para quienes no fueron sometidos a pruebas genéticas en Estados Unidos.[7]

Otro ejemplo fue la publicación de los resultados de un estudio de predisposición genética al alcoholismo entre residentes nativos de Barrow en Alaska, que contribuyó a la estigmatización del grupo como alcohólicos y derivó en una difícil situación económica para la ciudad.[8]

Así, varias investigaciones en las que han estudiado la inteligencia de grupos raciales han resultado en estigmatización. Particularmente la población negra en Estados Unidos resultó con un índice de inteligencia menor, sin considerar que la prueba medía también el tipo de educación recibida. Muchos de estos estudios estaban mal diseñados y resultaron en una caracterización inapropiada de grupos raciales.[9]

Otro ejemplo es un estudio que identificó una alta frecuencia del gen para monoamina oxidasa –que degrada neurotransmisores con amina, como dopamina, norepinefrina, serotonina– en la tribu Maori en Nueva Zelanda. Investigaciones asocian este gen a una depresión mayor y comportamientos de riesgo como el juego, la agresión y la adicción, de tal forma que se identificó con la tribu por su carácter guerrero, y la estigmatizó como violenta, sin considerar que el estudio se realizó con una muestra pequeña no significativa y sin compararlo con otras poblaciones.[10]

En Latinoamérica, la implementación del proyecto de secuenciación del genoma humano en su esfuerzo por conocer la variabilidad genética humana, la susceptibilidad y resistencia a enfermedades humanas y la historia de las poblaciones ha llevado al interés por secuenciar la genética de poblaciones indígenas, pero se han encontrado con su resistencia, sobre todo en la toma de muestras de sangre para extraer DNA, ya que para muchas de ellas, la sangre es algo sagrado y el consentimiento informado encuentra poca comprensión sobre genética e investigación.

En varias declaraciones los indígenas se han pronunciado en contra de estudios genéticos poblacionales, como en la Declaración de Kari_Oca de Rio de Janeiro de 1992, la Declaración de Santa Cruz de la Sierra de Bolivia de 1994, y la Declaración de "Ukupseni, Kuna Yala", en Panamá en 1997, en la que participaron diversos pueblos originarios y que dice:

> a. Que estas investigaciones y proyectos desarrollados atentan contra la vida humana y en particularidad violenta la integridad genética de los pueblos indígenas y sus valores.
> b. En el proceso de recolección genética basado en los engaños y el aprovechamiento de la marginalidad y pobreza, se atropellan los derechos humanos fundamentales, y los derechos colectivos. Muchas veces con el consentimiento de los gobiernos estatales.
> c. Estas investigaciones son un acto de piratería, robo y constituyen una agresión a los pueblos indígenas.
> d. Consideramos que todo acto de financiamiento a estas investigaciones constituye un atentado contra la humanidad y un abierto atropello a los pueblos indígenas.[11]

Poblaciones especiales en Latinoamérica

Pueblos indígenas

Son pueblos indígenas los descendientes de pobladores anteriores a la colonización y que se encuentran organizados en estructuras socioeconómicas, culturales y religiosas. Por su situación de discriminación histórica, la mayor parte de las poblaciones indígenas latinoamericanas son vulnerables.

Por lo general, son de bajos recursos económicos, viven en marginación, con altos índices de analfabetismo o bajo nivel educativo en temas de ciencia y con problemas de cobertura de salud. En su contexto sociocultural, los estudios que se realizan con ellos implican problemas de participación consensuada en el proceso de consentimiento informado principalmente por falta de comprensión y tener conceptos diferentes sobre salud, enfermedad, autonomía e intervención.[12]

Menores de edad

Incluye a las personas que no han alcanzado la mayoría de edad, por lo que legalmente son incompetentes para consentir. Se puede considerar que en este grupo, además de niños, se incluyen fetos, neonatos y prematuros en los que se realicen intervenciones de investigación. Por lo general, se exige consentimiento sustituto por el tutor del menor, aceptándose que, en principio, la patria potestad la tienen los progenitores.

En el pasado, se evitaba investigar en niños por ser una población vulnerable de mayor riesgo que el adulto difícil de manejar. Hoy día se incluyen en numerosos ensayos clínicos, ya que existen enfermedades propias de los menores y existe la necesidad de calcular las dosis específicas de tratamiento para ellos, distintas de los adultos.

A una cierta edad se permite el asentimiento, es decir, la aceptación que hace un niño o adolescente de una intervención cuando tiene capacidad para discernir. El sólo hecho de no objetar no debe considerarse como asentimiento. No todos los niños son capaces de asentir, ya sea por edad, madurez o estado psicológico. En términos generales, se establece que la edad, la capacidad intelectual, la madurez emocional y el estado psicológico deben considerarse para determinar el peso de la opinión del menor en la decisión final.

El asentimiento infantil se basa en la Convención Internacional de los Derechos del Niño, que considera que es persona humana con derechos y obligaciones; razón por la cual debe considerárselo siempre fin en sí mismo, nunca como mero medio, respetando su esencia como sujeto y no como objeto.

Los estudios indican que niños mayores de 11 años tienen suficiente capacidad cognoscitiva como para decidir participar en un estudio, por lo que debe preguntársele su conformidad. Sólo en el caso de que participar en la investigación le dé la única oportunidad al niño de mejoría en el caso de expectativa fatal de una enfermedad, puede contravenirse su opinión si se negara a participar, basándose en el principio de beneficencia y en el consentimiento del tutor.

Adultos mayores

La vulnerabilidad del adulto mayor puede deberse a deterioro cognitivo, a encontrarse institucionalizado y dependiente, y a no haber recibido instrucción sobre ciencia e investigación, o ser analfabeto.

Las pautas CIOMS de 2002 mencionan que: "Los adultos mayores son comúnmente considerados vulnerables. A medida que la edad avanza, las personas tienen mayor probabilidad de adquirir características que las definen como vulnerables. Pueden, por ejemplo, estar internadas o desarrollar varios grados de demencia. Resulta apropiado considerarlas vulnerables, y tratarlas como tales, sólo cuando hayan adquirido esos atributos".

Un adulto mayor no necesariamente es vulnerable, pues puede tener sus funciones cognitivas y autonomía en buen funcionamiento. En el caso de incapacidad, para poder participar en una investigación que le va a reportar beneficios, se debe buscar el consentimiento de un representante, cuidando que en condiciones de autonomía relativa pueda prestar su asentimiento.

Mujeres

Con frecuencia, las mujeres viven una situación de inequidad con respecto a los hombres y, en algunos contextos, están en desventaja por una situación de sometimiento. También son vulnerables en el embarazo por correr riesgos adicionales para ellas mismas y el feto en crecimiento. A partir de 1958, debido al desastre de la talidomida, por mucho tiempo se prohibió la investigación clínica en mujeres embarazadas. La talidomida se usaba como sedante y antídoto para las náuseas en las primeras semanas de embarazo, pero causó deformidades en unos 8000 niños. Hoy se acepta la investigación

clínica en embarazadas para obtener datos de tratamientos que pueden ser beneficiosos en esta población vulnerable procurando no dañar al feto.

Personas con discapacidad cognitiva

Se consideran personas con discapacidad cognitiva aquellas con trastorno psiquiátrico (psicosis, neurosis, trastorno de personalidad o conductual), deterioro orgánico (demencia) o trastorno del desarrollo (retardo mental), personas farmacodependientes o bajo el efecto de sustancias adictivas (alcohol, drogas), o personas con enfermedades degenerativas cerebrales.[13] La característica común es que su disfunción afecta las funciones cognitivas o emocionales con una disminución significativa del juicio y raciocinio.

Sin embargo, hay que considerar que no todas las personas con defectos cognitivos son incompetentes. Además la competencia puede fluctuar por efectos del tratamiento y las características de la enfermedad. A las personas institucionalizadas se agrega la vulnerabilidad de su dependencia.

Las pautas éticas CIOMS 2002 recomiendan que se garantice el consentimiento informado del sujeto según sus capacidades y en periodo lúcidos a no ser que se determine incapacidad, en este caso, es necesaria la autorización del responsable de la familia o un representante legalmente autorizado.

Personas institucionalizadas o subordinadas

Las pautas CIOMS de 2002 mencionan que:

> La calidad del consentimiento de potenciales sujetos jóvenes o miembros subordinados de un grupo jerárquico debe ser cuidadosamente considerada, ya que su aceptación, esté justificada o no, puede ser indebidamente influenciada por la posibilidad de tratamiento preferencial o por miedo de desaprobación o represalia en caso de negativa. Entre estos grupos se encuentran estudiantes de medicina y enfermería, personal subordinado de hospitales y laboratorios, empleados de compañías farmacéuticas, presos y miembros de fuerzas armadas o policía. Debido a que estas personas trabajan de forma cercana con los investigadores, se tiende a requerirlas mayormente para participar como sujetos de investigación, y esto puede provocar una distribución desigual de las cargas y beneficios de la investigación.

En el caso de instituciones penitenciarias en Latinoamérica, debido a sus precarias condiciones, podría haber influencia indebida, si se ofrecen recompensas para participar en investigación.

En el caso de personas subordinadas (como estudiantes con su profesor, pacientes con su médico o empleado con empleador), se recomienda que no sea el profesor, médico ni empleador el que realice el consentimiento informado.

Personas con poco acceso a los beneficios de salud

Debido a situaciones de pobreza o por no tener acceso a seguridad social, muchos latinoamericanos tienen limitado el acceso a beneficios de salud. Esta situación puede llevar a que acepten riesgos sin suficiente reflexión o protección. Además son vulnerables porque puede ocurrir que no esté garantizado el acceso al medicamento una vez finalizado el estudio.

Justificación de la inclusión de poblaciones vulnerables en investigación

Las pautas CIOMS 2002 especifican que debe haber una justificación especial para invitar a individuos considerados vulnerables a participar como sujetos de investigación, y debe deliberarse por un comité de ética, que velará por protecciones adicionales para minimizar riesgos. La tabla 1 resume la justificación y salvaguarda para invitar a personas vulnerables, según la pauta 13.

Tabla 1. Justificación de la inclusión de personas vulnerables como sujetos de investigación

Autonomía	Balance de riesgos y beneficios	Equidad
– Existe permiso de apoderado legal o representante apropiado cuando no se puede dar consentimiento informado. – Siempre que sea posible se debe obtener consentimiento en períodos lúcidos, en el caso de pacientes con trastornos mentales, o solicitar asentimiento en el caso de tener limitada capacidad de tomar decisiones, como los niños.	– Se busca mejorar problemas de salud de la población vulnerable. – Se garantiza acceso razonable a beneficios de la investigación a las personas vulnerables. – Se minimizan los riesgos teniendo en cuenta la situación de vulnerabilidad.	– No podría realizarse el estudio en otros menos vulnerables. – Se debe incluir a los menos vulnerables de un grupo o población. – Debe realizarse consulta comunitaria previa para evitar estigmatización o discriminación grupal.

Las pautas CIOMS 2002 especifican la justificación de incluir a ciertas poblaciones como en el caso de los niños o menores de edad, el investigador debe garantizar que (pauta 14): la investigación no podría realizarse con adultos; el propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante de las necesidades de salud de los niños; se obtiene permiso de padre o madre, tutor o representante legal; se obtiene asentimiento según las capacidades del niño; se respeta la negativa del niño de participar o continuar la investigación excepto en el caso de expectativa fatal de una enfermedad; existe apoyo psicológico y médico para el niño; es autorizado por un comité de evaluación ética.

En el caso de estudios con personas con trastornos mentales o conductuales que les incapacitan para dar consentimiento informado el investigador debe garantizar que (pauta 15): la investigación no podría realizarse igualmente bien con personas capacitadas para dar consentimiento; el propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante de sus necesidades de salud; existe permiso de representante legal o apoderado, si carece de capacidad de consentimiento; se obtiene consentimiento o asentimiento según las capacidades de cada sujeto; se obtiene consentimiento en periodos lúcidos; se respeta la negativa de participar o continuar la investigación, excepto en el caso de expectativa fatal de una enfermedad.

En el caso de estudios que incluyen mujeres como sujetos de investigación el investigador debe garantizar que (pauta 16): no se excluye de la investigación a mujeres en edad reproductiva (derecho a autodeterminación); para el consentimiento, se discute en profundidad los riesgos para la mujer embarazada y el feto; cuando hay riesgos serios, deben abstenerse mujeres que pudieran embarazarse cuando no hay acceso o no sean permisibles anticonceptivos eficaces o no sea permisible terminar el embarazo; no se acepte el requisito estricto de autorización del esposo o compañero, ya que viola el principio sustancial de respeto a las personas.

En el caso de estudios que incluyen mujeres embarazadas como sujetos de investigación el investigador debe garantizar que (pauta 17): las mujeres embarazadas pueden participar en investigación biomédica; se da adecuada información acerca de riesgos y beneficios para las mujeres, sus embarazos, el feto y su descendencia, y su fertilidad; la investigación es relevante para las necesidades de salud de mujeres embarazadas; existe respaldo por experimentos en animales de carencia de riesgos de malformaciones y de producir mutaciones.

La Declaración de Helsinki especifica el caso de consentimiento en situaciones de emergencia:

> La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.[14]

Reducción de riesgos

Las personas vulnerables deben ser protegidas cuando aceptan su participación en investigación, razón por la cual se deben buscar mecanismos de disminución de riesgos.

Es necesario distinguir entre el riesgo por vulnerabilidad (limitación para proteger los propios intereses) del riesgo con base científica.

Es posible que existan razones puramente científicas para excluir a los grupos vulnerables de forma que no participen. Por ejemplo: comorbilidad de adultos mayores para otras enfermedades; el desarrollo continuo de los niños hace que ciertos tratamientos sean de mayor riesgo; el sistema debilitado de pacientes con enfermedad terminal posiblemente no tolere la participación en algunos estudios; de otra manera, si la investigación beneficia a la población vulnerable y los riesgos pueden reducirse, ésta puede participar.

En la disminución de riesgos se debe tener en cuenta: el proceso de consentimiento informado, atendiendo la condición de vulnerabilidad, mejorando la comprensión y participación, sin coacciones o manipulación, o seleccionando un representante adecuado que decida por el potencial sujeto; realizar un balance riesgo-beneficio para disminuir el primero, y aumentar el segundo; los procedimientos a los que serán sometidos los sujetos y que por su condición sea más recomendable su exclusión.

Para reducir los riesgos se recomiendan los siguientes mecanismos:

Consulta a la comunidad: los investigadores deberían trabajar con la comunidad de interés para asegurarse de que se reconocen y entienden daños potenciales, y de que el estudio ha sido diseñado para beneficiar a la comunidad.

Evaluación colaboradora con el Comité de Ética de Investigación: Algunos grupos (como indígenas o los jubilados) tienen su propio proceso de evaluación ética para la investigación. Los investigadores deberían trabajar con estos comités locales para asegurarse de que tienen la aprobación del grupo.

Plan de consulta para el seguimiento: los investigadores deberían trabajar con el grupo para asegurarse de que los líderes tienen información adecuada y completa sobre la investigación a medida que progresa y cambia. Los investigadores deben anticipar que su investigación puede cambiar o terminarse para evitar daños potenciales.

Plan de informar sobre resultados de la investigación en avance: la mayoría de los daños a grupos resultan de la publicación inapropiada y tardía de resultados de la investigación. Trabajar con el grupo de forma que se dé a conocer oportunamente a sus miembros cómo se informarán los resultados de la investigación y cuáles pueden ser las implicaciones de la información, reduciría la posibilidad de daños al publicar o presentar la investigación.

Salvaguarda de la confidencialidad

Los procedimientos de salvaguarda de la confidencialidad deben describirse en el proceso de consentimiento informado, también los posibles límites de salvaguarda, tal como leyes nacionales que exijan a los investigadores informar de la sospecha de abuso infantil o de negligencia.

Los procedimientos de confidencialidad, según estén descritos durante el proceso de consentimiento informado, permiten que los sujetos decidan hasta dónde están dispuestos a renunciar sobre el control de su información personal en favor de los investigadores.

Las formas en que se usarán y harán disponibles los datos de la investigación son parte del acuerdo que los investigadores hacen con los participantes en un estudio.

La protección de datos incluye normas sobre quién puede acceder a la información y bajo qué condiciones. También se refiere a salvaguardas técnicas, físicas y administrativas de importancia crítica y a controles para garantizar seguridad de la información. Generalmente se usan codificadores separados de datos personales y existe sólo una persona fiable que puede descodificar la información en caso de daño a la salud en el sujeto o para vincular los datos a análisis estadístico. En el caso de uso de datos en computadoras, la seguridad se mantiene restringiendo el acceso físico al equipo, usando protecciones como claves individuales, actualizando regularmente los programas electrónicos, particularmente el sistema operacional y antivirus y teniendo archivos de copias de datos almacenados en lugares seguros.

Pero hay excepciones. No siempre se da el caso de proteger la información proporcionada por los participantes de la divulgación no autorizada o inadvertida, ya que hay quien quiere ser identificado y mencionados, por lo que debe preguntarse en el consentimiento informado.

Referencias

1 MacIntyre A. Animales racionales y dependientes. Por qué los seres humanos necesitamos de las virtudes. Barcelona: Paidós; 2001.

2 Consejo de las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra: CIOMS; 2002.

3 Montoya G. Poblaciones especiales en investigación biomédica. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E. (Eds.) Investigación en salud. Dimensión ética. Santiago de Chile: CIEB/Universidad de Chile; 2006. p. 191- 214.

4 Lolas Stepke F. Investigación que involucra sujetos humanos: Dimensiones técnicas y éticas. Acta bioeth 2004;10(1):11-16.

5 Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Eckenwiler L, *et al*. The limitations of "vulnerability" as a protection for human research participants. Am J Bioeth 2004;4(3):44-49. Farrell K. Human experimentation in developing countries: improving international practices by identifying vulnerable populations and allocating fair benefits. J Health Care Law Policy 2006;9(1):136-161. Omonzejele P.F. Is the codification of vulnerability in international documents a sufficient mechanism of protection in the clinical research ethics context? Med Law 2011;30(4):497-515.

6 Arboleda Florez J. La investigación en sujetos humanos: poblaciones vulnerables. En: Pellegrino A, Macklin R. (Ed.): Investigación en sujetos humanos. Experiencia internacional. Santiago de Chile: OPS/OMS; 1999. p. 72.

7 Phillips KA, Warner E, Meschino WS, Hunter J, Abdolell M, *et al*. Perceptions of Ashkenazi Jewish breast cancer patients on genetic testing for mutations in BRCA1 and BRCA2. Clin Genet 2000;57(5):376-383.

[8] Klausner S, Foulks E. Eskimo capitalists: Oil, alcohol and social change. Montclair, NJ: Allenheld and Osmun, 1982.
[9] Herrnstein RJ, Murray C. The Bell Curve: Intelligence and class structure in American life. Free Press Paperbacks Book; 1994.
[10] Lea R, Chambers G. Monoamine oxidase, addiction, and the "warrior" gene hypothesis. N Z Med J 2007;120(1250):U2441.
[11] Disponible en URL: http://www.nativeweb.org/papers/statements/science/hgdp1.php (Consultado el 22 de diciembre de 2014).
[12] Fajreldin V. Problemas bioéticos de la investigación biomédica con pueblos indígenas de Chile. Acta Bioeth 2010;16(2):191-197. Milmaniene MP. La comunidad indígena y sus derechos: debates en torno a la ética de investigación en ciencias sociales. Anu Investig 2010; XVII:287-297.
[13] Montoya G. Poblaciones especiales en investigación biomédica. *Op. cit*.
[14] Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki, 2013. Disponible en URL: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/ (Consultado el 22 de diciembre de 2014).

Capítulo 2

Consentimiento informado en investigación

Armando Ulloa González

Introducción

La investigación con seres humanos es fundamental para el avance de la ciencia y la salud humana, ya que uno de sus fines es la búsqueda de la verdad científica para la generación de nuevos conocimientos, al procurar ante todo el bien de las personas y de la sociedad.

Este precepto de posicionar el bienestar de los seres humanos debe prevalecer y tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad; por lo cual la generación de conocimientos y la conciencia moral del médico deben subordinarse a este principio.

Sin embargo, a través de la historia se ha conocido de innumerables violaciones a los derechos humanos de personas que participan en investigaciones de tipo experimental, destacando el episodio de los nazis durante la Segunda Guerra Mundial, el ejemplo más claro de investigaciones no éticas dado a conocer en el juicio de Núremberg de 1949.

Muchas de estas faltas se han cometido en nombre de la ciencia y la investigación, y actitudes paternalistas han permitido que investigadores, con gran autoridad y derecho, tomen decisiones sobre lo que debe ser investigado, bajo la creencia de que la investigación conduce al avance del conocimiento y, por lo tanto, es un bien mayor.

Sin embargo, el costo recae sobre los derechos, el bienestar y la autonomía de las personas.

No sólo se ha faltado a la ética en investigaciones en seres humanos, también en la práctica médica. Esto dio origen al surgimiento de códigos de ética y al consentimiento informado para regular estas prácticas.

En este capítulo se analizan los factores y condicionantes que dan origen al consentimiento informado, así como los fundamentos éticos que surgieron del ejercicio de la práctica clínica y dieron origen a la teoría legal y principios normativos o pautas del consentimiento informado que se sucedieron en diferentes etapas influenciados por los aspectos legales y jurídicos y, sobre todo, del cambio de modelo de atención médica desde el paternalismo al autónomo. Así mismo, se revisarán los aportes y las contribuciones al desarrollo del consentimiento informado de la promulgación de códigos de ética para las investigaciones biomédicas.

Infracciones a la ética en las investigaciones en seres humanos

En la historia se han identificado prácticas no éticas realizadas en investigaciones con seres humanos que tienen en común la no aplicación del consentimiento informado, la falta de respeto y discriminación hacia las personas con capacidades disminuidas y la carencia de protección hacia las mismas.

Un ejemplo fue no tratar a enfermos para controlar el desarrollo normal de su padecimiento al margen de tratamientos posibles, como el caso conocido de Tuskegee, en Alabama, donde se usó a pacientes negros para investigar la historia natural de la sífilis, no se les informó de su enfermedad y tampoco se les indicó tratamiento con penicilina cuando estuvo disponible.

Otro ejemplo fue experimentar con personas con capacidad disminuida que no rechazan las prácticas ni reaccionan contra ellas. Ejemplo son los experimentos de vacunación contra la gripe en enfermos mentales.

Un ejemplo más ocurrió en 1956, en Staten Island, donde se provocó la infección deliberada con virus de hepatitis en niños con deficiencias mentales. En 1963, en el Hospital Judío de Enfermos Crónicos de Brooklin en Nueva York, 22 pacientes ancianos fueron inyectados con células cancerosas sin su consentimiento para descubrir la capacidad de rechazo.

También ocurre al aprovecharse de personas discriminadas socialmente para investigar. Tal es el caso de experimentos realizados en Estados Unidos, durante la guerra y años posteriores, del uso de antídotos contra la malaria en prisioneros y pacientes psicóticos. Se conoce el experimento realizado en Manchuria, Japón, con prisioneros chinos en la Segunda Guerra Mundial, para conocer la resistencia humana al botulismo, ántrax, brucelosis, cólera, disentería, fiebre hemorrágica, sífilis, rayos x, congelamiento, entre otras.

Otras prácticas inadecuadas son el no informar a las personas de las características y los riesgos del experimento al que serán sometidos; hacer por parte del investigador

una valoración personal y subjetiva de la relación entre beneficios y riesgos, personales y subjetivos, para decidir la conveniencia del ensayo; realizar ensayos arriesgados sin ningún fin terapéutico con la persona que se somete al ensayo, y aun cuando hubiere esta finalidad, hacerlo sin su consentimiento.

Más recientemente, se han cometido abusos sin obtener el consentimiento informado o inconsistencia del mismo, y podemos mencionar algunos.[1] En el consentimiento informado para utilizar material biológico humano y los registros médicos de muestras almacenadas no se especifican los usos de éstas para las investigaciones y su uso posterior, ni se publican los resultados de investigación. O bien, no se considera también la protección de las personas vulnerables y con discapacidades. Regular las prácticas de este tipo de investigación ha sido una preocupación y un imperativo ético que permita, a través de normas y guías, establecer un marco de referencia o pautas y, por ende, tener instancias que permitan evaluar estas prácticas.

Es importante reconocer que hay diversas fuentes de orientación ética para la realización de investigaciones con seres humanos, que establecen principios básicos, pautas éticas para orientar a los profesionales de la salud que realizan investigaciones biomédicas en seres humanos.

Por su importancia, se mencionan en este capítulo el Código de Núremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964-2000), el Informe Belmont (1978) y las Normas de The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS 2002).

Surgimiento del consentimiento informado

La teoría legal del consentimiento informado surgió en los Estados Unidos en el siglo XIX, en respuesta a las demandas médico-legales contra los profesionales acusados de negligencia o mala práctica en procedimientos quirúrgicos y médicos. A partir de ahí se ha irradiado a toda la medicina occidental, convirtiéndose hoy en un requisito de toda relación sanitaria.

Este acontecimiento sentó jurisprudencia del consentimiento informado, por lo que se revisarán algunos casos para conocer los aspectos éticos y comportamiento morales de la actuación de los profesionales de la salud de esa época que permitió desarrollar la teoría del consentimiento informado, y a la vez, conocer los factores y condicionantes que dieron origen a este derecho.

De acuerdo con Simón Lorda existen cuatro factores que han confluido de forma decisiva para convertirla en un requisito imprescindible de toda relación sanitaria con calidad étics.[2] El primer factor importante es el desarrollo del consentimiento informado como teoría legal en Estados Unidos. El segundo factor es el movimiento de reivindicaciones de los derechos civiles durante las décadas de 1960 y 1970, de donde surgen los derechos de los pacientes en el marco de la defensa de los consumidores que dan lugar a la promulgación de la primera Carta de Derechos de los Pacientes por la Asociación Americana de Hospitales. El tercer elemento es el desarrollo de los requisitos del consentimiento informado establecidos en el Código de Núremberg, primer código internacional de ética de investigación en seres humanos. El cuarto factor

es la aparición de la Bioética como área que se ocupa de la reflexión sobre los contenidos morales del consentimiento informado.

Contexto socioeconómico en el cambio del modelo médico

Para entender el surgimiento del consentimiento informado en los Estados Unidos y Europa, es necesario conocer y analizar el contexto socioeconómico y político de la época que tuvo enorme influencia para modificar el patrón predominante de la relación médico-paciente del modelo médico paternalista, centrado en el paciente, hacia uno que consideraba la autonomía de éste y dejaba en un segundo plano al médico.

Durante los siglos xvii y xviii con la aparición de la sociedad capitalista surgió el modelo liberal que dio lugar a los procesos revolucionarios de las clases burguesas que se oponían al control gubernamental de la economía. Particularmente fue Adam Smith, uno de los grandes ideólogos del pensamiento liberal, quien hizo la contribución más importante al promocionar el pensamiento de una economía de libre mercado sin la interferencia del Estado, y al mencionar el principio de que la libertad económica produce el máximo beneficio. Fue un defensor de la libre empresa, de la libre elección del individuo para decidir su actuar económico en el mercado de la libre oferta y demanda.[3]

El ejercicio de la medicina liberal obedece a aquellos principios: libre elección del médico por el enfermo, libertad de prescripción por parte del médico, acuerdo directo entre enfermo y médico en materia de honorarios, y pago directo de éstos por el enfermo al médico. El surgimiento del modelo liberal, que se rige por el principio de autonomía centrada en que cada miembro de la comunidad, es sujeto de derechos inalienables, en tanto autor y actor de su propia vida, que claramente se contrapone con el modelo paternalista heredado de las sociedades anteriores al capitalismo en que se regía por el principio ético de la beneficencia centrada en la obediencia y la sumisión de todos los miembros.[4]

Con la medicina liberal cobra fuerza la autonomía del enfermo, considerándolo un ser independiente capaz de recibir toda la información y la libertad para tomar sus propias decisiones sobre su cuerpo, salud y vida como parte de su derecho humano, por lo que obliga al médico a comunicarle la verdad como una obligación moral que –por diversas condiciones que se analizarán más adelante– generó dilemas en la relación médico-paciente.

Esta nueva situación en la práctica médica creó una relación horizontal médico-paciente centrada principalmente en el enfermo que dejaba en segundo plano el papel del médico, quien ahora tendría que enfrentar un escenario inédito, ajeno y extraño a su práctica médica habitual. Como resultado, en los Estados Unidos se sabe de demandas legales de pacientes exigiendo a sus médicos responsabilidades ante los tribunales. De esta forma, la tradición democrática liberal que se impulsaba en los países occidentales provocó la defensa de los derechos individuales de los ciudadanos.

Fundamentos éticos del consentimiento informado como teoría legal en el desarrollo de la práctica clínica

A fin de conocer el desarrollo de la teoría del consentimiento informado se abordarán los aportes éticos y legales que podemos extraer de los casos judiciales que se presentaron en los Estados Unidos. No obstante, se conoce que el primer caso judicial se presentó en Inglaterra y Francia, y se exigía el cumplimiento de un consentimiento informado.

Fue en Inglaterra, en 1767, donde se culpó a los médicos Baker y Stapleton de romper el cayo de una fractura mal consolidada al paciente Slater y le colocaron un aparato ortopédico sin su consentimiento previo. El tribunal afirmó que informar al paciente de una intervención quirúrgica podía mejorar el resultado de ésta porque lo acepta con más confianza.[5]

Más adelante, en los Estados Unidos, la teoría del consentimiento informado siguió desarrollándose cuando aparecieron las primeras sentencias judiciales que exigían que les solicitaran permiso a los pacientes, pero sin tratarse la enfermedad, por lo tanto, se hablaba de un consentimiento sin informar.

La aplicación del consentimiento informado se dio primero entre los casos médicos y quirúrgicos lo que condujo a respetar la opinión y decisiones de los pacientes. Según Martin Pernick, citado por Gracia, durante la segunda mitad del siglo xviii en los Estados Unidos, los problemas de información y el consentimiento se concentraron en el ámbito de la cirugía y no en la medicina interna, debido a que aquélla es el último recurso ante una enfermedad con un mal pronóstico.[6]

En la medicina interna muy pocos casos se refieren a acusaciones de médicos por engañar para persuadir a sus pacientes de tomar medicamentos ante la negativa. En esa época no todos los casos quirúrgicos fueron ventilados en juicios legales, ya que los tribunales fueron condescendientes con los criterios médicos. No obstante, los cirujanos eran castigados por negligencia más que por agresión, cuando actuaban en contra de los deseos de sus pacientes y en contra de las normas médicas, debido a que la jurisprudencia norteamericana vio la capacidad de decisión del paciente como un medio a tomar en cuenta para mejorar la asistencia médica más que como un derecho legal autónomo; de ahí que las infracciones del consentimiento eran consideradas graves en tanto que afectaba la salud y ponía en peligro el derecho a ésta careciendo de entidad jurídica.[7]

El modelo médico paternalista de la medicina que prevalecía en ese entonces permitió que los médicos justificaran su manera de actuar, al considerar al paciente incapaz de decidir sobre la aplicación de la terapéutica sugerida. Asimismo, muchos médicos norteamericanos pensaban que la información y la toma de decisiones por parte del paciente podrían ser perjudiciales.

Estas concepciones sobre la práctica médica no siempre eran aceptadas y correspondidas en el ámbito judicial, en vista de que los aspectos relativos a la información médica del enfermo y del consentimiento se veían como parte integral del derecho a la salud y no como un derecho autónomo, por lo cual se le exigía sensatez en el uso de la información en los planes terapéuticos, procurando el mayor beneficio al paciente.

En 1871, la señora Carpenter habitante de Nueva York demandó a su médico Blake por dejar de tratarle su brazo herido asegurándole que estaba curada. El médico incurrió en una mala práctica e información falsa para lograr su consentimiento. El tribunal afirmó que el consentimiento conseguido por procedimientos falsos era inválido al ocultarle la verdad de los riesgos previsibles y que el médico tenía la obligación de dar al paciente toda la información necesaria para favorecer el éxito del tratamiento y el deber de obtener el consentimiento informado.

La opinión de los médicos estadounideses del siglo pasado era que el primer rasgo de incompetencia de un paciente era el rechazo de un tratamiento que ellos consideraban eficaz, razón por la cual actuaban en contra de la voluntad del paciente.

Otro comportamiento moral que justificaba la actuación inapropiada fue la de un cirujano que argumentó que sólo un médico puede saber en qué consiste el mejor interés de un prisionero en cada caso concreto, por lo que operaba sin el consentimiento. O más aún, el argumento del abogado defensor del médico fue: "su propio cometido les da a los médicos y cirujanos licencia implícita para hacer todo lo que en el desempeño de su función pueda ser necesario".

No obstante, al comienzo del siglo pasado la *common law* estableció que toda intervención sanitaria en la que el médico actuara sobre el cuerpo del paciente sin su consentimiento, podía constituir delito de agresión. Esto fue a consecuencia de las denuncias de pacientes contra sus médicos por agresión al ser víctimas involuntarias de cirugías.

Más casos se presentaron durante la Primera Guerra Mundial, tiempo en el que se exigía más precisión del consentimiento informado ante los casos de agresión, porque la ley no se preocupaba de la calidad de comprensión de parte del paciente ni sobre la cantidad de información. Como el caso del Dr. Williams, quien obtuvo de Anna Mohr el consentimiento para operarle el oído derecho, pero operó el izquierdo, cuando supo que era éste y no aquél el que necesitaba cirugía. El juez condenó al médico al señalar que el consentimiento dado por el paciente para operar un oído no era equivalente a un cheque en blanco, excepto en caso de urgencia, y que era su obligación informar de los peligros y riesgos del procedimiento y obtener el consentimiento para operar el otro oído. De tal manera que, para que el consentimiento sea válido, el tribunal exige que sea dado por la persona una vez que tiene información suficiente para ponderar los peligros y riesgos al tomar su decisión.

El caso Schloendorf contra la sociedad de hospitales de Nueva York en el cual el médico extirpó un tumor fibroide del abdomen de una paciente sin haber obtenido el consentimiento para ser operada. El juez Cardozo emitió sentencia en el marco de referencia del consentimiento informado:[8] "Todo ser humano de edad adulta y juicio sano tiene el derecho a determinar lo que debe hacerse con su propio cuerpo; y un cirujano que realiza una intervención sin el consentimiento de su paciente comete una agresión; por lo que se le pueden reclamar legalmente daños".

Se sabe que en la sentencia, Hunter contra Burrough se estableció el principio de compensación a los pacientes por daños o perjuicios derivados de la administración de fármacos.

Para la década de 1960 hubo grandes avances en la doctrina legal del consentimiento informado, utilizando el término en el caso Salgo *vs.* Leland Stanford University Broad of Trustees, el cual establece el deber de informar adecuadamente al

paciente para la toma de decisión. Martin Salgo demandó a su médico por negligencia tras sufrir una parálisis irreversible por no haberle informado de que existía ese riesgo. En la sentencia se hacía referencia a que los médicos tienen el deber de revelar completamente todos los hechos que sean relevantes de manera comprensible para forjar las bases de un consentimiento, y está sujeto a responsabilidad legal, si retiene cualquier tipo de dato que sea necesario para que el paciente pueda emitir un consentimiento y no puede minimizar los riesgos con el fin de inducir el consentimiento. Con esto la ley estadounidense reconocía el derecho del paciente a la autodeterminación y al respeto a su autonomía.

Con el caso Nathanson *vs.* Kline se fundamentan los criterios del consentimiento informado en cuanto al tipo y cantidad de información a suministrar al paciente. La señora Nathanson demandó al Dr. Kline, a pesar de obtener el consentimiento informado, porque no fue prevenida de los riesgos y complicaciones de la cobaltoterapia tras una mastectomía al sufrir quemaduras en el pecho y cartílagos. La sentencia estableció que los médicos deben revelar las consecuencias de sus intervenciones para que el consentimiento sea válido, de informar todo aquello que un hipotético médico razonable consideraría oportuno informar, es decir, explicar al paciente todos los riesgos presentes y no minimizarlos para inducir al consentimiento, de ahí surge el criterio médico razonable o criterio de la práctica profesional, esto es: se debe dar toda la información que pueda influir significativamente en su decisión de someterse o no a la prueba.

La justificación del tribunal se basa en la declaración del principio:[9] "El derecho anglo-americano se basa en el principio de la completa autodeterminación de las personas. Por consiguiente, cada ser humano es dueño de su propio cuerpo y puede, si tiene una mente sana, prohibir expresamente la realización de operaciones quirúrgicas para salvar su vida". De esta manera, el consentimiento informado se basa en el principio de la autodeterminación de las personas al privilegiar el principio de la autonomía y establecer los requisitos de competencia y voluntariedad de los pacientes.

El término de *consentimiento informado* enfatiza la obligación del médico de cumplir con este precepto. Si incumple porque no da la información o induce indebidamente el consentimiento de su paciente, o porque no le brinda la información suficiente y minimiza los riesgos de un procedimiento, o que decida por el paciente para proteger los mejores los intereses de éste, queda sujeto a responsabilidad legal.

Más adelante, en la década de 1970, inicia una nueva etapa del consentimiento informado. Se presentaron varios casos en los que se revirtió el criterio médico o la práctica profesional influenciada por el carácter paternalista de juzgar lo que debe revelarse al paciente y no por el derecho de éste a su determinación y autonomía. Para ejemplificar, la sentencia del tribunal de Los Ángeles en el caso Berkey *vs.* Anderson (1969). El Dr. Anderson sugirió una mielografía al Sr. Berkey para comprobar lesión en la médula espinal. Al obtener el consentimiento, el Dr. Anderson no le comentó que era imprescindible una punción lumbar ni la posibilidad que se produjeran lesiones secundarias. El Sr. Berkey demandó al Dr. Anderson debido a que le produjo dolor e impotencia funcional del pie (o "pie caído"). El tribunal consideró que el paciente habría estado completamente informado, si se le hubiera proporcionado suficiente información acerca de la naturaleza de la mielografía para tomar la decisión de aceptarla.

La sentencia de negligencia de información introducía un nuevo criterio para juzgar lo que debe revelarse en la información, ya no el del médico razonable o de la comunidad científica, sino el criterio de la persona razonable. La decisión del tribunal fue que se le debió decir al paciente todo aquello que hubiera podido influir significativamente en su decisión de someterse o no a la prueba. De esta manera, se sentó un precedente importante sobre la cantidad y el tipo de información a dar al paciente, señalando que la información a revelar por el médico es lo que necesita una persona razonable para efectuar un juicio con pleno conocimiento de causa.

Desarrollo de los derechos de los enfermos

La doctrina de la *common law* contribuyó a la promoción de la autonomía a comienzos del siglo pasado e incidió en la elaboración del consentimiento informado, sumándose al movimiento nacional e internacional para la elaboración del código de derechos de los enfermos.

En la sociedad estadounidense de la década de 1960, se dieron manifestaciones sociales de reivindicación de los derechos individuales, liderados por el movimiento de defensa de los consumidores que tuvo una influencia para potenciar la autonomía del enfermo frente al paternalismo médico. Como lo refiere Diego Gracia: "Quizá por primera vez en un documento importante de ética médica, al médico se le obligaba, bajo forma de derecho, a incorporar al paciente al proceso de toma de decisiones y a reconocer su derecho a tomar decisión final".[10]

La comisión conjunta de Acreditación de Hospitales elaboró, en 1970, el primer código de derechos de los enfermos; posteriormente, la Asociación Americana de Hospitales aprobó en 1973 su carta al derecho del paciente que recomendó la adopción del código de derechos del paciente. Por su importancia, retomaremos ciertos aspectos de este código en lo relativo al derecho general al consentimiento informado, citado por Diego Gracia.[11]

El paciente tiene derecho a obtener de su médico la información completa disponible sobre su diagnóstico, tratamiento y pronóstico, en términos que sea razonable considerar como comprensible por el paciente. Cuando no sea médicamente aconsejable dar al paciente tal información, en su lugar será proporcionada a alguna persona adecuada. El paciente tiene el derecho a conocer el nombre del médico responsable de la coordinación de su asistencia.

El paciente tiene derecho a recibir de su médico la información necesaria para otorgar el consentimiento informado antes del inicio de cualquier prueba o terapéutica. Excepto en caso de urgencia, la información para el consentimiento informado debe incluir, pero no de forma limitada, la prueba específica o tratamiento, los riesgos significativos, desde el punto de vista médico, que conlleva y la probable duración de la incapacidad. Cuando existen alternativas médicas para la asistencia o el tratamiento, o cuando el paciente solicita información sobre alternativas, el paciente tiene derecho a recibir la información. También tiene el derecho a conocer el nombre de la persona responsable de las pruebas y tratamientos.

El paciente tiene derecho a esperar que toda la información y los protocolos sobre su asistencia sean confidenciales. Tiene derecho a ser advertido, si el hospital se propone incluirlo en o efectuar algún ensayo clínico relacionado con su asistencia o tratamiento. El paciente tiene derecho a rehusar la participación en tal proyecto de investigación.

El documento de consentimiento informado publicado por la Asociación Médica Americana en 1981 dice textualmente:[12]

> El derecho del paciente a la decisión autónoma solo puede ser efectivamente ejercido si el paciente posee suficiente información que le permita una elección inteligente. El paciente debe tomar su propia decisión sobre el tratamiento. El consentimiento informado es una política social básica que admite excepciones: 1) cuando el paciente se halla inconsciente o sin capacidad para consentir y los perjuicios en caso de no tratar son inminentes; o 2) cuando el riesgo de la revelación supone tan seria amenaza psicológica de daño para el paciente, que está médicamente contraindicado. Esta política social no acepta el punto de vista paternalista de que el médico debe permanecer silencioso porque la información puede llevar al paciente a renunciar a terapéuticas necesarias. De los pacientes racionales e informados no debe esperarse que actúen uniformemente, aún bajo circunstancias similares, en la aceptación o el rechazo del tratamiento.

Fundamentos éticos del consentimiento informado en investigación

Código de Núremberg

Denominado así por la decisión jurídica del tribunal internacional de Núremberg contra los crímenes de guerra, que en 1947 estableció un conjunto de criterios para juzgar a médicos y a científicos nazis que realizaron experimentos biomédicos en prisioneros en campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial.[13]

Resulta irónico que el primer código ético sobre ensayos clínicos apareciera en Alemania en 1931, promulgado por el Ministerio de Sanidad del Reich alemán. En él se establecían normas sobre experimentación con seres humanos y aplicación de nuevos productos terapéuticos en medicina. En este código existen cuatro artículos dedicados al tema del consentimiento informado.

Durante la Segunda Guerra Mundial, estas normas no se aplicaron, al contrario, se cometieron atrocidades en nombre de las ciencias médicas. Esto derivó en el juicio de Núremberg en 1946 en el que se condenó a veinte médicos y tres administradores por crímenes de guerra y contra la humanidad.

Diego Gracia describe estos abusos:[14]

> A los acusados se les imputó asesinatos, torturas [...] En muchos casos, los experimentos fueron diseñados por personas sin preparación, fueron efectuados al azar sin razones científicas adecuadas y en condiciones físicas indignas. Todos los experimentos fueron hechos con sufrimiento y daños innecesarios y muy pocas o ninguna precaución se tomaron para

> proteger o salvaguardar a los seres humanos de las posibilidades de daño, incapacidad o muerte. En cada uno de los experimentos los sujetos padecieron de dolor extremo o torturas y en muchos de ellos sufrieron daños permanentes, mutilaciones o la muerte como consecuencias de los experimentos y por falta de asistencia adecuada.

En el Código de Núremberg se establecieron los principios básicos que deben considerarse para satisfacer las exigencias morales, éticas y legales en la investigación con seres humanos. Establece un criterio importante sobre el consentimiento voluntario, basado en la libertad de las personas, mentalmente competentes, para decidir su participación en investigaciones experimentales, a lo que se añade la calidad y conducción científica de la investigación y una adecuada relación de riesgos-beneficios.

Para efectos del tema de este capítulo, detallaremos los principios relativos al consentimiento informado:

El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto quiere decir que la persona debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; debe estar en una situación que pueda ejercer su libertad de elegir, sin la intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo; y debe tener el suficiente conocimiento y comprensión del asunto en sus distintos aspectos para que pueda tomar una decisión consciente. Esto último requiere que, antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto que será sometido al experimento, hay que explicarle la naturaleza, duración y propósito del mismo, el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse, y los efectos sobre su salud o persona que puedan derivarse de su participación en el experimento.

El deber y la responsabilidad de determinar la calidad del consentimiento recaen en la persona que inicia, dirige o implica a otro en el experimento. Es un deber personal y una responsabilidad que no puede ser delegada con impunidad a otra.

A pesar de que el Código de Núremberg no hace referencia textualmente al consentimiento informado, sino al consentimiento voluntario, establece los aspectos relativos a la información para la toma de decisión consciente y voluntaria de las personas que participarán en investigaciones experimentales.

Luego de la Declaración de Núremberg, en la década de 1970, el consentimiento informado fue reelaborado, destacándose la importancia de las leyes estatutarias en la jurisprudencia estadounidense, debido a la creciente demanda de las organizaciones sociales que culminó con la elaboración de los derechos de los enfermos y la aprobación de la Carta de Derechos del Paciente de parte de la Asociación Americana de Hospitales. Como lo señala el Dr. Diego Gracia, esta carta de código de los derechos de los enfermos ha sido la culminación del descubrimiento del derecho del consentimiento informado, convirtiéndose en un derecho humano individual. En este documento se hace referencia del derecho que tiene el paciente a ser advertido, si el hospital propone incluirlo en un ensayo clínico relacionado con su asistencia o tratamiento, permitiendo rehusar su participación.

Declaración de Helsinki

La Declaración de Helsinki es el documento oficial de la Asociación Médica Mundial adaptado en 1964 y actualizado por última vez en 2013. Surge como una necesidad de tener un documento elaborado por médicos para médicos. En esta declaración se establecen los principios básicos y pautas para toda investigación médica orientada a la elaboración del diseño científico, balance riesgo-beneficio con énfasis en el respeto a los derechos de las personas, por encima de intereses de la ciencia y la sociedad. Destaca sobre todo reforzar la participación voluntaria respetando la libertad para obtener el consentimiento informado. A continuación se destaca, lo relativo al consentimiento informado.[15]

> 25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.
>
> 26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.
>
> Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
>
> Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.
>
> 27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.
>
> 28. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.
>
> 29. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

El Informe Belmont

En esta declaración se han identificado tres principios básicos muy relevantes para la ética de la investigación con seres humanos: los principios por el respeto de las personas, beneficencia y justicia. Sus aplicaciones prácticas son el consentimiento informado, el balance entre beneficios y riesgos, y la selección equitativa de los sujetos de experimentación.[16]

El respeto por las personas incorpora al menos dos convicciones éticas: primero que los individuos deben ser tratados como entes autónomos, y segundo, que las personas cuya autonomía está disminuida deben ser objeto de protección. Algunas personas pierden esta capacidad total o parcial debido a enfermedad o incapacidad mental. El respeto por las personas demanda que los sujetos entren en la investigación voluntariamente y con adecuada información, por lo cual es necesario dos consideraciones éticas: primero, el respeto por la autonomía que implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación; segundo, la protección de las personas con autonomía disminuida o deteriorada, que implica que se debe proporcionar seguridad contra daño o abuso a todas las personas dependientes o vulnerables. Para el ejercicio de la autonomía como acto de elección debe cumplir con las condiciones de intencionalidad, conocimiento o comprensión y ausencia de control externo, que puede verse afectada por coerción, manipulación o incentivo indebido.

El segundo principio es el de beneficencia, referida a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño, da lugar a pautas que establecen que los riesgos de la investigación sean razonables, beneficios esperados, diseño válido y competencia de los investigadores.

El trato ético de las personas implica no sólo respetar sus decisiones y protegerlas de daños, sino también asegurar su bienestar. De este principio, se derivan dos reglas: no hacer daño y extremar los posibles beneficios, y minimizar los posibles riesgos.

El tercer principio de justicia se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona según se considere moralmente correcto y apropiado: dar a cada uno lo debido. Se refiere particularmente a la justicia distributiva relacionada en cómo se distribuyen los beneficios de la investigación y sufrir sus cargas. Es injusto cuando cierto beneficio al que una persona tiene derecho no es dado sin una buena razón o cuando alguna carga se impone indebidamente. Todas las personas son tratadas igualitariamente si cada una participa en condiciones de igualdad, de acuerdo a sus necesidades y esfuerzos individuales, a sus contribuciones sociales y a sus méritos.

Las aplicaciones de estos principios generales conllevan a que el consentimiento informado sea obligatorio y que para el procedimiento deban incluirse siempre tres elementos: información, comprensión y voluntariedad.

Con información se asegura que los sujetos participantes en la investigación tienen suficiente información en cuanto al procedimiento, sus propósitos, riesgos y beneficios, procedimientos alternativos y la oportunidad de preguntar cualquier cosa y retirarse libremente de la investigación en cualquier momento. Sin embargo, se plantea el dilema de qué estándar debería usarse para juzgar en qué cantidad y qué tipo de información debe facilitarse, tal como se presentó en los casos médicos judiciales donde la controversia consistía en si se debía considerar el criterio proporcionado por los médicos o científico o el de la persona razonable. En ambos casos, resulta insuficiente, por eso se ha propuesto el estándar "voluntario razonable" que establece que la extensión y naturaleza de la información que se dé, debería ser tal que esa persona, sabiendo que el procedimiento a investigar no es necesario para su cuidado y tampoco quizás totalmente comprendido, pueda decidir si desea participar en la búsqueda de más conocimientos, siempre tratando de que pueda comprender el beneficio directo anticipado, el grado de riesgo y la naturaleza voluntaria de su participación.

Para la comprensión, la forma y el contexto en los cuales se facilita la información es tan importante como la información misma, por lo cual debe adecuarse la presentación de la información a la capacidad del sujeto que permita cerciorarse de que ha comprendido la información.

Comunicar información plantea los mismos retos que cuando se aplican los consentimientos informados escritos para los procedimientos médicos y quirúrgicos. Según investigaciones realizadas en diversos países latinoamericanos y España, se ha detectado una serie de errores conceptuales y de forma, sobre todo en lo que concierne al flujo de información del médico hacia el paciente, siendo ésta incompleta y elaborada con lenguaje técnico. Una manera de asegurar la comprensión del sujeto es hacer preguntas como: "¿Puede decirme, en sus propias palabras, de qué trata el estudio?" "¿Puede decirme qué piensa que le ocurrirá en este estudio?" "¿Qué piensa ganar, si forma parte del estudio?" "¿Qué riesgos corre?" "¿Qué alternativas tiene?"

No obstante, se necesitarían medidas especiales cuando la comprensión está severamente limitada debido a factores como inmadurez o incapacidad mental, la edad (como el caso de los niños), pacientes mentalmente incapacitados o con enfermedades terminales.

También deben considerarse características personales como el nivel de educación, la capacidad de comprensión, el lenguaje y las costumbres, y su capacidad de elegir libremente. En cualquier condición, debe existir la oportunidad de decidir en la medida de su capacidad, si participar o no en la investigación, y solicitar el permiso a terceras partes, personas que estén mejor preparadas para entender la situación y actuar en defensa de sus intereses.

El tercer punto es la voluntariedad. El consentimiento informado es válido sólo si es dado voluntariamente, sin coerción ni influencia indebida, es decir, no se deben ejercer mecanismos de persuasión o manipulación para conseguir el consentimiento, por ejemplo, presentar intencionalmente una exageración de peligro, u ofrecer una excesiva e inapropiada recompensa, u otra propuesta que pueda influenciar, sobre todo en personas vulnerables.

Normas CIOMS

Las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos fueron propuestas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1982.[17] Fueron la respuesta a la preocupación por aplicar la Declaración de Helsinki en los países en desarrollo para realizar investigación biomédica, en particular, las implicaciones en la investigación multinacional o transnacional considerando las características propias de cada país: condiciones socioeconómicas, leyes, regulaciones y disposiciones ejecutivas. Estableciendo normas de acción, se aplican principios éticos internacionales para evitar el abuso de países desarrollados y respetar los valores culturales para la obtención del consentimiento informado.

El propósito de las Normas CIOMS es "aplicar en forma eficaz los principios éticos que deben regir la ejecución de la investigación biomédica en seres humanos, especialmente en los países en desarrollo, dadas sus circunstancias socioeconómicas, leyes y reglamentos y sus disposiciones ejecutivas y administrativas".

La pauta 4 de las Normas CIOMS hace referencia al consentimiento informado individual y establece como requisito obligatorio en toda investigación biomédica en seres humanos, en el caso de que el individuo sea incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante calificado según ordenamiento jurídico.

El consentimiento informado es la decisión de un individuo competente para participar en una investigación, que ha recibido y comprendido la información necesaria. La decisión debe ser voluntaria, sin coerción, intimidación, ni influencias o incentivos indebidos.

La información debe transmitirse oralmente o por escrito, en un lenguaje adaptado al individuo, y que reconoce su capacidad para comprender la información según su madurez, educación y creencias culturales.

El investigador se asegurará de que la información ha sido comprendida cabalmente, y de dar la oportunidad de hacer preguntas y responder honesta, oportuna y completamente. En caso necesario puede aplicar una prueba oral o escrita para verificar si la información se comprendió.

Documentación del consentimiento informado

El consentimiento informado puede darse de forma oral o escrita, y otorgar la firma del formulario. En caso de incapacidad, debe firmar el tutor legal u otro representante autorizado. No debe considerarse un trámite administrativo, sino un proceso educativo que le permite al investigador explicar y a los participantes comprender para decidir su participación voluntaria.

En el caso de una comunidad, se deben reconocer los aspectos sociales y culturales. A veces, será necesaria la autorización del líder de la comunidad, del consejo de ancianos o la autoridad establecida. Deben comprenderse las características culturales de la comunidad para adecuar la información.

En caso de investigaciones donde se usan materiales biológicos, incluyendo el genético, los formularios de consentimiento incluirán el consentimiento informado en una sección separada para la utilización de sus muestras biológicas o se puede dar el consentimiento informado por separado. En éste se debe solicitar autorización para el uso que se le dará a las muestras biológicas y el uso secundario previsible, especificando las condiciones para realizar los contactos, destruir o quitar los identificadores personales, y los derechos de los sujetos para solicitar la destrucción o el anonimato de las muestras biológicas y sus registros.

Formularios escritos en la investigación biomédica

Al igual que en la práctica médica en la que se dispone de documentos o formularios escritos como una herramienta para transmitir información, también existen para obtener el consentimiento informado en investigación biomédica de manera escrita. Pero hay otros métodos de autorización como el consentimiento oral, la huella digital y el registro utilizando medios audiovisuales (audio, video, fotografías).

Según Vaccarino, citado por Lorda,[18] la única forma válida de obtener el consentimiento es la conversación. El documento de consentimiento informado constituye un medio para transmitir la información y, sobre todo, deja evidencia documental de que ha existido este proceso, para efectos legales. De tal manera que se debe concebir el consentimiento informado como un proceso educativo y, no es un fin para la consecución de la firma de un formulario.

La redacción de los formularios debe ser fácil para su lectura y comprensión, se recomienda escribirlos con frases cortas y directas, y procurar en lo posible no usar términos técnicos y sustituirlos por descripciones sencillas y cortas. Generalmente, el formulario de consentimiento informado tiene dos partes: un apartado sobre la información del estudio de investigación y el formulario del consentimiento informado para su firma.[19]

La información que se proporcionará a los individuos para su comprensión es la siguiente: breve información de la organización o institución que realiza la investigación; propósitos, procedimientos, diseño y métodos de la investigación y requisitos como su duración, el número de visitas, tipo de intervención de investigación y razones consideradas apropiadas para su participación; participación voluntaria; riesgos o inconvenientes previsibles, incomodidades, dolor; beneficios directos esperados en lo individual y para la comunidad; medidas para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros; informar acerca de los resultados del estudio al finalizar; libertad de negarse a participar y retirarse de la investigación en cualquier momento, sin sanción o pérdida de beneficio; normas sobre el uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar y precauciones para asegurar confidencialidad y revelación de los resultados; patrocinadores de la investigación, afiliación institucional de los investigadores y fuente de financiamiento; posibles usos investigativos, directas o secundarias de los registros médicos y muestras biológicas; almacenamiento y destinos de las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y posibles usos futuros; dispensación de tratamientos sin costos

para tipo específico de daño o complicaciones asociadas; compensación al sujeto, la familia o sus dependientes en caso de discapacidad o muerte; nombre y datos de investigador a quien contactar para proporcionar información complementaria; y nombre y datos del comité de ética a quien contactar para proporcionar información complementaria.

La segunda parte del formulario debe contener los siguientes aspectos: nombre completo del participante; declaración que ha leído y comprendido todo lo expuesto en el apartado anterior y que se le han proporcionado las explicaciones complementarias adecuadas y la expresión explícita de otorgar su consentimiento voluntario para participar en la investigación solicitada, seguida por su firma y fecha; nombre completo del testigo, tutores legales y familiares: declaración de haber sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado, confirmando que el individuo ha dado el consentimiento libre, luego su firma y fecha; nombre completo del investigador principal autorizado, con la declaración de haber informado convenientemente al participante, y finalmente, su firma y fecha, identificación correcta del participante, dirección.

Conclusión

El consentimiento informado surge como un requisito médico legal en donde confluyen varios acontecimientos: el desarrollo científico técnico de la medicina y los cambios en los modelos de la práctica médica que va desde el enfoque paternalista hacia una mayor demanda de autonomía de los pacientes.

El desarrollo de la teoría del consentimiento informado, en la evolución ética jurídica de la medicina, fue configurándose en etapas. Una primera etapa, denominada el consentimiento simple, centrado en el incumplimiento de la obligación del médico del principio de beneficencia, en el contexto del modelo de la relación médico-paciente paternalista, que obligaba a los médicos a solicitar permiso o tomar en cuenta a los pacientes para mejorar la asistencia médica y evitar engaños para persuadirlos de aceptar un procedimiento terapéutico.

Con la aparición del principio de autonomía, que reconoce el derecho de autodeterminación de los pacientes, promovida en parte por el movimiento de reivindicación de los derechos civiles, provoca una crisis en la relación médico-paciente, en la cual los médicos no estaban preparados para establecer el consentimiento informado, ya que la acción beneficente se tenía que dar bilateralmente en colaboración con el enfermo, dando origen a la segunda etapa del consentimiento: informar al paciente en la medida de procurar su bienestar y salud, y no como un derecho autónomo.

Después aparece la obligación de dar el consentimiento informado de acuerdo al criterio médico razonable y luego del criterio de persona razonable, en la cual los límites de la información los pone el paciente.

El criterio médico razonable consiste en dar información suficiente para que los pacientes puedan ponderar los riesgos basados en el derecho y autonomía de las personas. En la medida que esa revelación sea suficiente, el consentimiento será válido y la elección que haga de los cursos de acción posible no debería cuestionarse. En cam-

bio, el criterio de persona razonable, donde los límites de la información los da el paciente, plantea cuestionamiento sobre la cantidad y el tipo de información en el consentimiento informado. El médico informa en función de lo que sabe (o debería saber) sobre las necesidades informativas del enfermo.

El consentimiento informado plantea muchas dificultades en lo que respecta a la información como: ¿qué criterios deben considerarse para brindar la información, los del médico o los del enfermo? Por otra parte, sobre la cantidad de información que debe suministrarse se plantea la interrogante: ¿debe darse información completa o razonable?

Prevalece el enfoque paternalista de la práctica médica, según la cual el médico es quien selecciona la información que considera necesaria para actuar por el bien del paciente.

Los fundamentos éticos relativos al consentimiento informado que surgen desde el Código de Núremberg hasta las normas CIOMS han permitido establecer los principios básicos de toda investigación en seres humanos.

El Código de Núremberg enfatiza la necesidad del consentimiento voluntario para participar en las investigaciones y establece ciertas pautas de calidad y conducción científica durante la investigación.

En la Declaración de Helsinki destacan las pautas orientadas al campo de las investigaciones biomédicas, particularmente los aspectos del diseño científico, el balance riesgo-beneficio, y los procedimientos para el caso en que los participantes no tienen la competencia para dar el consentimiento.

Por su parte, el Informe Belmont resalta los tres principios básicos para la ética de la investigación: el respeto de las personas, beneficencia y justicia, dando origen a pautas para hacer obligatorio el consentimiento informado tomando en cuenta los requerimientos de información, comprensión y voluntariedad.

Las normas CIOMS, conocidas como pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos en los países en desarrollo, precisan toda la documentación que debe incluir el consentimiento informado, y describe los aspectos de información a proporcionar a los sujetos de investigación para su comprensión, así como las orientaciones básicas sobre el formulario escrito.

Referencias

1 Calveley J. Including adults with intellectual disabilities who lack capacity to consent in research. Nurs Ethics 2012;19(4):558-567.

2 Lorda PS, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: De la historia de las decisiones judiciales a la fundamentación ética. JANO 1995; XLVIII(1117):42.

3 Velasco JR. Neoliberalismo, salud pública y atención primaria: Las contradicciones en el paradigma de salud para todos. Colombia Med 1987;28(1):27-33

4 Gracia D. Fundamentos de bioética. Madrid: EUDEMA; 1989.

5 Lorda PS, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: De la historia de las decisiones judiciales a la fundamentación ética, *op. cit*.

6 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p.156.
7 *Ibidem*.
8 Lorda PS, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: De la historia de las decisiones judiciales a la fundamentación ética. *Op. Cit*. p. 49.
9 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p. 168.
10 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p. 170.
11 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p. 173-175.
12 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p. 178.
13 Código de Núremberg. Disponible en URL: http://www.conbioetica- mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf (Consultado del 22 de diciembre de 2014)
14 Gracia D. *Fundamentos de bioética*, *op. cit*., p. 165.
15 Declaración de Helsinki. Disponible en URL: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/ (Consultado el 22 de diciembre de 2014).
16 Informe Belmont. Disponible en URL: http://www.conbioetica- mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10._INTL_Informe_Belmont.pdf (Consultado el 22 de diciembre de 2014).
17 Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pauta Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra: OPS/OMS; 2002.
18 Lorda PS. El consentimiento informado: teoría y práctica (II). Med Clin 1993;101(5):174-182.
19 Organización Mundial de la Salud (OMS). En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E. (Eds.) Investigación en salud. Dimensión ética. Santiago de Chile: CIEB/Universidad de Chile; 2006. p. 329-336.

Capítulo 3
Ética de los ensayos clínicos

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

Introducción

La investigación científica debe conducir a mejoras en la salud, al bienestar y generar conocimiento, ya sea un estudio preliminar para desarrollar una intervención o probar una hipótesis. Ese emprendimiento no se lleva a cabo sin conflictos y dilemas pues debiera ser razonable defender el derecho y la libertad de investigación respetando la dignidad humana. La fragilidad y el sufrimiento del enfermo deben recibir el cuidado especial y una eventual cura, evitándose la explotación humana.

Este capítulo presenta reflexiones que pueden contribuir con los investigadores y los comités en el análisis de los ensayos clínicos a la luz de los documentos internacionales como el Código de Nuremberg,[1] la Declaración de Helsinki (2008)[2] de la Asociación Médica Mundial (AMM); el Informe Belmont;[3] las Pautas CIOMS[4] y el documento nº 129/96 de las Buenas Prácticas Clínicas del Tratado del Mercado Común del Sur (MERCOSUR).[5] Todos los ensayos clínicos conducidos en Brasil deben considerar las normativas de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, nº 39 de 05/06/2008)[6] y las Buenas Prácticas Clínicas recomendada por la Resolución 196/96 del Consejo Nacional de la Salud (CNS) del Ministerio de la Salud (MS).[7]

Estas declaraciones abordan temas como: respeto por las personas, necesidad del consentimiento informado para el participante de la investigación; evaluación del ba-

lance entre riesgos y beneficios en la realización de estudios; recomendaciones para la investigación en poblaciones especiales o vulnerables como niños, embarazadas, portadores de enfermedades mentales y privados de libertad, entre muchos otros aspectos que podrían ser mencionados, con el objetivo de garantizar el respeto de los derechos y la dignidad humana, así como proteger la salud pública.

La conducción experimental de un ensayo clínico

Diversos factores intervienen en la dinámica de las decisiones y de los procedimientos cuando las dos principales facetas se entrecruzan: la investigación y la terapéutica. La investigación clínica tiene entre otros objetivos analizar y evaluar la investigación con seres humanos en las áreas biomédicas, tanto para adquirir nuevos conocimientos como para alcanzar metas terapéuticas, en la búsqueda del bienestar de la humanidad.

Los resultados de los estudios clínicos deben conducir a mejoras en la salud y el bienestar de la comunidad, además de generar conocimientos. Es claro que ese empeño no se alcanza sin conflictos y dilemas, pues debiera ser razonable defender el derecho y la libertad de investigar siempre y cuando se respete la dignidad humana. La fragilidad y el sufrimiento del enfermo deben recibir cuidado especial y la eventual cura debería estar disponible para los individuos una vez terminado el estudio, evitándose con ello la explotación.[8]

La investigación clínica realizada para el desarrollo de nuevos fármacos o Clinical Trial es un proceso largo y costoso (promedio de 10 a 12 años con un costo de 300 billones de dólares). Gran parte de las investigaciones clínicas se destinan a realizar estudios comparativos complejos que exigen la aleatoriedad de los participantes y para ello se exige que los protocolos tengan validez científica, respeten los derechos de los pacientes y sean éticamente correctos.[8]

Los ensayos clínicos son un diseño experimental que permite, bajo evidencia sólida, evaluar cualquier nueva actuación diagnóstica y/o terapéutica en humanos. La finalidad del ensayo clínico es constatar la eficacia de una intervención médica en condiciones ideales, a menudo alejadas del medio asistencial. La investigación es costosa en recursos económicos, humanos y organizativos, especialmente cuando se trata de estudios multicéntricos.[9]

Los ensayos clínicos con fármacos deben contener aspectos metodológicos en los que queden claramente expuestos los nombres de los medicamentos a utilizar, así como las dosis en que serán ofrecidos (tanto en grupos estudio como en grupos control). Además ellos necesitan ser conducidos utilizando Buenas Prácticas Clínicas que no son más que un conjunto de condiciones que debe cumplir las investigaciones de este tipo para garantizar la validez de los datos y los resultados obtenidos así como su reproducibilidad. De igual forma, en los ensayos clínicos se deben definir claramente las vías de administración, el posible uso de fármacos concomitantes, así como la forma en que serán evaluadas la eficacia y la seguridad. Especial atención se debe dar a las medidas para la monitorización de los efectos adversos, así como la comunicación

de todo lo relacionado con el proceso al paciente, las agencias sanitarias, regulatorias, el patrocinador y los comités de ética de la investigación.[10]

Posterior al desarrollo de la fase pre clínica con los estudios "in vitro", donde se evalúa la actividad farmacológica, la seguridad del producto y el perfil de toxicidad, se empieza con la fase clínica.

En la fase clínica I se evalúa la seguridad en seres humanos. Con una duración aproximada de 5 a 7 años, se lleva a cabo en participantes voluntarios, con buena salud física y mental y generalmente en número pequeño. En las fases clínicas II y III son evaluados la efectividad y los efectos indeseables de los medicamentos. Con una duración de 3 a 7 años, se desarrolla con una casuística mayor que la usada en la fase I y emplea diseños doble ciego, controlado y multicéntricos. En la fase clínica IV se produce la aprobación, registro del medicamento en las agencias regulatorias locales e internacionales, como la agencia norteamericana Food and Drug Administration (FDA), y la europea European Patent Office (EPO) para autorizar la comercialización de los nuevos medicamentos. Esta fase tiene una duración media de 3 a 5 años.[11]

Antes de iniciarse, el proyecto de investigación clínica debe ser revisado por un comité de ética cuya responsabilidad es asegurar los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación. Los ensayos clínicos con nuevos fármacos, necesitan contener elevados índices de calidad y neutralidad científica que contribuya a la generación de conocimiento para nuevas terapias o para mejorar las ya existentes. La investigación patrocinada por la industria farmacéutica comúnmente está condicionada por el interés económico, sin considerar las necesidades sociales del lugar donde se está efectuando la investigación, lo que hace más difícil mantener la integridad, neutralidad y pertinencia de la investigación científica, en la búsqueda de soluciones para las necesidades de salud.[12]

El mercantilismo vuelve más difícil la conducción independiente de los ensayos clínicos, en virtud de las ventajas financieras que la industria propicia a los investigadores, como honorarios para coordinar y participar de investigaciones, destinados a médicos o investigadores, viajes y premios como formas de incentivo. Como consecuencia de ello, es posible evidenciar conflictos de interés producto de esta lógica mercantilista de la industria farmacéutica mundial en detrimento de las necesidades de salud de la población y el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento médico y enfermedades características de países pobres.[13]

El costo de la producción y aprobación de un nuevo medicamento es de aproximadamente 25 millones de dólares, lo que estimula a la industria farmacéutica a seleccionar los medicamentos más rentables en función de indicadores epidemiológicos de enfermedades en países desarrollados. Por ejemplo, entre los 1393 medicamentos aprobados en el mundo, entre 1975 y 1999, solamente 13 se destinaban a la cura de enfermedades tropicales. Cada día de atraso en la aprobación de una patente, representa un costo de aproximadamente USD$ 1 300 000 a la industria farmacéutica, siendo más beneficiosa una rápida aprobación del medicamento por la FDA y la EPO.[14]

Esta situación es más evidente en las fases II y III del desarrollo de nuevos fármacos en los ensayos clínicos destinados a un gran número de pacientes de varios países (estudios multicéntricos), obteniéndose como resultado una casuística adecuada y el término más rápido del estudio para la obtención de la aprobación del medicamento. Los ensayos clínicos multicéntricos son las investigaciones conducidas en dos o más centros,

nacionales o internacionales, con la ejecución de un protocolo idéntico y coordinado por un centro de investigación que recibe todos los datos e informaciones de los demás centros, y realiza los análisis cualitativos y cuantitativos y procesa los datos.[15]

La investigación puede ser desarrollada un centro ubicado en un país con recursos extranjeros. Se comprende como participación extranjera, cualquier tipo de apoyo financiero, institucional o personal –en el caso de algún vínculo entre investigadores– que sean provenientes de países distintos al sitio donde se lleva a cabo la investigación. Tradicionalmente, se incluyen en este grupo investigaciones vinculadas a empresas o industrias multinacionales, en su mayoría perteneciente a las áreas médicas y farmacéuticas.[16]

Gran parte de las investigaciones clínicas conducidas mediante la realización de estudios multicéntricos se destina a realizar estudios comparativos con diseños complejos que exigen la aleatoriedad de participantes, para evaluar la investigación con nuevos fármacos (fases II, III y IV), tecnologías, procedimientos o aparatos médico-hospitalarios.

La selección de sujetos debe estar diseñada para reducir al mínimo los riesgos, a la vez que se maximizan los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación. La decisión de los individuos debe ser libre y debe informarse sobre la finalidad, características de la enfermedad, pronóstico, tipo de estudio, molestias de los procedimientos, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación, permitiéndole cambios de opinión y autonomía para retirarse sin sanción o coerción. El sujeto debe entender su situación clínica y su decisión debe ser autónoma.

En los ensayos clínicos, donde se prueban los efectos de los fármacos, los pacientes pueden tener reacciones adversas, por eso deben ser sistemáticamente asistidos por el investigador y los informes deben ser encaminados al Comité de Ética de la Investigación (CEI), realizando un análisis minucioso de los documentos. En ese sentido, el acompañamiento de las investigaciones y de las reacciones adversas a medicamentos debe ser tarea de primer orden para los CEI. Si bien en algunos países no se cuenta con un estándar nacional para el proceso de análisis y medición de esas reacciones, se debe seguir muy de cerca el desarrollo de esos estándares en el escenario internacional.

Las reacciones adversas a los medicamentos en ensayos clínicos

Conceptualmente, la reacción adversa a un medicamento es cualquier efecto perjudicial o indeseable no intencional que aparezca luego de la administración de un medicamento en dosis normalmente utilizadas en humanos para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad. Siendo así, no son consideradas reacciones adversas a medicamentos los efectos que aparecen al utilizar dosis mayores que las habituales. Los informes de reacciones adversas a los fármacos son importantes para conocer la incidencia de las mismas y para detallar las características de esos eventos. Esas reacciones son clasificadas en cuanto a su gravedad en leves, medianas o graves y en cuanto a causalidad como relacionada o no relacionada al fármaco en estudio.[17]

En Brasil, las notificaciones y alteraciones más comunes de los ensayos clínicos son las variaciones en las dosis administradas a diferentes sujetos y la ausencia de exámenes de laboratorio o variaciones en su frecuencia de acuerdo al diseño original. Esas desviaciones pueden ocurrir tanto en Brasil como en otros países, fundamentalmente cuando el estudio es multicéntrico. En esos casos, el CEI debe cuestionar a los investigadores, fundamentalmente, por el posible efecto dañino hacia los sujetos en investigación.

En Brasil, las investigaciones clínicas y con seres humanos están normadas por la resolución 196/96 del Consejo Nacional de Salud del Ministerio de Salud. Esa resolución dispone las directrices que rigen todas las investigaciones conducidas en el país y crea un sistema nacional de validación ética por el Consejo Nacional de Ética de la Investigación (CONEP) y los cerca de 600 diferentes Comités de Ética de la Investigación disgregados por todo el territorio nacional.[18]

El CEI fue creado para defender los intereses, la dignidad y la integridad de los participantes de los ensayos clínicos e investigaciones en seres humanos que se desarrollasen en hospitales, clínicas o unidades de atención básica de salud, adscritos a instituciones brasileñas. El proceso de validación de la calidad de las actividades complementarias desarrolladas en una institución de salud constituye también requisito importante para garantizar la transparencia del servicio e identificar posibles debilidades, que permitan proponer cambios y definir nuevas metas de forma que se garantice la seguridad de los participantes en las investigaciones.[19]

Los CEI están constituidos por profesionales de la salud y representantes de la comunidad y son independientes de la jerarquía administrativa de la institución en la que operan. La composición multidisciplinaria del CEI es un requisito importante para garantizar la diversidad de miradas sobre los protocolos presentados. Algunos aspectos importantes sobre el vínculo que se establece entre el investigador y los participantes deben ser cuidadosamente observados para asegurar la autonomía y el respeto de los participantes. Cuando existe imposibilidad ética o presentación de conflicto de interés por un miembro del comité, el proyecto deberá ser evaluado por otro miembro.[20]

Además de la función protectora, los comités asumen una función consultiva y educativa, también muy importante para garantizar que la investigación pueda cumplir con los requisitos de calidad científica y ética. En eso contexto, las actividades educativas conducidas por el CEI y el acompañamiento de los proyectos, debe ser una tarea continua. Esas actividades pueden determinar la mejora en la calidad en la evaluación ética de los proyectos, la concientización de los investigadores, así como la mejora de los proyectos que se someten a consideración de la instancia. Los resultados permiten fortalecer la posición del fórum del colegiado de CEI y su legitimización como entidad que salvaguarda la seguridad de los sujetos bajo investigación. El sujeto debe entender su situación clínica y su decisión debe ser autónoma y respetada por los investigadores al momento de prestar su consentimiento.

El funcionamiento de los CEI debe ser eficiente en el manejo de las reacciones adversas a medicamentos, lo que debe incluir la investigación de la ocurrencia de las reacciones a partir de la información que ofrecen los investigadores principales de los estudios y exigir la presentación de los datos y procesos que fueron ejecutados para minimizar la ocurrencia de las reacciones, efectos adversos y complicaciones asociadas.[21]

Los CEI deben, además, remitir la información recolectada a los cuerpos competentes y agencias sanitarias y regulatorias, como en Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) y CONEP para que sean tomadas las medidas administrativas que procedan según su competencia.

Es importante resaltar que la responsabilidad de un Comité de Ética en Investigación no finaliza con la aprobación de un protocolo. Aunque una de sus tareas más importantes sea el proceso de evaluación ética inicial y la toma de decisión para la emisión del dictamen aprobado, pendiente o no aprobado, el comité se torna corresponsable por el desarrollo de la investigación. Por tanto, deberá asumir durante este proceso las actividades de acompañamiento, asesoría y seguimiento del ensayo clínico, que estarán terminadas solamente con la recepción del informe final.[22]

Con el objetivo de mantener la transparencia sobre el trabajo desarrollado por los CEI, éstos deben difundir ampliamente los procedimientos operacionales que utilizan para el proceso de revisión ética de los protocolos de investigación. Cuestiones como bajo la autoridad de quién se establece el comité, cuáles son sus funciones y tareas, cuáles son los requisitos para ser miembro del CEI, términos y condiciones de los nombramientos, quién se hará cargo del funcionamiento, del secretariado y del financiamiento del CEI, los procedimientos internos utilizados y los requisitos de quórum, deben ser conocidas por toda la comunidad científica e institucional.[23]

En el caso de los proyectos de farmacología clínica para el desarrollo de nuevos medicamentos (fases I a III), luego de la notificación de las reacciones adversas a los medicamentos, la información debe ser enviada a los CEI pertinentes, los patrocinadores, la dirección del centro que hace como sitio de investigación y en los estudios de fase IV a las oficinas de farmacovigilancia. Además, el CEI debe encaminar los documentos evaluados y notificaciones, a través de un flujo operacional que debe ser ejecutado como padrón en el país para esos casos.[24]

Los participantes de los ensayos clínicos y el proceso de obtención del consentimiento

La selección y el reclutamiento de los sujetos deben garantizar la reducción al mínimo de los riesgos para ellos, y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados de investigación. La selección de sujetos se justifica por el principio de la equidad distributiva.[25]

Principios bioéticos que rigen la investigación vinculada a seres humanos como la autonomía, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia son principios que pueden orientar las discusiones y decisiones del CEI. Los principios de libertad, respeto y autonomía son atributos indisociables cuando se trata de los derechos de los participantes, que incluyen además la autodeterminación, la privacidad, la confidencialidad, el tratamiento justo y la protección contra riesgos y daños.

El Código de Núremberg (1947) hace mención a la importancia del consentimiento voluntario que informe al participante sobre sus derechos y el respeto a la libertad de retirarse del experimento. El código declaraba, principalmente, el deber y la responsabilidad del consentimiento.

La decisión de los individuos de participar en ensayos clínicos controlados debe ser libre y voluntaria. Los sujetos deben recibir información en cantidad y calidad suficientes sobre la finalidad de la investigación, las características de la enfermedad que padecen, el pronóstico de la entidad, el tipo de estudio en el que serán incluidos y las molestias de los procedimientos a los que serán sometidos, así como los riesgos, los beneficios y las alternativas de investigación, permitiéndole cambios de opinión para retirarse sin sanción o coerción del estudio al que sean incluidos.[26]

Al ser invitado a participar en una investigación, el sujeto tiene el derecho a recibir las explicaciones sobre todos los procedimientos a los cuales será sometido. El consentimiento puede darse por escrito o verbalmente al investigador, grabado u obtenido en presencia de testigos. Ese momento simboliza la aceptación del individuo de participar en la investigación y tiene como contrapartida el respeto de los participantes. El consentimiento debe hacerse sin ningún tipo de presión, coerción o inducción.

El vínculo de participación debe ser reafirmado durante toda la conducción de la investigación y considerar los aspectos sociales, económicos y demográficos como la escolaridad, el nivel socioeconómico, las condiciones de vida, los valores, las creencias y la religión de los participantes, toda vez que éstos pueden limitar los comportamientos adoptados. En un ensayo clínico debe respetarse también la decisión del participante de revocar su consentimiento en cualquier momento, cancelando su participación y retirando la información personal que fue recolectada durante la investigación.

El consentimiento informado es un deber del investigador, quien debe informar con un lenguaje claro y accesible para facilitar la comprensión del participante de la investigación, garantizando una decisión autónoma para que el individuo disponga de libertad de elección y reconozca sus derechos y ser su propio defensor.[27]

En Brasil, se recomienda que el formulario escrito del consentimiento informado inicie en forma de invitación al participante, utilizando un lenguaje simple y accesible que incluya toda la información: justificación; objetivos y procedimientos que serán utilizados en la investigación (métodos); beneficios esperados para los participantes; previsión de riesgos, si fuera el caso; garantía de aclaraciones, antes y durante el curso de la investigación; garantía de sigilo que asegure la privacidad de los sujetos en relación a los datos confidenciales vinculados a la investigación; tiempo de duración de la entrevista; información de que el sujeto de investigación puede rehusarse a responder preguntas que le produzcan vergüenza o limitaciones y que al mismo tiempo puede desistir de participar de la investigación sin riesgo de ser penalizado en el programa o en la institución local de estudio (en caso de pacientes/beneficiarios), o en el ámbito profesional (para los profesionales o gestores); lugar donde serán divulgados los resultados de la investigación; prever que se resarcirán los gastos en casos que proceda; quién quedará a cargo del material que se utilice durante la investigación; informaciones sobre la utilización de datos del cuestionario, entrevista y el tiempo de duración de la recolección de los datos; informar que el documento sobre respeto del consentimiento del participante de la investigación deberá ser redactado en dos copias, una para el participante y otra para el investigador; informar los teléfonos y contactos del investigador y del CEI que aprobó el proyecto, en caso que el participante de la investigación pueda consultar sobre dudas o problemas relacionados a su participación en el ensayo clínico.

En la nación brasileña, los ensayos clínicos con nuevos fármacos, procedimientos o materiales médico-hospitalarios, deben presentar al participante los términos del consentimiento con la garantía de la continuidad del tratamiento, después del término del estudio, sin costos para el participante de la investigación, una vez que se ha constatado el beneficio terapéutico. También deber constar en los términos del consentimiento, la información sobre la ocurrencia y gravedad de las reacciones adversas con el fármaco en estudio, ocurridas en todos los países en que esta investigación se encuentre en marcha.[28]

En los términos del consentimiento no debe haber salvedades o excepciones que impliquen una exención de responsabilidad del investigador o de la institución. Todas las versiones de los términos del consentimiento de la investigación deben ser enviadas al CEI y aprobadas antes de su presentación al participante y, consecuentemente, la conducción de la investigación. El documento debe ser elaborado en dos copias para que una sea entregada al participante. Esta copia deberá tener las informaciones principales de la investigación y los datos del investigador, permitiendo el contacto directo con el participante.[29]

Debe tenerse especial cuidado para aquellas situaciones de restricción de libertad o limitación de comprensión en los términos del consentimiento, así como también en las investigaciones con niños, adolescentes, portadores de enfermedades mentales y otros sujetos con sustancial reducción de su capacidad de otorgar consentimiento. En estos casos, además de lo ya expuesto, se requiere autorización expresa del responsable del sujeto o de su representante legal.

Sujetos expuestos a condicionamientos específicos o influencia de autoridad –estudiantes, militares, empleados, presidiarios, internos en asilos y en asociaciones religiosas, por ejemplo– deben tener garantía de plena libertad de consentimiento. En comunidades que presentan diferencias culturales, como los indígenas o extranjeros, el término de consentimiento debe ser individual y comunitario, obtenido a través de sus líderes.[11] En Brasil, los problemas más frecuentes en términos de consentimiento son lenguaje inadecuado o la falta de especificación de algunos elementos relacionados con derechos y autonomía de los participantes en la investigación, responder preguntas que provocan vergüenza o limitación, y asegurar el derecho de salir del ensayo clínico cuando así lo deseen.[30]

Consideraciones finales

El desarrollo de nuevos medicamentos, aparejado al incremento de las investigaciones clínicas, ha incrementado el número de reacciones adversas a medicamentos notificadas en el mundo. En ese sentido, el acompañamiento de las investigaciones y más aún de las reacciones adversas a medicamentos deben ser tarea de primer orden para los CEI. Si bien no se cuenta con un estándar nacional para el proceso de análisis y medición de esas reacciones, se debe seguir muy de cerca el desarrollo y la evolución de esos estándares en el escenario internacional. La protección de los seres humanos es la actividad más importante de los CEI y de todo el sistema de análisis ético de las investigaciones.

Referencias

1 Código de Núremberg. Disponible en URL: http://www.conbioetica- mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf [Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

2 Declaración de Helsinki de la AMM. Disponible en URL: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/
[Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

3 Informe Belmont. Disponible en URL: http://www.conbioetica- mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10._INTL_Informe_Belmont.pdf [Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

4 Council for Internacional Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS/OMS, 2002.

5 Mercosul. Grupo Mercado Comum. Resolução nº 129/96. Boas práticas clínicas. Disponible en URL: http://www.ufrgs.br/bioetica/bpcmerco.htm
[Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

6 Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 39, de 05/06/2008. Aprova o regulamento para a realização de pesquisas clínicas. Disponible en URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html
[Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

7 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Sistema nacional de informações sobre ética em pesquisas envolvendo seres humanos – SISNEP. Brasília: CNS/ 2004. Disponible en: http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/sisnep/apresentacao.ppt
[Fecha de última consulta: 10 de enero de 2015].

8 Mauricio GC. Latinoamérica en los ensayos clínicos internacionales: ¿Donde está la diferencia? ¿Son los pacientes, los médicos o el sistema? Rev Argent Cardiol 2003;71(1):6-15. Anderson EE, DuBois JM. The need for evidence-based research ethics: A review of the substance abuse literature. Drug Alcohol Depend 2007;86(2-3):95-105. Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia. Una perspectiva Latinoamericana. Monografías de Acta Bioéthica n° 2. Programa de Bioética de OPS/OMS, 2009.

9 Anderson EE, DuBois JM. The need for evidence-based research ethics: A review of the substance abuse literature. *Op. Cit*. Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia, *op. cit*

10 Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia, *op. cit*. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos. Med Clin 2003;120(5):180-188.

11 Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia, *op. cit*. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos, *op. cit*.

12 Moreno RP. La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado? Acta Bioeth 2011;17(2): 237-246. Glickman SW, Hutchinson

JG, Peterson ED, Cairns ChB, Harrington RA, *et al*. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. New Eng J Med 2009;360(8):816-823.

[13] Moreno RP. La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado, *op. cit*. Lemens T. Piercing the veil of corporate secrecy about clinical trials. Hastings Cent Rep 2004;34(5):14-18.

[14] Moreno RP. La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado, *op. cit*. Glickman SW, Hutchinson JG, Peterson ED, Cairns ChB, Harrington RA, *et al*. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research, *op. cit*.

[15] Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia. *Op. Cit*. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos, *op. cit*.

[16] Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia, *op. cit*.

[17] Guilhem D, Novaes MRCG. Ética e pesquisa social em saúde. In. Fleischer, SP. Ética e regulamentação na pesquisa antropológica. Brasilia: Letras Livres; 2010.

[18] Moreno RP. La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado?, *op. cit*. Lemens T. Piercing the veil of corporate secrecy about clinical trials. Hastings Cent Rep 2004;34(5):14-18.

[19] Lemens T. Piercing the veil of corporate secrecy about clinical trials, *op. cit*.

[20] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Ethical conduct in research involving human beings in Brazil. Arq Med 2009;23(4):145-150. Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Dez anos de experiencia do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasil, *op. cit*.

[21] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Ethical conduct in research involving human beings in Brazil, *op. cit*.

[22] Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia, *op. cit*.

[23] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Ethical conduct in research involving human beings in Brazil. *Op. Cit*.

[24] Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia. *Op. Cit*. Guilhem D, Novaes MRCG. Ética e pesquisa social em saúde, *op. cit*. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes

M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos. *Op. Cit*.

[25] Mauricio GC. Latinoamérica en los ensayos clínicos internacionales: ¿Donde está la diferencia? ¿Son los pacientes, los médicos o el sistema, *op. cit*.

[26] Angell M. Is academic medicine for sale? New Eng J Med 2000;342(20):1516-1518. Anderson EE, DuBois JM. The need for evidence-based research ethics: A review of the substance abuse literature. Drug Alcohol Depend 2007;86:95-105. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos, *op. cit*.

[27] Guilhem D, Novaes MRCG. Ética e pesquisa social em saúde, *op. cit*. Moreno RP. La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado, *op. cit*.

[28] Guilhem D, Novaes MRCG. Ética e pesquisa social em saúde, *op. cit*. Avendaño C, Casas A, Dal-Re R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos, *op. cit*.

[29] Lemens T. Piercing the veil of corporate secrecy about clinical trials. *Op. Cit*. Bodenheimer T. Uneasy alliance – Clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Eng J Med 2000;342(20):1539-1544.

[30] Guilhem D. Pesquisas biomédicas multinacionales: ¿es posible mantener un único estándar desde el escenario de un país en desarrollo? Perspectivas Bioéticas 2003;8(15):44-66. Emanuel E, Wendler D., Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000;283(20):2701-2711.

Capítulo 4

Uso de placebo en investigación clínica

Irene Zarra

Introducción

De la mera complacencia a ser imprescindible en la investigación clínica, éste es el recorrido vital de la sustancia placebo. En sus orígenes, el placebo se usaba como sustancia para complacer a los enfermos pero no tenía ninguna actividad farmacológica conocida por sí misma, hasta hoy que se ha convertido en sustancia esencial para el avance de la investigación.

Los ensayos clínicos controlados y aleatorizados proporcionan el mayor grado de evidencia científica, y el placebo constituye, muchas veces, el grupo control necesario en este tipo de ensayos. El grupo control permite conocer cuál parte del resultado obtenido proviene íntegramente de la sustancia o técnica que se está estudiando, siendo un elemento clave en los ensayos clínicos. Debe seleccionarse en función del objetivo del estudio y según las terapias disponibles en la práctica clínica.[1]

El uso de placebo como sustancia control tiene ventajas e inconvenientes que es preciso conocer para evaluar correctamente los estudios. Las principales ventajas son, en primer lugar, que dota al estudio de mayor rigor metodológico, facilitando el ciego y el enmascaramiento, que son dos procedimientos fundamentales de control de sesgos; en segundo lugar, se precisa un menor tamaño muestral para poder realizar el estudio según el diseño y los objetivos enunciados al inicio. Este menor número de

sujetos voluntarios que serán expuestos al estudio y, por consiguiente, menor exposición a riesgos no es una cuestión baladí.

Como contrapeso aparecen los inconvenientes, siendo el principal de índole ético, ya que al usar placebo se puede estar privando a los participantes de un tratamiento eficaz para su enfermedad.

Existen muchas patologías en las que el efecto placebo es clínicamente significativo, como en determinadas enfermedades psiquiátricas, pero quizás el más destacado sea el tratamiento del dolor. Estas patologías tienen como denominador común un importante componente psicosomático; por lo tanto, es esencial y necesario el uso de placebo como grupo comparador en éstas y otras patologías concretas, donde la ausencia aquél, conllevaría a un diseño inadecuado y, en consecuencia, a resultados no validados científicamente.

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial aparecida en 1964 es uno de los principales códigos de ética que guía la investigación clínica, y por extensión, trata el uso del placebo. El punto 33 de la más reciente versión de la Declaración de Helsinki (2013) dice:

> Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias: Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención. Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.[2]

Otras recomendaciones éticas internacionales siguen la misma línea que la Declaración de Helsinki con diferencias sutiles en algunos casos.

Los Comités de Ética en Investigación Clínica (CEIC),[3] responsables últimos de la autorización para la realización de un ensayo clínico en nuestro entorno,[4] deben ser extremadamente cautelosos cuando figure el uso de placebo como grupo control en los estudios. El grupo comparador seleccionado es un punto clave y fundamental en la evaluación de cualquier estudio, ya que influye en todos los aspectos, tanto metodológicos como éticos y también legales. El CEIC debe asegurarse, entre otros, por medio del análisis de la hoja de información al paciente del estudio, que el sujeto voluntario va a conocer perfectamente las implicaciones que suponen participar en el ensayo en el que se incluye placebo como comparador.

La curación por la palabra: efecto placebo y efecto nocebo

Actualmente, el uso del placebo en los ensayos clínicos es frecuente y, a veces, incluso necesario pero no por ello exento de polémica y discusión. Para poder comprender

mejor su uso en la investigación, es importante conocer su origen y la historia de esta palabra.

El término *placebo* deriva del latín y es la forma futura del verbo latino *placere*, cuyo significado es complacer. La primera referencia escrita que tenemos del uso de la palabra placebo es en la liturgia de la iglesia católica donde figura *placebo Domino in regione vivorum* cuya traducción sería "complaceré al Señor en la región de los vivos". De su uso y significado religioso pronto se empezó a usar en otros ambientes; popularmente se usaba para designar la forma de actuar de personas complacientes en general. En 1811, apareció la definición de la palabra placebo en el *Hooper's Medical Dictionary: "*el calificativo que se aplica a toda medicación prescrita más para complacer al enfermo que para resultarle útil". En esta definición quedaba ya reflejada, desde el inicio, la importancia del elemento psicológico.[5]

Pronto aparecerán dos conceptos claramente diferenciados: placebo y efecto placebo. Éste último se define como el "cambio favorable que se induce en la enfermedad de un paciente, atribuible al carácter simbólico de la intervención curativa" y, por otro lado, el término *placebo* se define como la "sustancia inerte, es decir, que carece de efectos sobre el organismo".[2] La diferencia entre efecto placebo y placebo se entiende perfectamente si uno imagina que una misma sustancia placebo puede producir efectos opuestos dependiendo para qué se utilice; así puede disminuir la frecuencia cardiaca, si lo utilizamos como tranquilizante, o aumentarla, si lo que se pretende es usarlo como estimulante.[6] La sustancia placebo es la misma, pero su efecto es totalmente distinto en función de lo que se espera de ella.

Se estima que el efecto placebo representa, como media, alrededor del 30% del efecto de un tratamiento aplicado, aunque este porcentaje es variable pudiendo alcanzar hasta 60%, ya que depende de muchos y muy variados factores,[7] que se pueden agrupar así:

- Factores que dependen del profesional médico, como las expectativas que tiene en relación con el tratamiento que él mismo prescribe y su actitud hacia el paciente;
- factores que dependen del paciente, como son su actitud hacia sí mismo, la confianza y relación con el médico, sus expectativas hacia el tratamiento y el resultado de sus experiencias previas con ese o con otros tratamientos;
- factores que dependen del tipo de tratamiento prescrito, como la forma farmacéutica y la vía de administración, la apariencia y color, las características organolépticas y también su coste.

Paralelo al efecto placebo, que es beneficioso, tenemos el efecto nocebo que es el resultado negativo o contrario. Como su nombre indica, el efecto nocebo hace referencia a las reacciones adversas o efectos psicológicos negativos asociados a una intervención curativa. En voluntarios sanos sometidos a la administración de placebo se vio que entre el 15-27% presentaban efectos adversos, y el efecto nocebo aumenta hasta 28% con la repetición de dosis. El efecto nocebo también es mayor cuanto mayor es la edad de los sujetos.[8]

Es evidente la necesidad de un grupo control en los ensayos clínicos, no sólo por el propio efecto placebo, sino también para discriminar los efectos causados por otros

factores interrelacionados con el mismo efecto. Destacamos el efecto Hawthorne, la evolución natural de la enfermedad, la regresión a la media, tratamientos concomitantes, etcétera.

El efecto Hawthorne es el efecto positivo que se produce en la conducta humana debido sólo al hecho de sentirse observados y que no tiene una relación causal con el fenómeno estudiado.

El efecto de regresión a la media refleja el hecho de que, en la medición de una variable continua, los individuos que están más alejados de la media tienen más probabilidades de obtener, en mediciones sucesivas, un resultado cercano al valor medio de la población.[9] La regresión a la media está relacionada con la evolución natural de muchas enfermedades y, en mayor medida, en las que tienen una evolución oscilante.

En estas circunstancias, normalmente el paciente acude al médico en el punto álgido de su enfermedad, por lo tanto, lo más probable es que en la siguiente observación tenga más posibilidades de encontrarse mejor que en el inicio. Conociendo la importancia y la presencia constante del efecto placebo, a medida que avanza la investigación clínica, es necesario conocer qué parte del efecto obtenido en el paciente depende exclusivamente del tratamiento o técnica aplicada. Por lo tanto, se requiere de un grupo de investigación con el que se puedan comparar los efectos de la intervención que estamos estudiando.

La experiencia obtenida en el grupo control presenta lo que les hubiese ocurrido a los pacientes de no recibir el tratamiento experimental, y así se conoce qué porcentaje del efecto total obtenido corresponde íntegramente a la sustancia o técnica que se estudia.

El uso de un grupo control con placebo es exigible y necesario en determinadas patologías en las que este efecto es importante y significativo clínicamente. Entre estas patologías destacan trastornos psiquiátricos como esquizofrenia, depresión, trastorno de pánico, enfermedades neurológicas como migraña, Parkinson, Alzheimer, y también el tratamiento del dolor.[10] Las variables de medida en estas enfermedades son "blandas", subjetivas y difícilmente reproducibles. Además de ser relevantes cuantitativamente, también este efecto es variable de un ensayo a otro.

Existen investigaciones que apoyan una causa biológica, ya que está relacionado con cambios en los niveles de neurotrasmisores o neuropéptidos, como por ejemplo la dopamina en la enfermedad de Parkinson, y endorfinas en el tratamiento del dolor.[11]

De las palabras a los hechos clínicos: objetivos del uso de placebo

En 1927, Ferguson, Davey y Topley publican el primer ensayo clínico controlado con placebo, en el que se comparaba una vacuna para el catarro común con suero salino, desconociendo los individuos a que tratamiento habían sido asignados. Es en esa misma época que se establece el ensayo clínico controlado como el Patrón de Oro de la investigación clínica moderna.[12]

La siguiente aportación fundamental en el diseño de los ensayos clínicos, fue la novedad introducida por Bradford, que consistía en la asignación aleatoria individual de

los tratamientos a aplicar. Este procedimiento es, sin duda, el mejor mecanismo para asegurar que los grupos de comparación son homogéneos y que sólo se diferencian en la aplicación de la técnica que se está investigando.[13] Con la aleatorización se evitan las diferencias sistemáticas entre los grupos con respecto a variables basales conocidas o no, que pueden influir en el efecto estudiado, además de proveer al estudio de una sólida base para la inferencia estadística.[14]

La clasificación del grupo control puede hacerse siguiendo diversos criterios, como el del tratamiento administrado:[15]

- Control positivo o activo, cuando se aplica un tratamiento con actividad propia en el organismo, normalmente es el tratamiento de referencia en ese momento. Suelen ser estudios doble ciego, pero en ocasiones es imposible mantener el ciego, ya que puede ocurrir que el tratamiento activo tenga una pauta posológica o una vía de administración sustancialmente diferente al tratamiento experimental, o que su toxicidad sea muy conocida, lo cual pone en evidencia su uso. Cuando no es posible enmascarar un estudio, se hace imprescindible la evaluación de los resultados por un agente independiente, que desconozca la asignación y valore la variable resultado en cada uno de los grupos.
- Control negativo, cuando se aplica bien un placebo o ningún tratamiento. En el caso de uso de placebo, como es lógico, se facilita el enmascaramiento de las intervenciones ya que presenta idéntica apariencia que el preparado experimental, a diferencia del no uso de tratamiento en el que no existe posibilidad de enmascarar la intervención.
- Dosis-respuesta, en la que se administran dosis o pautas distintas del tratamiento experimental. En estos estudios, para evaluar el efecto dosis-respuesta, cada grupo recibe una dosis prefijada del tratamiento experimental. Puede incluirse un grupo placebo (dosis cero) o un control activo.

Los ensayos clínicos controlados con placebo, normalmente tienen como objetivo demostrar superioridad en eficacia del tratamiento experimental frente al placebo (estudio de superioridad), y también establecer que no existen diferencias en cuanto a seguridad y tolerabilidad entre los dos tratamientos, experimental y placebo.

La diferencia entre los resultados obtenidos del grupo experimental y del grupo control es el efecto absoluto del tratamiento, con la característica de que el efecto obtenido se logra bajo las condiciones en las que se ha realizado el estudio.[16]

En sentido contrario, los ensayos clínicos con control activo tienen el objetivo de demostrar que el tratamiento experimental no es inferior en cuanto a eficacia al tratamiento de referencia (estudio de no inferioridad). El principal problema, en este caso, con la ausencia del grupo control con placebo es que el estudio no tenga la suficiente sensibilidad para encontrar diferencias. Se carece de autoevaluación, ya que los resultados obtenidos pueden no indicar si existen diferencias entre los dos tratamientos, experimental y de referencia, pero esta falta puede deberse porque realmente no la hay o porque el estudio no es capaz de demostrarla. También ocurre lo mismo cuando las desviaciones de protocolo o dificultades en su desarrollo confluyen, que es la tendencia a igualar los dos grupos de tratamiento, lo que lleva a una conclusión incorrecta de no diferencia.[17]

Es recomendable que en el estudio de no inferioridad, el comparador que se use haya demostrado superioridad frente al placebo previamente, y que siga el mismo protocolo que esté en relación con la población escogida, variables y procedimientos.

Además, el margen de no inferioridad (delta) del estudio debe estar previsto de antemano en el protocolo, y para poder demostrar su objetivo el intervalo de confianza de la diferencia de efectos debe estar situado en el lado positivo del margen de no inferioridad.

Con el uso del control activo cabe esperar que se reduzca el número de retiradas o abandones del estudio por falta de eficacia.[18]

También se podría realizar un estudio de superioridad usando un control activo, demostrando que el tratamiento experimental es superior al tratamiento de referencia. Estos estudios de superioridad se realizan con poca frecuencia, normalmente por dos razones: una porque las autoridades regulatorias no lo exigen para la autorización del medicamento o producto, o porque el número de pacientes a los que se tiene que someter a investigación es mucho mayor y, por lo tanto, conllevaría mayor riesgo y mayor coste. A veces, un tratamiento experimental aunque no sea más eficaz que el tratamiento estándar en ese momento, puede tener otras ventajas no relacionadas con la eficacia frente al estándar, como por ejemplo, mayor seguridad, mayor tolerabilidad o mayor comodidad de administración. Estas ventajas pueden ser importantes para determinados subgrupos de pacientes que o no toleran, o presentan resistencia al tratamiento estándar y, por consiguiente, para este grupo es interesante que este nuevo medicamento vea la luz en el mercado aunque no sea más eficaz que el tratamiento de referencia.[19]

En ocasiones, pueden ser útiles los dos tipos de grupo control en un mismo ensayo clínico, es decir, un grupo control con placebo, otro con tratamiento activo y el tratamiento experimental. Se trata de estudios con tres brazos, en los que normalmente el grupo control que recibe placebo puede ser de menor tamaño que el que recibe el tratamiento experimental o el grupo de control activo.[20] De esta manera, podemos demostrar superioridad frente a placebo y no inferioridad al tratamiento activo, y se cuenta con una medida de la sensibilidad del estudio.

El uso de placebo en investigación clínica: ventajas y desventajas

El uso de placebo como grupo control presenta ventajas pero también inconvenientes respecto a usar un control activo, atributos considerados imprescindibles para poder hacer una valoración completa y correcta de un estudio de investigación.

Las ventajas del uso de placebo se pueden resumir en que la metodología presenta mayor rigor metodológico,[21] ya que permite aplicar con mayor facilidad dos procedimientos esenciales de control de sesgos, como la ocultación de secuencia aleatoria y la aplicación del ciego. Por lo tanto, estos estudios tienen mayor validez interna que los estudios que no pueden cumplir estas dos características.

Otra ventaja, también destacable, es que estos estudios son más eficientes, ya que los ensayos clínicos controlados con placebo permiten detectar diferencias de efecto con menor tamaño muestral, esto significa que vamos a exponer a menor número de sujetos a las condiciones del ensayo, del cual desconocemos los beneficios y riesgos reales. Este es un punto importante que muchas veces se desconoce: el tamaño de la muestra deberá ser tanto mayor cuanto más pequeña sea la diferencia que queremos demostrar como estadísticamente significativa.

La tercera ventaja es que nos garantiza la evidencia interna de la sensibilidad del ensayo, es decir, si los resultados del estudio demuestran que es positivo, se asegura que el estudio puede demostrar diferencias.

La cuarta ventaja es que proporciona la medida absoluta de la eficacia y también de seguridad del tratamiento experimental. Este valor absoluto es primordial para conocer el potencial terapéutico y las reacciones adversas del medicamento o técnica a estudio.

Por último, usar placebo minimiza el efecto de las expectativas tanto del investigador como las del sujeto participante, ya que aunque el estudio sea ciego o doble ciego, el mero conocimiento de que un sujeto puede ser asignado al grupo de placebo hace que las expectativas sobre el tratamiento experimental sean menores.

Respecto a las desventajas de usar placebo como grupo control, predominan las de índole ético, ya que es lógico que si existe un tratamiento efectivo para tratar una enfermedad, la pregunta es hasta qué punto es correcto usar placebo para estudiar nuevos medicamentos para tratar esa patología. Es decir, el mayor inconveniente es el daño indirecto por la omisión de un tratamiento que se conoce que es beneficioso.

También puede implicar problemas de aceptación tanto del médico como del paciente, lo que se traduce en una tasa menor de reclutamiento del médico, y en una mayor tasa de abandono del paciente. Esta desventaja nos conduce a otra que es la dificultad de generalizar los resultados debido al sesgo de selección del médico y por la retirada voluntaria de los participantes del estudio.

Otra desventaja es que el uso del placebo no proporciona información comparativa con otros tratamientos para la patología que se está estudiando. Muchas veces la cuestión clínicamente relevante es saber si una nueva sustancia es más eficaz que el tratamiento estándar en ese momento, y no conocer si el medicamento experimental es mejor que placebo.

Las ventajas metodológicas que aporta el uso del placebo deben ponderarse con el riesgo que soportan los sujetos que lo reciben. Aunque debe quedar claro que cualquier ensayo clínico con un diseño incorrecto, es decir, con uno que no permite encontrar una respuesta a lo que se investiga es, por definición, no ético. No se trata de perder calidad metodológica para ganar en aspectos éticos, sino que ética y calidad metodológica están unidas.

Parece lógico pensar entonces que cuando no existe una terapia estándar o que haya demostrado beneficio en la patología de estudio, se pueda usar placebo como grupo control. Pero la duda surge cuando sí existe un tratamiento estándar que haya mostrado beneficio. La pregunta sería si es correcto, en estos casos, usar placebo. Para responder podemos remitirnos a los códigos internacionales en ética de la investigación clínica.

El uso de placebo en investigación clínica: códigos y recomendaciones internacionales

La primera referencia es la Declaración de Helsinki que surgió en el seno de la Asociación Médica Mundial (AMM) en 1964, durante su 18a. Asamblea celebrada en la ciudad europea que le dio su nombre. Esta declaración ha tenido varias revisiones, siendo la última la de 2013 en de Fortaleza, Brasil.

El texto del párrafo 33 de la declaración (citado previamente) es el resultado de una evolución a lo largo de los años de vida de la declaración de Helsinki. Así, la primera alusión al uso del placebo apareció en la revisión de 1996, donde se dice que su uso es posible cuando no hay método terapéutico o diagnóstico probado.[22] La versión del año 2000 también dedicó un punto, concretamente el 29, al uso del placebo; engloba sólo la primera excepción permitida para su uso, cuando no hay una intervención probada existente. Esta versión tuvo mucha polémica en el mundo científico, ya que la interpretación literal de este artículo provocó que muchos comités de ética para la investigación clínica hayan emitido dictamen desfavorable para la realización de los estudios en los que el tratamiento experimental se comparaba con placebo. Debido a este rechazo, la Asociación Médica Mundial publicó una nota aclaratoria en 2002 que permitía dos excepciones al uso del placebo cuando se dispone de una terapia probada. Estas excepciones son:

- Cuando por razones metodológicas, científicas o apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico.
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben placebo.

Esta nota difiere del punto 32 de la versión 2008 de la declaración, ya que en este caso, estas dos excepciones pueden no ser excluyentes, es decir, se puede cumplir sólo una de ellas y no tienen que cumplirse las dos excepciones simultáneamente, a diferencia de la versión del 2008, en la que era necesario que las dos excepciones se cumplan a la vez.

El uso del placebo es necesario metodológicamente y, además, no provoca un riesgo o daño grave o irreversible al sujeto. También en la versión del 2008 desaparece la mención de enfermedad de menos importancia.

Hay que hacer hincapié en la última frase del punto 33 vigente, en la que recomienda tener un cuidado extremo para evitar abusar del uso de placebo, ya que no concreta mucho al respecto y deja el camino abierto, si bien sobreentiende la prudencia de los distintos organismos o comités creados para velar por la seguridad de los sujetos participantes.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), también elaboró pautas éticas para la investigación biomédica en seres humanos.

La pauta número 11 hace referencia al uso de placebo y dice:[23]

> Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo clínico de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o ausencia de tratamiento.
>
> El placebo puedo usarse:
>
> - Cuando no existe una intervención de efectividad comprobada.
> - Cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas.
> - Cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso del placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

Como se puede apreciar, existe consenso en el uso de placebo como control cuando no existe una terapia o intervención efectiva. El problema surge cuando existe una terapia efectiva, es aquí donde tenemos que discernir qué le ocurriría al sujeto participante con la omisión de este tratamiento efectivo. Si esta omisión de tratamiento puede conllevar o provocar efectos nocivos o irreversibles para el sujeto, parece lógico pensar que no es correcto el uso del placebo, y por el contrario, si la omisión del tratamiento no va a suponer ningún daño importante para el paciente podría ser correcto el uso del placebo. También, en el caso de que el tratamiento efectivo existente provoque una toxicidad elevada en el sujeto puede ser correcto el uso del placebo como grupo control en lugar del tratamiento activo.

Evidentemente es en este último caso, cuando existe una terapia efectiva, donde más se deben implicar los CEIC. La discusión y valoración del estudio de investigación en el seno de estos comités es fundamental, teniendo en cuenta las particularidades de la población diana, la patología de estudio, el medicamento implicado y las alternativas disponibles, sin olvidarnos, por supuesto, de la metodología del estudio. En algunos casos, hay que discutir qué se considera un daño importante, qué régimen se selecciona como terapia estándar y si el comparador escogido es el más adecuado en el momento actual y si es el más indicado para la población seleccionada. Todos estos aspectos deben ser discutidos y sopesados en la valoración de un estudio de investigación por los comités de ética antes de emitir su dictamen.

No se debe pensar que existe una dicotomía entre rigor metodológico por un lado y cuestiones éticas por otro; estos dos aspectos están estrechamente unidos, ya que no es ético la realización de un estudio de investigación con una metodología incorrecta para responder a la pregunta objeto de su investigación.

La Conferencia International de Armonización (ICH) ha desarrollado la guía *Elección de grupo control en los ensayos clínicos* (ICH-E10),[24] y el Instituto Candiense de Investigación Sanitaria (Canadian Institutes of Health Research) también dispone de un documento que trata el uso del placebo en los ensayos clínicos: *Final Report of the National Placebo Working Committee on the Appropriate Use of Placebos in Clinical Trials in Canada*.[25] Estas son dos lecturas interesantes que profundizan en el uso de placebo en los estudios de investigación, con sus consideraciones estadísticas, éticas y legales.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) publica guías para el desarrollo clínico de nuevos medicamentos, y en concreto para las patologías mencionadas con anterioridad en las que el efecto placebo es clínicamente importante.[26] Es necesario que los documentos sean coherentes en sus planteamientos o, de lo contrario, la arbitrariedad empezará a gobernar en los estudios con seres humanos.[27]

Cuando en un estudio de investigación no es ético el uso de placebo como comparador y también es difícil realizarlo con control activo, se dispone de otros diseños que permiten reducir la exposición al placebo de los sujetos participantes.

Los más conocidos, y que se utilizan más frecuentemente, son los estudios de adición al tratamiento estándar, o más conocidos como estudios *add-on*, los de reemplazo, retirada aleatorizada y terminación temprana.[28]

Los estudios *add-on,* todos los pacientes recibirán el tratamiento estándar y se aleatorizarán para recibir bien el medicamento en investigación o bien el placebo, por lo tanto, se compara el tratamiento estándar más tratamiento experimental versus tratamiento estándar más placebo. El tratamiento estándar no suele ser completamente efectivo y se estudia si añadiéndole un nuevo fármaco, aumentamos la eficacia. Como es lógico, en este caso el medicamento experimental debe presentar un mecanismo de acción diferente o complementario al del tratamiento estándar y con una toxicidad sumatoria que sea tolerable o manejable. Este diseño se aplica con frecuencia en la investigación de enfermedades oncológicas.

Una variante de estos estudios son los de reemplazo (*replacement*) que se utilizan preferentemente en enfermedades crónicas. El fármaco experimental o el placebo por aleatorización se van añadiendo al tratamiento estándar, y después éste último se va retirando de forma progresiva.

Otro diseño es el de retirada aleatorizada (*randomized withdrawl*) que consta de dos fases. En la primera, con una duración definida *a priori*, todos los pacientes reciben el fármaco experimental, y después, en la segunda fase, son aleatorizados para continuar con el medicamento objeto de estudio o con placebo. Cualquier diferencia que haya entre los dos grupos demuestra el efecto del tratamiento experimental. Este método es particularmente útil para determinar la duración recomendada del tratamiento.

Otro diseño son los estudios de terminación temprana (*early scape*) que consisten en protocolizar criterios explícitos de retirada para que los pacientes que no se están beneficiando del tratamiento abandonen el estudio, y esta retirada es la variable de eficacia. La principal limitación de este método es que la información de eficacia durante un periodo corto.

Es necesario que estos ensayos clínicos se diseñen correctamente para poder obtener unos resultados fiables científicamente, ya que las autoridades sanitarias reguladoras toman sus decisiones de autorización de los nuevos medicamentos basados en los resultados de los ensayos clínicos pivotales fase III.

El uso de placebo y consentimiento informado

El consentimiento informado es la herramienta que garantiza que el sujeto, invitado a participar en un ensayo clínico, ha aceptado voluntariamente y lo ha hecho después de haber sido informado de múltiples aspectos relacionados con el estudio, como se recoge en las diferentes legislaciones y recomendaciones, tanto nacionales como internacionales. Entre la información facilitada por el investigador se debe incluir necesariamente los objetivos del estudio, qué beneficios y qué riesgos se pueden esperar entre los participantes, qué alternativas existen para tratar su patología, en qué consiste su participación definiendo cuáles son sus responsabilidades y sus derechos en el estudio. Entre esta información, el clínico investigador no se debe olvidar que uno de los aspectos más importantes es que el participante conozca que está en un estudio de investigación cuyo fin último es aumentar el conocimiento.

Además de lo anterior, en el caso particular de la utilización de placebo en el diseño de un estudio de investigación, los sujetos participantes deben conocer de forma precisa y veraz el significado de placebo, así como las implicaciones, las consecuencias y los riesgos que pueden presentar en el caso de recibirlo y qué posibilidades tienen de ser asignados al grupo control.

En la hoja de información al paciente debe figurar una explicación correcta a lo mencionado, en el lenguaje más compresible posible para los sujetos como apoyo, como siempre, de la información verbal dada por el investigador o persona responsable. El sujeto debe conocer que tiene derecho a retirarse en cualquier momento del estudio, sin tener que dar explicaciones y sin que este hecho repercuta en su relación con el médico investigador ni en su asistencia médica.

Como norma general, para que el consentimiento sea válido es preciso que el sujeto lo exprese libremente después de haber recibido y comprendido toda la información necesaria al respecto. Este consentimiento se hará preferentemente por escrito o, en su defecto, de forma oral ante testigos independientes al equipo investigador que lo declararán por escrito.

Según la literatura, es positiva la percepción de los investigadores sobre si los sujetos entienden o no el uso del placebo en los ensayos clínicos, en algunos estudios llega a 68% los pacientes que lo entienden satisfactoriamente.[29] Aunque este resultado parece tranquilizador, lo que realmente interesaría es la propia opinión de los sujetos participantes más que la percepción de los investigadores implicados en los estudios.

Siempre hay que tener presente que si un estudio de investigación no es ético, el hecho de que existan pacientes dispuestos a participar, aun de manera voluntaria, no es condición suficiente para que el estudio se realice. El estudio de investigación debe cumplir siempre los requisitos ético-legales para que pueda ofrecerse a futuros participantes.

Referencias

1 Galende I. Evaluación de ensayos clínicos. Madrid: Fundación Astra-Zeneca; 2006.
2 Declaración de Helsinki. Disponible en URL: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/
3 En México, CEI (Ley General de Salud y Conbioetica).
4 La autora se refiere al contexto en España, pero en la actualidad puede ser extendido en buena medida a casi cualquier sitio que tenga regulada la investigación con seres humanos.
5 de Abajo JF, Gracia D. Ética del uso de placebo en investigación clínica. Investigación y Ciencia 1997;254:90-99.
6 de la Fuente-Fernández R, Stoessl AJ. The placebo effect in Parkinson disease. Trends Neurosci 2002;25(6):302-306.
7 García-Alonso F, Guallar E, Bakke OM, Carné X. Use and abuse of placebo in phase III trials. Eur J Clin Pharmacol 1998;54(2):101-105.
8 Olshansky B. Placebo and nocebo in cardiovascular health: implications for healthcare, research, and the doctor-patient relationship. J Am Col Cardiol 2007;49(4):415-421.
9 Carné Cladellas FX. Uso de placebos en ensayos clínicos. Humanitas Humanidades médicas Nº7. Madrid: Fundación Medicina y Humanidades Médicas; 2006.
10 de la Fuente-Fernández R, Stoessl AJ. The placebo effect in Parkinson disease. *Op. Cit*. Sebastia V, Sust M. Elección del grupo control (3). Tipos de control. ICB digital 2003;17:e10.
11 de la Fuente-Fernández R, Stoessl AJ. The placebo effect in Parkinson disease. *Op. Cit*.
12 de Abajo JF, Gracia D. Ética del uso de placebo en investigación clínica. *Op. Cit*.
13 *Íbidem*.
14 Galende I. Evaluación de ensayos clínicos. *Op. Cit*.
15 *Íbidem*.
16 Sebastia V, Sust M. Elección del grupo control (3). Tipos de control. *Op. Cit*.
17 Lewis JA, Jonsson B, Kreutz G, Sampaio C, van Zwieten-Boot B. Placebo-controlled trials and the Declaration of Helsinki. Lancet 2002;359(9314):1337-1340.
18 Sebastia V, Sust M. Elección del grupo control (3). Tipos de control. *Op. Cit*.
19 Lewis JA, Jonsson B, Kreutz G, Sampaio C, van Zwieten-Boot B. Placebo-controlled trials and the Declaration of Helsinki. *Op. Cit*.
20 Galende I. Evaluación de ensayos clínicos. *Op. Cit*.
21 Molieri CS. Ventajas y desventajas de la utilización de placebo en los estudios de farmacología clínica. Buenos Aires: Universidad de Belgrano; 2009. (Tesis de licenciatura)
22 World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. JAMA 1997;277(11):925-926.
23 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS/WHO; 2002.

[24] Choice of Control group and related issues in clinical trials E10. Disponible en URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E10/Step4/E10_Guideline
.pdf (24 de enero de 2015)

[25] Final Report of the National Placebo Working Committee on the Appropriate Use of Placebos in Clinical Trials in Canada. Ottawa: Canadian Institutes of Health Research; 2004.

[26] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Recommendation on the Need for Revision of the Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Parkinson's Disease (CPMP/EWP/563/95). Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003542.pdf (24 de enero de 2015).
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medical products in the treatment of Alzheimer Disease and other Dementias. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/03/WC500124534.pdf (24 de enero de 2015).
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medical products in the treatment of Depression. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003526.pdf (24 de enero de 2015).
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medical products in the treatment of Nociceptive Pain. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003525.pdf (24 de enero de 2015)

[27] Manzzanti di Ruggiero MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2011;6(1):125-144.

[28] Choice of Control group and related issues in clinical trials E10. *Op. Cit*.

[29] Ferguson RR. Information giving in clinical trials: the views of medical researchers. Bioethics 2003;17(1):101-111.

Capítulo 5

Continuidad del tratamiento beneficioso

Ignacio Mastroleo

Introducción general

¿Qué ocurre con la continuidad del tratamiento de los sujetos de investigación después de que realizan la última visita del ensayo en el que participan? En algunos casos, la falta de continuidad de atención de la salud apropiada podría poner en peligro la salud de estas personas. Por lo tanto, es probable que, al terminar su participación en un ensayo, los sujetos de investigación todavía se encuentran enfermos y necesiten seguir el tratamiento en estudio u otra atención de la salud adecuada por el resto de sus vidas, sean unos pocos meses o muchos años.

No obstante, no todas las sociedades cuentan con los recursos e instituciones para resolver el problema de la continuidad de tratamiento beneficioso. La opinión de un sujeto de investigación norteamericano, al que llamaremos Pedro, sin seguro de salud, que participó en un ensayo de largo plazo sobre diabetes ejemplifica el problema de la continuidad de tratamiento beneficioso: "De repente [ellos] simplemente cortan la cuerda, y uno está solo por su cuenta, ya sabes. O consigues trescientos o cuatrocientos dólares al mes para seguir con esto o simplemente sigues adelante y mueres".[1]

En este trabajo intentaré dar un panorama de la reciente discusión en torno al problema de la continuidad de tratamiento beneficioso en la ética de la investigación. Por tratamiento beneficioso hago referencia a dos cosas. En primer lugar, el tratamiento

beneficioso puede ser: (1) El tratamiento en estudio, p. e., el tratamiento o intervención en investigación que estaba recibiendo Pedro para su diabetes en el ejemplo anterior. Una droga o un producto biológico es un tratamiento en estudio para un uso propuesto (indicación) desde el primer ensayo con seres humanos hasta el momento en que es aprobado para su comercialización por las autoridades reguladoras de fármacos. En segundo lugar, el tratamiento beneficioso también puede ser (2) otra atención de la salud apropiada para el sujeto de investigación distinta del tratamiento en estudio, p. e. si existiera un tratamiento alternativo disponible para la enfermedad o condición de Pedro, distinto del tratamiento en estudio, y se justificara hacer la transición a ese otro tratamiento por razones de un mejor perfil de efectividad, seguridad o toxicidad.

En la sección 1 introduciré una taxonomía de las obligaciones éticas de acceso posinvestigación (1.1.), realizaré un relevamiento histórico del concepto basado en las guías éticas internacionales (1.2) y analizaré el surgimiento del término *continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación* y otros términos análogos como *atención después de la investigación* (1.3). En la sección 2, presentaré los casos ejemplares en la bibliografía: continuidad de tratamiento en investigación en VIH/SIDA (2.1), continuidad de tratamiento en investigación en cáncer (2.2.) y otros casos de continuidad de tratamiento (2.3).

Ética del acceso posinvestigación: taxonomía de las obligaciones hacia los sujetos de investigación y la comunidad anfitriona

Es una opinión ampliamente aceptada que las obligaciones éticas de investigadores y patrocinadores no terminan cuando finaliza una investigación.[2] El campo de estudio en el que se establecen las obligaciones de investigadores y patrocinadores después de la investigación fue bautizado recientemente como *ética del acceso posinvestigación*.[3] Una parte importante de ésta es el conjunto de obligaciones éticas o morales que se generan en las investigaciones en salud humana a los distintos agentes que participan una vez que las mismas finalizan.

Cuando hablo de *agentes que participan en una investigación*, no hago referencia a ninguno en particular. Esta definición es lo suficientemente amplia como para abarcar las obligaciones éticas de investigadores y patrocinadores hacia los sujetos de investigación o la comunidad anfitriona. Pero también otras combinaciones son posibles, por ejemplo, las obligaciones éticas de los sujetos de investigación hacia los investigadores o patrocinadores (p. e. la obligación de brindarles información de seguimiento una vez finalizada la investigación). Pero en este trabajo me enfocaré en las obligaciones de los agentes que participan en la investigación hacia los sujetos de investigación.

Si se habla de obligaciones, es útil distinguir cuatro partes de lo que llamo el modelo simple de las obligaciones éticas, a saber: (i) la parte obligante, (ii) la parte obligada, (iii) el objeto de la obligación y (iv) la justificación. Estas cuatro partes que

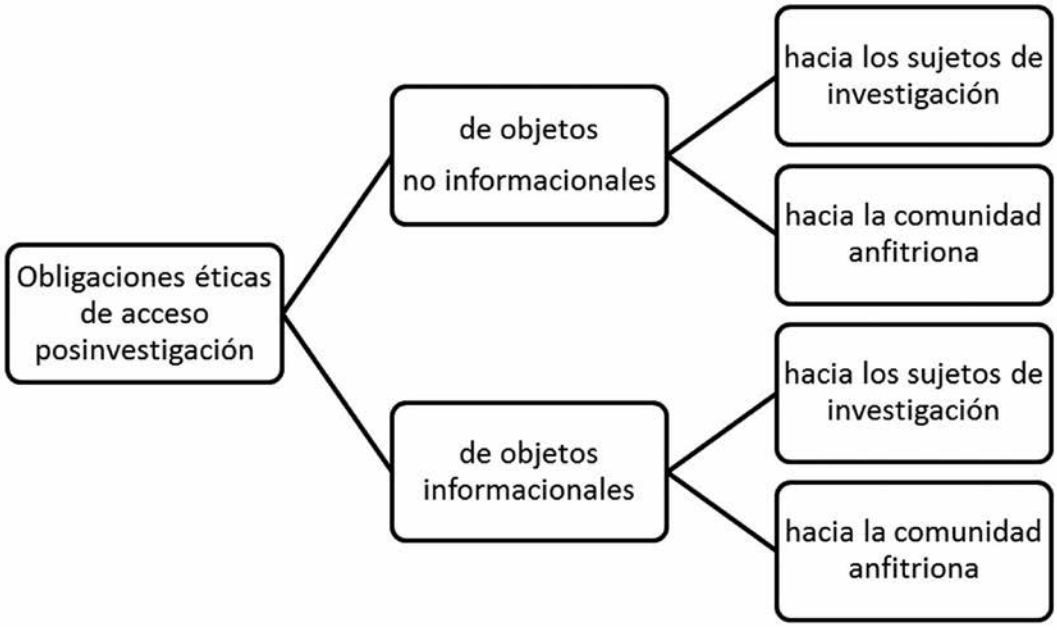
propone el modelo simple se pueden resumir con la pregunta: ¿Quién (ii) le debe qué (iii) a quién (i) y por qué (iv)?[4] Así, si Juan le promete a María llevarla a cenar a un restaurante italiano el viernes por la noche, Juan es la parte obligada, María la parte obligante, la cena en el restaurante italiano el objeto de la obligación y el hecho de que Juan haya prometido la cena libre de coerción, la razón que justifica la obligación ética junto con el principio ético general que debemos cumplir con nuestras promesas. Estas mismas cuatro partes del modelo simple pueden forman parte de las obligaciones en la ética del acceso posinvestigación.

Las taxonomías suelen ser aburridas, pero en este caso es necesaria, dado lo joven del campo de estudio (ver figura 1). En el campo de la ética del acceso posinvestigación, es útil distinguir las obligaciones de acceso posinvestigación en dos grandes categorías de acuerdo con su objeto.

La razón para distinguir entre objetos es que diferentes bienes materiales o productos como una canción (bien informacional) o una guitarra (bien no informacional) pueden tener diferentes propiedades económicas y aplicársele diferentes principios éticos y legales.[5] Así el objeto de las obligaciones de acceso posinvestigación puede ser un bien informacional (p. e., los resultados individuales o agregados de los ensayos clínicos, la dosis efectiva de un tratamiento experimental establecida por el ensayo, etc.) o un bien no informacional (p. e., bien industrial como las aspirinas o los tratamientos antirretrovirales).[6] Una segunda distinción relevante es la parte obligante de las obligaciones, a saber, entre los sujetos de investigación y otros individuos o la sociedad anfitriona de las investigaciones en su conjunto.

De esta forma, el campo de las obligaciones de ética posinvestigación se dividiría en cuatro grandes categorías distinguidas según su objeto y la parte obligante:

Figura 1. Taxonomía de tipos generales de obligaciones éticas de acceso posinvestigación



(Fuente: elaboración propia)

De esta taxonomía surge una lista de cuatro tipos generales de obligaciones éticas de acceso posinvestigación:

- Obligación de acceso a objetos no informacionales hacia los sujetos de investigación.
- Obligación de acceso a objetos no informacionales hacia la comunidad anfitriona.
- Obligación de acceso a objetos informacionales hacia los sujetos de investigación.
- Obligación de acceso a objetos informacionales hacia la comunidad anfitriona.

Así, la obligación de garantizar a Pedro la continuidad de tratamiento beneficioso en estudio u otra atención de la salud apropiada para su diabetes caería dentro del primer tipo de obligaciones éticas descritas en nuestra taxonomía (tipo A). Si la preocupación es por las obligaciones de que Pedro obtenga los resultados de la investigación una vez finalizado, o la información de saber si participó en la rama activa o placebo, entonces estamos en el tercer tipo de nuestra taxonomía (tipo C). Los otros dos tipos taxonómicos pueden ilustrarse con la obligación de disponibilidad razonable del tratamiento en estudio para la comunidad anfitriona de la investigación (tipo B) y con la obligación de compartir los resultados u otro beneficio informacional como puede ser la propiedad intelectual (tipo D).

Esta taxonomía no agota el campo lógico de las obligaciones posinvestigación, ni pretende dividir lo que en la realidad es un continuo. Sólo se presenta como una herramienta útil para ordenar la discusión sobre las obligaciones éticas de acceso posinvestigación.

El problema de la continuidad de un tratamiento beneficioso es de una complejidad extraordinaria ya que su estudio implica lidiar con múltiples dimensiones de la realidad al mismo tiempo: ética, política, economía, salud, epistemología, etc. Al momento de escribir este trabajo, el campo de la ética del acceso posinvestigación se encuentra dando los primeros pasos para su fundamentación teórica y sistematización.[7] Así, el campo de estudio de la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación todavía se encuentra en un momento de diagnóstico de los problemas y las áreas donde es necesaria mayor investigación e implementación.[8] Evidencia de la reciente sistematización del campo de estudio es el surgimiento de las primeras tesis de doctorado sobre continuidad de tratamiento beneficioso.[9] A esto se suman las primeras reuniones de trabajo internacionales y multidisciplinarias sobre ética del acceso posinvestigación. En parte, la creciente sistematización del campo se debe a que los estados nacionales están dando los primeros pasos en la regulación legal del problema y en el desarrollo de guías éticas de acceso posinvestigación como *Atención después de la investigación: un marco para los comités de ética de la investigación del NHS*, una guía sobre acceso posinvestigación para los comités de ética de la investigación del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido.[10]

La mayoría de los autores que han escrito sobre obligación de continuidad de tratamiento beneficioso o acceso posinvestigación hacia los sujetos de estudio defienden posiciones compatibles con la tesis de que la continuidad de tratamiento beneficioso debería proveerse en algunos casos. Esta percepción es corroborada por Sofaer y Strech en el artículo donde realizan una revisión sistemática de razones en la bibliografía sobre acceso posinvestigación, para asegurar o no el acceso posinvestigación. Tres cuartos de

las publicaciones revisadas (56 publicaciones, 75%) emitieron una conclusión acerca de si debería ser provisto o no el acceso a la droga de un estudio clínico para los sujetos de investigación una vez finalizado el mismo. La conclusión más común fue que existe una obligación en algunos casos (45 publicaciones, 60%), aunque algunas publicaciones concluyen que el acceso posinvestigación debe ser provisto en todos los casos (10 publicaciones, 13%) y sólo un artículo (1%) llega a la conclusión de que no existe ninguna obligación.[11] Otros estudios de opinión de los distintos actores de la investigación son consistentes con estos resultados.[12]

La obligación de continuidad de tratamiento beneficioso en las guías de ética de investigación

El concepto de obligación de continuidad de tratamiento beneficioso nace y se desarrolla en las últimas décadas. Además de la literatura específica sobre el tema, una de las fuentes más importantes son las guías éticas internacionales. Un breve recorrido histórico por las guías éticas internacionales permitirá ilustrar esta evolución del concepto.

La Declaración de Helsinki

Algunos autores consideran que la Declaración de Helsinki (en adelante, la Declaración) es la guía de ética de investigación que da lugar de manera más clara a la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación.[13] A su vez, la Declaración es la guía de ética de la investigación con mayor peso normativo, dada su historia y la legitimidad internacional que le da la representación democrática de la Asociación Médica Mundial (en adelante AMM).[14] Otras guías internacionales (UNESCO, art. 15), consensos de opinión (Nuffield, párrafo 9.31) e informes sobre ética de la investigación (NBAC, recomendación 4.1) presentan la continuidad de tratamiento beneficioso como una recomendación más o menos exigente, pero no necesariamente como una obligación.[15] Además, algún tipo de requerimiento de continuidad de tratamiento beneficioso estaría reconocido (con este u otro nombre) a nivel normativo nacional. Sin ser una lista exhaustiva, por ejemplo, Argentina,[16] Brasil,[17] India,[18] México,[19] Sudáfrica[20] y la Unión Europea[21] hacen referencia en sus regulaciones de la investigación en salud humana a lo que en este trabajo llamo *problema de la continuidad del tratamiento beneficioso*, principalmente a la continuidad del tratamiento en estudio.

La Declaración de Helsinki pretende especificar los *principios éticos para las investigaciones médicas en humanos*. El principio ético de acceso a beneficios posinvestigación se incorporó por primera vez en la quinta versión del 2000. En esta primera formulación no se menciona el acceso a beneficios informacionales:

> Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio. (AMM 2000, párrafo 30)[22]

Una vez incorporado a la Declaración, este principio generó gran controversia entre los actores de la investigación internacional,[23] por lo que en la revisión de la Declaración correspondiente al año 2004, se redactó una nota de clarificación:

> Por la presente, la AMM reafirma su posición de que es necesario, durante el proceso de planificación del estudio, identificar el acceso después del ensayo de los participantes en el estudio a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención apropiada. Los arreglos para el acceso después del ensayo u otra atención deben ser descritos en el protocolo del estudio, de manera que el comité de revisión ética pueda considerar dichos arreglos durante su revisión. (AMM 2004, nota párrafo 30)[24]

La nota de clarificación mantiene el vocabulario del párrafo 30 pero incorpora dos elementos nuevos: (1) la frase "acceso a otra atención apropiada" y (2) el requisito operacional de que los planes o arreglos de acceso posinvestigación sean descriptos en el protocolo del estudio. Florencia Luna presenta un vívido y resumido análisis de la controversia que llevó a modificar el párrafo 30 de la Declaración:

> La posición de Brasil ha sido particularmente fuerte en todos estos debates. Se trata de un país que nunca aceptó el doble estándar y que provee tratamiento antirretroviral universal para el SIDA. En la discusión del parágrafo 30 [AMM (2000)], no solo Brasil tuvo un rol destacado, lo tuvo además la Argentina, que también tiene una política de acceso universal al cuidado de la salud. En general, la posición de América Latina está fuertemente en contra de la propuesta de dobles estándares, así como de tratamientos injustos hacia sus poblaciones. [...] *Estos ataques y cuestionamientos a los códigos de ética no son ingenuos. Minan los cimientos de la ética de la investigación y generan lineamientos contrapuestos*. Así, si se vuelve al punto de partida, se puede observar cómo el tipo de planteo actual [de la ética de la investigación] va mucho más allá del consentimiento informado –esto es, de la adecuación del contrato inicial–. *Se tiene en consideración no solo el tipo de cuidado que debe brindarse durante la investigación sino también las condiciones en las que se encuentran los sujetos que participan en ella y la comunidad una vez finalizada la investigación. La ética no se agota en la aceptación del contrato (por ejemplo, en un claro consentimiento informado); las condiciones del mismo tienen gran relevancia y merecen ser cuidadosamente evaluadas*. Actualmente, la problemática de los países periféricos con escasos recursos cobra cada vez mayor importancia. Claramente, no es lo mismo ser un sujeto de investigación sueco, con acceso a un sistema de salud público eficiente y accesible, que participar de una investigación en Mozambique o Jujuy, y no contar con la posibilidad de acceder a medicación vital (énfasis añadido, editado)[25]

La batalla por la Declaración de Helsinki no terminó con la nota aclaratoria del 2004. No obstante, defenderé que la Declaración es sólo un campo donde puede apreciarse un fenómeno más profundo: la batalla por establecer cuáles son los principios éticos que deben regular la investigación en salud. Y en el caso del principio de acceso a los beneficios posinvestigación, la discusión se da en torno al lugar apropiado de la justicia y

cómo sus requisitos u obligaciones afectan a las investigaciones con seres humanos en una sociedad globalizada.[26]

La opinión de que la justicia social está en el centro del debate también es compartida por los defensores de una visión más estrecha de la ética de la investigación que la que sostiene Luna. Como señala Robert Temple:

> Lo que creo que ha sucedido en alguna medida es que la Declaración se ha movido de un documento puramente ético a un documento cada vez más interesado en la justicia social [...] Por ejemplo, [la AMM] claramente está muy molesta con que la gente en los países pobres no tenga muy buena atención médica. Yo también estoy molesto por eso. Pero no creo que eso determine la ética de un ensayo.[27]

Comparar las concepciones de Luna y Temple de lo que debería ser la ética de la investigación, y más específicamente cuáles son los requisitos de la justicia en la conducción de los ensayos clínicos da una buena imagen de los defensores de uno y otro bando en la batalla por la interpretación de la Declaración. Acaso, el siguiente comentario de Raphael, tomado de su excelente estudio sobre los conceptos de justicia, pueda echar un poco más de luz sobre la discusión:

> Inicialmente, la idea de la justicia consistía en dos elementos, la respuesta adecuada al merecimiento y la práctica de la imparcialidad. Después de un tiempo considerable un tercer elemento, el alivio de la necesidad, fue añadido por algunos pensadores, pero fue cuestionado por otros, y todavía no es aceptado universalmente. Los que lo hacen no dudan en pensar que una distribución "equitativa" [fair] de los recursos incluye una ayuda especial para los más necesitados, pero algunos de ellos marcan el carácter excepcional de este aspecto de la equidad [fairness] o la justicia atribuyéndolo a la justicia social, utilizando ese término no solo para distinguir la justicia moral de la legal sino también para reconocer que la noción tradicional de la justicia moral no incluye el alivio de la necesidad: este era clasificado más bien como una obligación de la caridad o benevolencia.[28]

Temple y los defensores de una ética de la investigación estrecha usarían el concepto de justicia que incluye sólo los elementos de merecimiento e imparcialidad pero no el alivio de la necesidad entre las consideraciones de la justicia. Luna, en cambio, se compromete con la versión más amplia y moderna del concepto de justicia distributiva, que incluye el elemento de alivio de las necesidades asociado al concepto de justicia social.[29]

Volviendo a la batalla por la Declaración de Helsinki, en la sexta revisión en 2008, el principio de acceso posinvestigación se modifica nuevamente. La nota de clarificación de la versión 2004 desaparece y se integra, modificada, al cuerpo del texto. En el párrafo 30 de la versión del 2000 se reemplaza por el párrafo 33 (y una referencia en el párrafo 14 que rescata la obligación procedimental de presentar los arreglos o planes al comité de ética para su evaluación):

> Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho [1] a ser informados sobre sus resultados y [2] compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso [2.1] a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o [2.2] a otra atención apropiada o [2.3] beneficios (AMM 2008, párrafo 33, editado).[30]

En el párrafo 33 se vuelve a presentar el principio ético de acceso a los beneficios posinvestigación, incluyendo bienes informacionales y no informacionales. Se identifican dos derechos para todos los sujetos de investigación: (1) el derecho a ser informados sobre los resultados del estudio, y (2) el derecho a compartir cualquier beneficio que resulte del estudio. Además, el segundo derecho puede satisfacerse mediante la provisión de los siguientes tipos de beneficios: (2.1) acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio, (2.2) acceso a otra atención apropiada y (2.3) acceso a otros beneficios apropiados.

No obstante, uno de los inconvenientes más frecuentemente citados en la versión del 2008 de la Declaración es que aunque afirma un derecho de los sujetos de investigación, no señala quién o quiénes tienen la obligación de proporcionar la continuidad de tratamiento.[31] Como reconocen diferentes autores, asignar la responsabilidad de la continuidad de tratamiento no es sencillo, ni directo.[32]

El 19 de octubre de 2013, la AMM aprobó la última versión de la Declaración:

> Estipulaciones post ensayo. 34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado. (AMM 2013, párrafo 34).

Tal como está formulado, este párrafo introduce principalmente la obligación de acceso a la intervención beneficiosa identificada en el estudio, pero deja afuera el acceso a otra atención de la salud apropiada. En un artículo reciente donde analizo con más profundidad las obligaciones posinvestigación en la versión 2013, he defendido que esta nueva versión mejora la formulación del párrafo 33 de la Declaración 2008, aunque también argumento que es posible mejorarla aún más.[33] La batalla por la interpretación apropiada de las obligaciones posinvestigación en la Declaración de Helsinki continúa abierta.

La Pautas de CIOMS en colaboración con la OMS

Otro documento de ética de investigación importante para analizar el problema de la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso son las Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos de CIOMS y la OMS (en adelante las Pautas).[34] Éstas fueron redactadas por un grupo de especialistas en ética de la investigación para especificar la aplicación efectiva de los principios de la Declaración de Helsinki a la investigación en seres humanos.[35] Las Pautas tienen la virtud de presentar la obligación de continuidad del tratamiento en estudio hacia los sujetos y distinguirla de otros tipos de obligaciones de acceso a los beneficios postinvestigación:

> [...] si se ha demostrado que un medicamento investigado es beneficioso, el patrocinador debiera continuar proporcionándolo a los sujetos después de la conclusión del estudio y estando pendiente su aprobación por una autoridad reguladora de fármacos.[36]

También se incluye una referencia a la obligación de continuidad de tratamiento en estudio en el apéndice 1 a las Pautas denominado "Elementos que deben ser incluidos en un protocolo de investigación biomédica en seres humanos (o en los documentos asociados)", que introduciría una obligación procedimental para operacionalizar el requisito ético:

> Disposiciones para continuar el acceso de los sujetos al tratamiento que se investigará, indicando sus modalidades, el individuo o la organización responsable de su financiamiento, y su duración.[37]

No obstante, aquí también existen inconvenientes. Las pautas hacen referencia como parte obligada principalmente a los investigadores y patrocinadores y hacen poco énfasis en mecanismos de continuidad de tratamiento beneficioso más complejos que incorporen otros agentes. Tampoco resulta claro cuál es la razón que justifica el límite temporal que se sigue para la obligación de continuidad de CIOMS y OMS. Esto es, algunos autores interpretan que los patrocinadores deben hacerse cargo de la continuidad del tratamiento en estudio mientras el producto experimental "esté pendiente de aprobación por la autoridad reguladora de fármacos".[38] Otros consideran que la autorización para la comercialización del fármaco no es un momento apropiado para finalizar la obligación del patrocinador, y que ésta debería extenderse, por ejemplo, durante toda la vida del exsujeto de investigación o hasta que el tratamiento fuera evaluado para su incorporación por el programa o los programas de compra de medicamentos correspondientes a la sociedad anfitriona, los cuales deberían incluir criterios de sustentabilidad del sistema de salud.

Alguien podría preguntarse por cuánto tiempo debería el patrocinador proveer la continuidad del tratamiento beneficioso al sujeto de investigación (¿un año, diez años, toda la vida?). O también preguntarse cuál es el mecanismo más apropiado para hacerlo. Es necesario advertir al lector que no es uno de los objetivos de este trabajo analizar los arreglos institucionales particulares de cada país ni responder al tipo de preguntas empíricas de la duración de la continuidad de tratamiento beneficioso.

La complejidad de la situación puede apreciarse en un ejemplo real de mecanismo de continuidad de tratamiento beneficioso que ilustra la posibilidad de coordinar dos agentes distintos: patrocinadores y gobierno del país anfitrión. Así, la Dirección de SIDA y ETS del Ministerio de Salud argentino establece en su Circular N° 9 que:

> Por medio de esta circular ponemos en vuestro conocimiento el criterio de la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud de la Nación en relación a la medicación Antirretroviral de los pacientes que se encuentran bajo algún protocolo de investigación:
>
> - Todo laboratorio patrocinante de un estudio de investigación DEBE proveer TODA la medicación (Droga de estudio más Drogas acompañantes) hasta tanto finalice el estudio.
> - Una vez finalizado el estudio deberá proveer TODAS las drogas que no se encuentren disponibles por los proveedores habituales (en este caso las drogas que NO están incluidas en el Vademécum de la Dirección de Sida) *hasta tanto estas sean incorporadas y distribuidas por el proveedor habitual* (énfasis añadido).[39]

Como señala la circular del Ministerio de Salud argentino, los laboratorios patrocinantes deben proveer todas las drogas que no se encuentren disponibles en el Vademécum de la Dirección de SIDA y ETS (lo que incluye el tratamiento en estudio o intervención y otra atención de la salud apropiada que los sujetos de investigación pudieran estar recibiendo durante el estudio, por ejemplo, tratamientos para tratar las enfermedades oportunistas, como el herpes zoster).

A diferencia de lo que podría interpretarse a partir de la pauta 10 de CIOMS y OMS, la continuidad de tratamiento según la Dirección de SIDA y ETS debe garantizarse hasta tanto éstas sean incorporadas y distribuidas por el proveedor habitual y no hasta que reciban autorización de la autoridad de registro de medicamentos.

Los criterios de seguridad y eficacia que evalúa la autoridad de medicamentos (en el caso argentino, la ANMAT) son criterios necesarios pero no suficientes para que la sociedad anfitriona decida incorporarlos a su programa de SIDA, ya que deben evaluarse otras variables para determinar la sustentabilidad de la incorporación del tratamiento experimental al sistema de salud de la sociedad anfitriona.

El análisis de este mecanismo de continuidad de tratamiento beneficioso mediante el modelo simple de obligaciones éticas puede ser útil. El objeto de la obligación ética de continuidad de tratamiento beneficioso sería el tratamiento en estudio (tratamiento para el VIH/SIDA) y otra atención de la salud apropiada (p. e., tratamientos auxiliares para infecciones oportunistas). La parte obligante son los sujetos de investigación; la parte obligada, a diferencia de lo que podría parecer a primera vista, no es un agente individual, sino que la responsabilidad se distribuye en un conjunto de agentes: el patrocinador más el Estado de la sociedad anfitriona de la investigación quien funciona como un representante o proxy de todos los miembros de la sociedad anfitriona.

Estos agentes se dividen la carga de la continuidad de tratamiento beneficioso de la siguiente manera. Idealmente, el patrocinador sería responsable de la continuidad del tratamiento beneficioso (tratamiento en estudio y otra atención de la salud apropiada), desde la última visita del sujeto de investigación hasta que sean incorporados a la lista de medicamentos esenciales. Y los miembros de la sociedad anfitriona, a través del Estado, asumirían la responsabilidad por la continuidad de tratamiento beneficioso de los sujetos de investigación desde este momento hasta que los sujetos de investigación no necesiten más la continuidad de tratamiento. No existe un acuerdo de la justificación de esta obligación en la literatura, pero en mi tesis de doctorado he defendido la idea de que las obligación de continuidad de tratamiento beneficioso podría ser vista como una obligación distributiva relacionada con el derecho a la salud.[40]

En la sección 2 intentaré analizar con mayor detenimiento la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso a partir del análisis de ejemplos que se encuentran en la literatura. Pero, antes, preciso hacer algunas aclaraciones terminológicas en relación con el término *obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación*.

Sobre el término "obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación"

Existen muchos términos en la bibliografía que hacen referencia directa o parcial a lo que en este trabajo llamo *obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación* y todavía no se ha desarrollado ninguna convención al respecto.

Algunos autores se refieren a la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso usando el término *obligación de acceso posinvestigación hacia los sujetos de investigación* [post trial access obligations to research subjects].[41] Otros usan el término *provisión* [en inglés *provision*, en portugués *fornecimiento*] y hablan de *obligación de provisión de tratamiento posinvestigación*.[42] El término *beneficios posinvestigación* o *beneficios postensayos* también es usado en la bibliografía.[43] No obstante, estos términos son demasiado amplios, ya que distintos autores los usan para hacer referencia a tipos de obligaciones éticas que tienen objetos (bienes informacionales y no informacionales) y partes obligantes distintas (sujetos de investigación y sociedad anfitriona).

La taxonomía presentada más arriba hace esto más evidente (ver figura 1) y trata de poner un poco de orden y organizar la terminología. Siguiendo dicha taxonomía, en el presente trabajo decidí abandonar el término *obligación posinvestigación* y utilizar la designación de *obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación*.

Otros investigadores como Sofaer, Lewis y Davies (2012) han llegado a conclusiones similares de manera independiente. En lugar del término *acceso posinvestigación* [post-trial access], ellos usan el término *atención después de la investigación* [care after research]. Como explican en el borrador versión 8.0 de sus guías para los comités de ética e investigadores del Reino Unido:

> Evitamos el término acceso posinvestigación a la intervención en estudio, porque algunas personas entienden acceso posinvestigación en el sentido de provisión de la intervención en estudio una vez finalizado el estudio únicamente financiada por el patrocinador. Sin embargo, el término atención después de la investigación es más amplio que esto: incluye el tratamiento en estudio financiado o provisto de otro modo, y también la atención de la salud estándar que el participante puede necesitar después del estudio.[44]

Los términos *continuidad de tratamiento beneficioso* y *atención después de la investigación* son intercambiables. Ninguno supone un tipo de parte obligada en particular (p. e., no supone que sea sólo el patrocinador del estudio), y puede incluir una combinación de diferentes agentes como parte obligada (p. e., el patrocinador y luego el gobierno del país anfitrión una vez que se incorpore la intervención o tratamiento en estudio dentro de la lista de medicamentos esenciales cubiertos por el servicio de salud). A su vez, tratamiento beneficioso y atención de la salud pueden hacer referencia tanto al tratamiento o intervención en estudio, como a otro tipo de atención de la salud apropiada para la enfermedad o condición de los exsujetos de investigación.

Ya sea que se lo llame tratamiento continuo o atención después de la salud, la idea detrás es que existe una fuerte obligación moral de que los participantes de un estudio clínico que se encuentren enfermos hagan una transición responsable después del estudio hacia una atención de la salud adecuada.[45] La justificación más plausible de esta obligación es que forma parte del sistema de obligaciones sociales de proteger y promover la salud de todas las personas que se corresponde con el derecho a la salud en una sociedad democrática.[46]

Casos ejemplares de continuidad de tratamiento beneficioso

Una forma de identificar con claridad en qué tipos de estudio clínico se plantea el problema de la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso es a través de sus casos ejemplares reconocidos en la bibliografía. El análisis es relevante dado que los nuevos casos se determinan por analogía con los casos ejemplares.

Por *casos ejemplares* entiendo aquellas reconstrucciones de casos históricos o imaginarios que se usan en la literatura de la ética de la investigación por diferentes autores para argumentar sobre la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso. Esto no son todos los casos posibles. El criterio principal que utilicé para elegir los casos de continuidad de tratamiento beneficioso es el siguiente:

> Criterio de casos ejemplares de continuidad de tratamiento beneficioso: restringido a ensayos que prueban tratamientos o intervenciones terapéuticas de drogas o productos biológicos (donde se combina la investigación médica con la atención de la salud) en sujetos de investigación que padecen de alguna enfermedad. Estos usualmente son ensayos clínicos fase II o III, pero en algunos casos también pueden incluir ensayos fase I.

Al restringir mi análisis a la continuidad de ensayos que prueban intervenciones terapéuticas de drogas o productos biológicos, dejé de lado explícitamente el problema de la continuidad en los casos de ensayos que prueban intervenciones preventivas (p. e., ensayos con vacunas preventivas, ensayos de microbicidas para VIH/SIDA, etc.) y ensayos clínicos que tienen como intervención o tratamiento en estudio dispositivos médicos, casos donde también se ha discutido si existe una obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación.[47] Esta ha sido una decisión metodológica consciente, en la que busqué ganar en profundidad al no incorporar casos con múltiples focos de problemas morales o que incorporaran aún más complejidades técnicas que distrajeran la atención e hicieran la argumentación más ardua.

Como señalan los especialistas en ética de la investigación, el primer caso ejemplar de la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación es el estudio de antirretrovirales para VIH/SIDA, ya que es el de mayor historia y datos disponibles en la literatura.[48] Por lo tanto, comenzaré mi análisis por este caso.

Continuidad de tratamiento en investigación en VIH/sida

Sudáfrica

El caso más antiguo que pude encontrar citado en la bibliografía de ética de la investigación corresponde a un estudio clínico con antirretrovirales realizado en Sudáfrica a finales de la década de 1990.[49] Este es un caso ejemplar, ya que se presentó explícitamente como un problema ético en una revista de medicina y es usado en la argumentación por algunos de los principales autores que discuten la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso.[50]

¿Cuál es la responsabilidad de un patrocinador de un ensayo hacia un sujeto de investigación que responde a un tratamiento que no estará disponible después de finalizado el ensayo? Con la mayoría de las enfermedades no es un problema, ya que existen tratamientos alternativos disponibles. Sin embargo, cuando no existe ningún otro tratamiento disponible para los sujetos de investigación, ¿qué se debe hacer? Si un paciente infectado con VIH responde a las drogas que se están probando, ¿puede uno éticamente negar las drogas al final del ensayo, privando así a la persona del beneficio? La opinión de mi comité hasta el presente ha sido que no es ético hacerlo y que, en ese tipo de ensayo, los sujetos deben continuar recibiendo el tratamiento antirretroviral después del final del ensayo hasta que dejen de beneficiarse o sean enrolados en otro ensayo. Naturalmente, la mayoría de las empresas no han recibido esta opinión con alegría.[51]

La opinión del comité de ética de Cleaton-Jones apoya la idea de que existe una obligación de continuidad de tratamiento beneficioso sin la cual no sería ético invitar a los potenciales sujetos de investigación. Sin embargo, también es necesario tener en cuenta la opinión de otros agentes, en este caso un activista contra el SIDA, que le dan al problema de la continuidad de tratamiento beneficioso la complejidad que lo caracteriza:

> Aunque hay una fuerte sensación de que no es ético permitir que la gente entre a los ensayos cuando el tratamiento será interrumpido tras un tiempo determinado, muchas personas consideran que el acceso al tratamiento limitado y potencialmente beneficioso es mejor que ningún tratamiento en absoluto. Siempre existe la esperanza de que se encuentre una manera para que los tratamientos beneficiosos continúen.[52]

Aquí quedan ejemplificadas las dos posiciones antagónicas del problema de continuidad de tratamiento beneficioso. Desde el punto de vista del presidente del comité de ética, Cleaton-Jones, el acceso postinvestigación es un requisito ético sin el cual no debería llevarse a cabo la investigación. No obstante, desde el punto de vista del potencial sujeto de investigación, dada la falta de alternativas, incluso un ensayo clínico que no garantice el acceso es mejor que nada y, por lo tanto, debería ser permitido.

Los detalles del caso sudafricano tienen mucho peso para entender la posición del activista Peter Busse. Con 6.3 millones de adultos y niños viviendo con VIH/SIDA, Sudáfrica es uno de los países del mundo con más personas que viven con esta condición.[53]

Uno de los problemas con el VIH/SIDA, a finales de la década de 1990 en Sudáfrica, es que, a diferencia de otras enfermedades, no existían tratamientos alternativos disponibles, salvo el tratamiento sintomático, es decir, el cuidado y el alivio de síntomas específicos de las personas con VIH/SIDA que no tratan las causas subyacentes de la enfermedad. El tratamiento al que hace referencia el caso de Cleaton-Jones y Busse es lo que se conoce como tratamiento o terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) el cual combina actualmente tres y hasta cuatro fármacos para el tratamiento de la infección por el retrovirus VIH, causante del SIDA. Como explica Cleaton-Jones, es con el mejoramiento de los tratamientos para el VIH que se agudizaron los problemas de continuidad de tratamiento beneficioso:

> En los primeros ensayos, cuando la monoterapia era la regla, muchas empresas cumplían con nuestro requisito, pero la terapia combinada ha alterado la política de empresa. Las empresas [patrocinadoras de los ensayos] a menudo tienen que comprar la droga de otros fabricantes para utilizar en conjunción con las suyas. Como solución de compromiso, las empresas [patrocinadoras] están dispuestas a proveer sus drogas de ensayo hasta que ya no estén en fase de desarrollo o hasta que se comercialicen, o bien están dispuestas a proveer zidovudina [54] sola [monoterapia]. Dado que la terapia combinada es el tratamiento actual óptimo, ¿pueden los comités de ética permitir a los pacientes volver a un tratamiento menos eficaz? Además, incluso si un medicamento se vuelve comercialmente disponible, ¿es ético detener el tratamiento a sabiendas de que ni el servicio de salud ni los sujetos de investigación lo pueden costear?[55]

El problema ético relacionado con la continuidad de tratamiento beneficioso en estudio, en el caso sudafricano, surge cuando se constata que: (i) existe cierta evidencia de que el tratamiento experimental ha resultado beneficioso para algunos de los sujetos de investigación durante el ensayo, y (ii) hay una gran probabilidad que ni el sujeto de investigación ni el servicio de salud del país anfitrión pueda acceder al tratamiento, o bien que si lo hacen, tengan que sacrificar recursos económicos vitales destinados a otras necesidades básicas, por ejemplo, a la educación, alimentación o vivienda, para afrontar los costos económicos del tratamiento de su enfermedad. Esta situación confronta a todos los actores de la investigación con el problema del alivio de la necesidad, ya sea entendido como un requisito de justicia, o bien como una acción de caridad o beneficencia.

Una de las características del caso de Cleaton-Jones, en las que más se ha enfocado la discusión, es que las investigaciones en las que se plantea la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso son internacionales y se realizan en países en desarrollo, cuyo patrocinador es una empresa de un país desarrollado. Por lo tanto, analizar un caso de continuidad de tratamiento en países desarrollados es revelador.

Estados Unidos

El caso de los Estados Unidos es de especial interés para nuestra argumentación, ya que es el país con mayor historia en investigación en salud humana en el siglo XX, y donde se concentra la mayor cantidad de investigaciones.[56]

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (en adelante Departamento de Salud) en sus guías de orientación para la provisión de tratamiento antirretroviral contra el VIH/SIDA para los participantes de ensayos financiados por los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH),[57] señala que las guías sólo se aplican a las investigaciones en países en desarrollo ya que:

> Para los ensayos realizados a nivel nacional [en Estados Unidos], existen *programas (por ejemplo, programas de compañías farmacéuticas de asistencia al paciente/programas de uso compasivo, Ley Ryan White CARE, Medicaid, seguro privado)* que pueden ayudar a los participantes del ensayo a continuar recibiendo tratamiento antirretroviral después de su finalización de un ensayo de tratamiento antirretroviral. Los participantes en los países en desarrollo pueden no tener los mismos tipos de programas disponibles para ellos. (énfasis añadido, editado).[58]

Como muestran las Guías del Departamento de Salud estadounidense, es mediante mecanismos e instituciones nacionales que se garantiza la continuidad de tratamiento beneficioso para los sujetos de investigación en Estados Unidos. Entre los programas, se pueden distinguir aquéllos que se encuentran financiados de manera privada (los programas de las compañías farmacéuticas y los seguros de salud privados de los sujetos de investigación) y los de financiación pública (Ley Ryan White CARE[59] y Medicaid).[60] El conjunto de mecanismos que ayudan a continuar recibiendo tratamiento antirretroviral conforman lo que llamaré *sistema de continuidad de tratamiento beneficioso*.

Un sistema de continuidad de tratamiento beneficioso sería un conjunto de instituciones sociales, públicas y/o privadas, que garantizaría a los sujetos de investigación la continuidad del tratamiento en estudio y la atención de la salud de manera regular, periódica y previsible, por un tiempo determinado. Como muestra el ejemplo del Departamento de Salud de los Estados Unidos, el sistema estadounidense incluye instituciones como los seguros de salud de cobertura privada y el programa de salud Medicaid de financiación pública, destinado a ciertos grupos de personas de bajos recursos. También incluye otras instituciones como la Ley Ryan White que financia programas de último recurso sólo para personas que sufren de VIH/SIDA y sus familiares y complementa la cobertura de salud para las personas que no tienen seguro o tienen un seguro insuficiente. Por último, el sistema de continuidad de tratamiento beneficioso también incluiría programas financiados por las compañías farmacéuticas. Estos programas proveen el tratamiento en estudio a personas que no han podido acceder a la investigación (programa de uso compasivo) o proveen el tratamiento registrado y disponible para la venta a los exparticipantes de los ensayos u otras personas que lo necesitan y no cuentan con la capacidad de pago (programa de asistencia al paciente o programas de donación).

El sistema continuidad de tratamiento de los Estados Unidos descrito por el DHHS sólo hace referencia a la continuidad de antirretrovirales para los sujetos de investigación con VIH/SIDA. Otras enfermedades no cuentan con los mismos recursos sociales. Así, la cobertura de los sistemas de continuidad de tratamiento beneficioso varía de acuerdo con los tipos de enfermedades. Además, los sistemas de continuidad de tratamiento beneficioso pueden tener lagunas (p. e., una persona no es alcanzada por

ninguno de los programas disponibles y no cuenta con la capacidad de pago necesaria) y/o redundancias (p. e., una misma persona califica para acceder al tratamiento beneficioso en diferentes programas).

En el 2005, Christine Grady, especialista en ética de la investigación del Departamento de Bioética de los NIH, publicaba un artículo titulado "El desafío de garantizar la continuidad de acceso posinvestigación al tratamiento beneficioso".[61] En este artículo, Grady reconocía que a pesar de los esfuerzos de los investigadores y patrocinadores para garantizar la continuidad del tratamiento, no existe un sistema establecido para garantizar la continuidad del tratamiento. En palabras de Grady:

> La obligación moral de asegurar que un tratamiento beneficioso se continúa podría ser cumplida refiriendo a un participante de la investigación como Sam a un médico que pueda recetar el medicamento y, cuando sea necesario, tomando medidas a través del patrocinador o de un laboratorio farmacéutico para proporcionar la droga [mientras no está disponible para su comercialización]. Pero ¿qué ocurre si es poco probable que el fármaco sea registrado en la jurisdicción en el futuro inmediato? ¿Y qué pasa si, incluso cuando el medicamento está autorizado, Sam o alguien como él no es capaz de pagarlo? El crecimiento en la investigación colaborativa internacional ha llamado la atención sobre este problema debido a la realidad de la limitada disponibilidad y el acceso a tratamiento médico en muchos países en desarrollo. También es un problema importante en países como Estados Unidos, donde los servicios de salud están disponibles de modo disparejo.[62]

Así, entre los especialistas de ética de la investigación, se reconoce que el problema de la obligación de continuidad no es un problema exclusivo de las investigaciones internacionales en países en desarrollo, sino que un problema ético similar al que se enfrentaba Cleaton-Jones en Sudáfrica a finales de la década de 1990, también puede darse en un país desarrollado como los Estados Unidos donde el conjunto de instituciones que forman parte de lo que llamé sistema de continuidad de tratamiento beneficioso no llegan a cubrir todas las lagunas.

Hasta aquí, se ha analizado el principal caso ejemplar de continuidad de tratamiento beneficioso (antirretrovirales para VIH/SIDA) y se ha intentado mostrar que es un problema tanto de países en desarrollo (Sudáfrica) como desarrollados (Estados Unidos). En la próxima sección, analizaré el caso de la continuidad de tratamiento en la investigación con cáncer.

Continuidad de tratamiento en investigación en cáncer

Uno de los casos ejemplares de continuidad de tratamiento beneficioso en la investigación con cáncer son los ensayos con imatinib para la leucemia mieloide crónica (LMC) a finales de la década de 1990.[63] Gina Kolata, periodista del *New York Times*, presenta el caso de Jay Weinstein, un sujeto de investigación que ingresó a la fase I de los ensayos de imatinib cuando se llamaba STI571:

> Jay Weinstein descubrió que padecía leucemia mieloide crónica en 1996, dos semanas antes de su boda. Era bombero en Nueva York, y creía tener una salud de hierro. Pero descubrió que sus opciones de curación eran escasas. El único tratamiento que podía salvarlo era el trasplante de médula ósea, pero para eso necesitaba un donante, y él no lo tenía. En 1999, su enfermedad se acercaba a la fase terminal. Tal vez le quedaran semanas de vida. Entonces tuvo un golpe de suerte. Consiguió convertirse en uno de los últimos pacientes que entraron en el estudio preliminar de la Universidad de Salud y Ciencias de Oregón para probar un fármaco experimental. Weinstein sigue vivo y sigue tomando el medicamento imatinib, comercializado con el nombre de Gleevec. Su fabricante, Novartis, se lo proporciona gratuitamente por haber participado en el ensayo clínico.[64]

Ruth Macklin, especialista en ética de la investigación, toma el caso presentado por Kolata y lo convierte en un caso ejemplar para discutir el problema de la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso.[65] En el caso de imatinib para LMC presentado por Kolata y Macklin, el patrocinador (Novartis) asume la carga de proveer gratuitamente el tratamiento beneficioso (imatinib) para Jay Weistein, mediante el mecanismo de incorporarlo en las distintas fases del estudio y luego en el programa de ayuda a los pacientes de Novartis.

No obstante, uno podría preguntarse sobre las lagunas del sistema de continuidad de tratamiento beneficioso para la LMC. El caso de imatinib se parece al caso antirretrovirales en que las investigaciones introdujeron un tratamiento novedoso que logró cronificar lo que antes era una enfermedad mortal.[66] Esto obliga a que las personas que comienzan con el tratamiento tengan que tomarlo todos los días para mantener la enfermedad controlada. Otra similitud es que tanto los antirretrovirales como el imatinib tienen un alto costo.

En otro artículo del *The New York Times* publicado durante el año 2010 sobre cómo es vivir con LMC en Estados Unidos, se afirmaba que el costo del tratamiento era de 98,000 dólares anuales.[67] Los seguros de salud privados pueden ser una alternativa, no obstante, no todos los sujetos tienen un seguro de salud apropiado o cuentan con la capacidad de pago necesaria. Incluso los sujetos que cuentan con algún tipo de cobertura, ya sea por seguros privados o programas públicos (p. e., Medicare), pueden tener que hacerse cargo de parte del costo del tratamiento en lo que se conoce como *agujero de la dona* [donut hole] en los seguros de salud.[68]

Como se señala en el sitio web de Novartis, el Programa Internacional Gleevec/Glivec (imatinib mesilato) de ayuda a los pacientes (GIPAP) ocupa un lugar importante para lidiar con las lagunas de lo que llamo sistema de continuidad de tratamiento beneficioso.[69] Sin embargo, aunque los programas de donación puedan cumplir una función en la provisión continuidad de tratamiento beneficioso, en general el fin de estos programas de donación es limitado en el tiempo. Por lo tanto, debería ser coordinado con el sistema de salud de las sociedades donde se realizan las investigaciones.[70]

Como señala Olveira Cezar, los programas de donación requieren que los participantes soliciten una renovación después de cierto tiempo (p. e., tres meses) creando una situación incierta para el beneficiario de dichos programas.[71] Técnicamente, los programas de donación o ayuda pueden ser terminados de manera unilateral por parte del patrocinador. Por eso, la autora señala que en Brasil, donde se cuenta con un sistema de salud universal y garantías constitucionales del derecho a la salud, los sujetos

de investigación o sus familiares buscan acceso permanente, seguro y previsible al tratamiento beneficioso en el sistema de salud mediante acciones judiciales. Además, existe cierta evidencia de que los propios programas de donación instruirían a los beneficiarios para que consigan el tratamiento beneficios por la vía judicial.[72] Esto ha llevado a lo que se conoce como el problema de judicialización del acceso a la salud,[73] muy bien descrito por Wang y Motta Ferraz:

> En Brasil [...] los pacientes que participan en ensayos clínicos pueden demandar, con una alta probabilidad de éxito, ya sea a la compañía farmacéutica (litigio "A" [...]) o al Estado (litigio "B" [...]) para obligarlos a seguir proporcionando el medicamento experimental. Esto ha provocado, a su vez, las demandas adicionales en las que el Estado o la empresa farmacéutica, al ser demandados por el paciente, se demandan mutuamente tratando de transferir la responsabilidad de proporcionar el tratamiento experimental. Así pues, hay casos en los que las empresas farmacéuticas, cuando son demandados por los pacientes, tratan de llevar al Estado dentro de la demanda legal para reemplazarlo como la parte acusada (litigio "C" [...]), y también los casos en que el Estado, después de ser judicialmente condenados a proporcionar tratamiento posinvestigación, demandó a las compañías farmacéuticas que realizaron los ensayos afirmando que las guías brasileñas les atribuyen a ellos [las compañías farmacéuticas] la responsabilidad de esta provisión (litigio "D"[....]).[74]

Determinar quién tiene que garantizar la continuidad de tratamiento beneficioso por la vía judicial, aunque es un derecho de los agentes en una sociedad democrática (sujetos de investigación, patrocinadores, Estado, etc.) puede ser poco eficiente. Sin una regulación apropiada que coordine el sistema de investigación en salud y el de atención de la salud es posible que la sustentabilidad de ambos se vea perjudicada.

Otros casos ejemplares de continuidad de tratamiento

En 1999, Gina Kolata y Kurt Eichenwald presentan la referencia más temprana al problema de continuidad de tratamiento en países desarrollados que no trata de ensayos de VIH/SIDA o cáncer.[75] El artículo de Kolata y Eichenwald presenta el caso de personas sin seguro o con seguro insuficiente que sufren de enfermedades crónicas, no necesariamente mortales, pero que sin tratamiento apropiado pueden ser altamente incapacitantes, como el asma, la artritis, la bronquitis crónica y la acidez estomacal. Los autores afirman que estas personas se inscriben en ensayos clínicos para acceder a tratamiento experimental que podría resultar beneficioso para su condición, además de exámenes y diagnósticos por especialistas, ya que no podrían acceder a esta atención de otra manera.

Como vimos más arriba, el caso de ensayos clínicos de antirretrovirales para VIH/SIDA en Sudáfrica es reconocido por los especialistas como el caso ejemplar de obligación de continuidad de tratamiento. No obstante, una vez analizado este caso, fue posible reconocer un problema similar en los EE.UU. con antirretrovirales para VIH/SIDA.

Ocurre lo mismo con los casos de continuidad tratamiento para enfermedades crónicas como las mencionadas en el artículo de Kolata y Eichenwald (asma,[76] artritis,[77]

bronquitis crónica y acidez estomacal) y también en el caso del imatinib presentado por Kolata y Macklin de LMC.[78] A esta lista también pueden agregarse otros casos que han sido discutidos o mencionados en la bibliografía en relación con el problema de la continuidad de tratamiento beneficioso, a saber, los ensayos clínicos de tratamientos para la diabetes mellitus,[79] la hipertensión arterial,[80] la osteoporosis,[81] la depresión,[82] la osteomielitis crónica,[83] algunos tipos de cáncer,[84] y para enfermedades raras, como la enfermedad de Gaucher[85] y la mucopolisacaridosis (MPS).[86]

Como se señaló más arriba, en la selección de casos de continuidad de tratamiento beneficioso, utilicé como criterio metodológico restringirme a ensayos clínicos con intervenciones terapéuticas. Y luego intenté dar una lista no exhaustiva de enfermedades o condiciones en las que se encontraban ejemplos de obligación de continuidad de tratamiento beneficioso. No obstante, utilizar las enfermedades como la unidad de análisis principal del problema de continuidad de tratamiento beneficioso puede ser engañoso. En una discusión con un grupo de investigadores sobre el problema de continuidad de tratamiento, me fue sugerido que los ensayos de nuevas moléculas para trasplantes de órganos (p. e., ensayos de trasplante de hígado, renal, y de corazón) podían ser buenos candidatos como caso de continuidad de tratamiento hacia los sujetos de investigación. No obstante, los tratamientos experimentales en ensayos de trasplantes no apuntan a ninguna enfermedad, sino todo lo contrario: los rechazos de órganos no son una patología sino parte del funcionamiento biológico normal.[87] De aquí, se sigue la necesidad de tomar el recorte metodológico esbozado más arriba con mucho cuidado.

Para mostrar que hay una identidad en el problema que intento tratar, apelé al método de los casos ejemplares para definir el objeto de mi trabajo. Esto da una lista bastante amplia de casos ejemplares de ensayos clínicos en los cuales debería considerarse, si es apropiado que los sujetos continúen con el tratamiento beneficioso una vez finalizados los ensayos. A su vez, permite mediante el método de analogía extenderla aún más a nuevos o futuros casos de investigaciones con seres humanos. También intenté establecer el punto de que la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso (tratamiento en estudio u otra atención de la salud apropiada) hacia los sujetos de investigación no es exclusivamente un problema de justicia global o internacional, ni un problema que ocurre sólo en los países pobres y de ingresos medios. Esto mostraría que el problema tiene un fuerte componente de justicia distributiva a nivel de las instituciones domésticas de la sociedad donde se realizan las investigaciones.

Conclusión

Como se afirmó en la introducción, el campo de la ética del acceso postinvestigación es un campo reciente de estudio, de aquí la dificultad de delimitar con precisión y tener un vocabulario único entre los diferentes profesionales que trabajan sobre este campo.

Con el objetivo de unificar criterios, en la sección 1 de este trabajo introduje una taxonomía de las obligaciones éticas de acceso postinvestigación, realicé un repaso histórico del concepto y analicé el término *obligación de continuidad de tratamiento*

beneficioso hacia los sujetos de investigación. No obstante, sabiendo que esto no es suficiente, en la sección 2 presenté los que considero son los casos ejemplares de la bibliografía de la ética del acceso postinvestigación para reducir las posibles confusiones. En esta sección se intentó mostrar: (1) que el problema de la continuidad de tratamiento beneficioso es un problema general que afecta tanto a países desarrollados como en desarrollo (p. e., casos VIH/SIDA en Sudáfrica y Estados Unidos); (2) que el problema de continuidad de tratamiento beneficioso no es sólo un problema para las investigaciones en VIH/SIDA, sino que también existe en un conjunto amplio de áreas de investigación (cáncer, Gaucher, MPS, etc.); y (3) que independientemente del alto o bajo costo del tratamiento en estudio u otra atención de la salud apropiada, la capacidad de pago de los exsujetos de investigación y el sistema de salud al que tienen acceso influye al momento de garantizar o no la continuidad de tratamiento beneficioso una vez finalizado un ensayo clínico (cáncer, asma, artritis, etc.).

No espero haber cubierto todo lo necesario, sino marcar un posible camino y delimitar de forma un poco más firme el campo para el estudio de la obligación de continuidad de tratamiento hacia los sujetos de investigación. Tampoco creo haber profundizado demasiado en los aspectos más relacionados con los detalles técnicos de las investigaciones ni en los problemas particulares que genera la obligación de continuidad de tratamiento beneficioso. Este es un trabajo que necesariamente tiene que ser realizado de manera interdisciplinaria. No obstante, el trabajo realizado ha sido necesario porque no existe a la fecha ningún estudio que analice el concepto de continuidad de tratamiento beneficioso.

Cuando uno intenta llevar a la práctica los principios éticos o al menos pensarlos mucho más cerca de los fenómenos reales, como ocurre con la ética de la investigación con seres humanos, la experiencia se resiste. No creo que sea lamentable la complejidad de la realidad. Es un hecho. Es una actitud humana natural que nos lamentemos al darnos cuenta de que tras haber dedicado mucho tiempo a analizar un problema, aún no seamos capaces de poder explicarlo. A esta disposición del ánimo, le puede seguir la de frustración por no haber alcanzado ciertos objetivos que tal vez ingenuamente nos habíamos propuesto. No obstante, me gustaría detenerme en una actitud posterior, más positiva, la humildad teórica.[88] Reconocer que la realidad se resiste a ser analizada no sólo genera que nos lamentemos o nos frustremos. También puede darnos la humildad necesaria para discutir públicamente como individuos en una sociedad global las preguntas éticas y políticas que nos plantea la investigación científica en salud humana.

Referencias

1 —One uninsured participant in a long-term diabetes trial summarized these concerns: —all of a sudden [they] just cut the cord, and you're off on your own, you know. You come up with the three or four hundred dollars a month to keep this thing going or just go ahead and die—. Sofaer N. *et al*. Subjects' views of obligations to ensure post-trial access to drugs, care, and information: Qualitative re-

sults from the Experiences of Participants in Clinical Trials (EPIC) Study. Journal of Medical Ethics. 2009; 35(3):183-188. .

[2] —The ethical conduct of clinical research does not end when informed consent is obtained. Researchers have ongoing obligations to treat individuals with respect from the time they are approached—even if they refuse enrollment—throughout their participation and even after their participation ends— (p.131). Emanuel E, Wendler D,. Grady C. An ethical framework for biomedical research. En: Emanuel E, Grady C, Crouch R, Lie R., Miller F, Wendler D, editores. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press; 2008, p. 123-35.

[3] —post-trial access ethics—, —PTA ethics— en Sofaer N, Strech D. Reasons why post-trial access to trial drugs should, or need not be ensured to research participants: a systematic review. Public Health Ethics. 2011; 4(2):160-184, [Consultado 27 de enero de 2015] http://phe.oxfordjournals.org/content/4/2/160.full.pdf+html

[4] Tomo esta pregunta de Millum J. Post-trial access to antiretrovirals: Who owes what to whom? Bioethics. 2011; 25(3):145-154. y la desarrollo en el modelo simple de las obligaciones éticas en Mastroleo I. La obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación [Tesis doctoral]. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires, Facultad de Filosofía y Letras; 2012. [Consultado 2 de febrero de 2015] Tabla de contenidos y bibliografía disponible en: http://flacso- ar.academia.edu/IgnacioMastroleo/Tesis-Dissertation.

[5] Tomo el concepto de —bien informacional— de Mariano Zukerfeld, sociólogo e investigador de CONICET. Siguiendo a Zukerfeld un bien informacional no es un bien —inmaterial— y no se contrapone a los bienes materiales sino que son bienes que tienen la propiedad de poder reducirse a información digital (código binario de computadora). Zukerfeld M. Hacia la medición del sector información y el trabajo informacional. [Monografía en línea] 2011. [Consultado 27 de enero de 2015]. Disponible en: https://capitalismoyconocimiento.files.wordpress.com/2010/12/zukerfeld-plan-de-trabajo-cic-2011.pdf Ejemplos paradigmáticos de bienes informacionales son software, textos, música, videos, imágenes, etc. También es importante tener en cuenta la definición de bienes que da Zukerfeld: —[La] visión, que califica de inmateriales a los bienes que están objetivados en flujos de electrones es completamente insostenible. [...] Algo no es un bien ni deja de serlo por el hecho de que sea tangible, grande o pesado. Los programas de software y cualquier otra objetivación de información digital conforma bienes y no tiene nada de inmaterial, ni nada que la acerque a un servicio. Existe con independencia del momento en que se produce, permanece en el tiempo y se la puede tratar como la más mundana de las mercancías. [...] estos bienes informacionales tienen propiedades económicas particulares, pero, justamente, ellas se derivan de la materialidad de su soporte y no de ningún palabrerío sobre la inmaterialidad. Los bienes, entonces, son un tipo de producto, es decir, una de las formas en las que se individúan los flujos de materia/energía y conocimientos a la salida de los procesos productivos [...]— Zukerfeld M. El materialismo cognitivo y la tipología de los conocimientos. Capitalismo y Conocimiento: Materialismo Cognitivo, Propiedad Intelectual y Capitalismo Informacional,Vol. 1 [Libro en línea]. 2010 [Consultado 27 de enero de 2015].

Disponible en: http://capitalismoyconocimiento.files.wordpress.com/2010/12/volumen-i-el-materialismo-cognitivo-y-la-tipologc3ada-del-conocimiento1.pdf

6 De acuerdo con la definición de bienes informacionales a aquellos que pueden reducirse a información digital, las aspirinas no son bienes informacionales porque no pueden reducirse a información digital. Lo que no quita que partes de la aspirina que compramos en la farmacia (p. e., su fórmula química, su dosis efectiva, sus márgenes de seguridad, etc.) no sean bienes informacionales.

7 Sofaer N, Strech D., *op. cit*.

8 Ver Sofaer N, Strech D., *op. cit*. especialmente los apartados —Discussionly —Recmo mendations—. Ver también la reciente conferencia organizada por The Petrie-Flom Center for Health Law Policy, Biotechnology, and Bioethics at Harvard Law School, The Multi-Regional Clinical Trials Center at Harvard. Post-Trial Responsibilities: Ethics and Implementation [Pagina web en línea]. 2014, 18 de septiembre. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://petrieflom.law.harvard.edu/events/details/save-the-
date-post-trial-access-to-medicines

9 Oliveira Cezar D. Obrigação de fornecimento do medicamento após a conclusão de pesquisa [tesis doctoral]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdad de Derecho; 2009, Dainesi S. Fornecimento de medicamentos pós-pesquisa [Tesis de doctoral]. San Pablo: Universidad de San Pablo. Facultad de Medicina; 2011. [Consultado 27 de enero de 2015]. Disponible en http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-17062011-154214/publico/SoniaMansoldoDainesi.pdf, Mastroleo I. La obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación, *op. cit*.

10 Sofaer N, Lewis P, Davies H. Care after research: a framework for NHS Recs: Guidelines on post-trial access for Research Ethics Committees of the UK's National Health Service (NHS). 2013 [Consultado 27 de enero de 2015] Disponible en: http://www.hra.nhs.uk/documents/2013/08/care-after-research.pdf . Traducción al español: Mastroleo I, traductor. Atención después de la investigación: Un marco para los comités de ética de la investigación del NHS. Perspectivas Bioéticas. 2012; 17 (33):47-70. [Consultado 27 de enero de 2015] Disponible en: http://philpapers.org/archive/SOFADD.pdf

11 Sofaer N, Strech D., *op. cit*., p. 174.

12 Sofaer N. *et al*., *op. cit*., Dainesi S, *op. cit*., Dainesi S, Goldbaum M. Post-trial access to study medication: a Brazilian e-survey with major stakeholders in clinical research. Journal of Medical Ethics. 2012;38(12):757- 62

13 Zong Z. Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries? Journal of Medical Ethics. 2008;34(3):188-92. Wertheimer A. Rethinking the ethics of clinical research: widening the lens. Nueva York: Oxford University Press; 2010.

14 Schuklenk U. The standard of care debate: against the myth of an 'international consensus opinion'. Journal of Medical Ethics. 2004;30(2)194-7.

15 UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization). Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos.2005. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825s.pdf.

Nuffield Council on Bioethics. After the research is over. En: The ethics of research related to healthcare in developing countries. 2002. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en: http://nuffieldbioethics.org/report/research-developing-countries-2/research-over/NBAC (National Bioethics Advisory Commission). Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission, Vol. 1. 2001. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en: http://bioethics.georgetown.edu/nbac/clinical/Vol1.pdf

[16] ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica. Disposición 6677/10. 2010. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf
≠ . ANMAT. Régimen especial de acceso de los sujetos al tratamiento en investigación con posterioridad a la finalización de los estudios de farmacología clínica autorizados por ANMAT. 2012. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en: https://es.scribd.com/doc/254273983/Proyecto-ANMAT-2012-v1-0-Regimen-de-Acceso- Posinvestigacion. Para un análisis más detallado de estas regulaciones ver la segunda parte de Mastroleo, I. Guías para los comités de ética de investigación del Reino Unido sobre atención de la salud después de la investigación. Perspectivas Bioéticas. 2012;17(33):71-81.

[17] Dainesi S, Goldbaum M. Fornecimento de medicamento investigacional após o fim da pesquisa clínica: Revisão da literatura e das diretrizes nacionais e internacionais. Revista da Associação Médica Brasileira. 2011;57(6):710-6.

[18] Zong Z. Guidelines relating to post-trial provision. Journal of Medical Ethics. 2008;34(3)Suppl: 188: DC1.

[19] En referencia a la Declaración de Helsinki 2008 la Comisión Nacional de Bioética de México afirma que —Asimismo, se alerta sobre el hecho de que el desconocimiento de obligaciones posteriores a la investigación, hacia las personas o comunidades que en forma voluntaria haya participado en investigaciones, vulnera la integridad de los pueblos con la consecuencia de la ampliación de la inequidad social y de la lesión de la justicia—.(p. 19). Comisión Nacional de Bioética.Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. 2a ed. 2010. [Consultado 31 de enero de 2015] Disponible en: http://www.ccinshae.salud.gob.mx/descargas/Investigacion/guiacei.pdf

[20] Zong Z. Guidelines relating to post-trial provision, *op. cit*.

[21] EudraLex. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use (Rev 1), Volume 10 Clinical trials guidelines. 2010. [Consultado 31 de enero de 2015]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf.
EudraLex es el conjunto de normas y reglamentaciones aplicables a los medicamentos en la Unión Europea. Ver especialmente —(4.3) The clinical trial protocol. A description of the plan for the provision of any additional care of the subjects once their participation in the trial has ended, where it differs from what is normally expected according to the subject's medical condition— y —(4.6) Subject information and the informed consent procedure. All information to be provided

to the subjects (and/or, where appropriate, the parent(s)/legal representative) before their decision to participate or abstain from participation should be submitted together with the form for written informed consent. The information should be based on the elements set out in the Community guideline CPMP/ICH/135/95. There should also be a description of the arrangements for taking care of the subjects after their participation in the trial has ended, where there is additional care necessary because of the subjects' participation in the trial and where it differs from that normally expected according to the medical condition—.

22 Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, quinta versión, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

23 Wolinsky H. The Battle of Helsinki. EMBO reports. 2006:7(7)670–2. [Consultado 31 de enero de 2015] Disponible en: http://www.nature.com/embor/journal/v7/n7/full/7400743.html

24 AMM (Asociación Médica Mundial). Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

25 Luna F. Investigación. En: Bioética: Nuevas reflexiones sobre debates clásicos. Luna F, Salles A, editoras. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica; 2008, p. 367-392.

26 Schroeder D, Gefenas E. Realizing benefit sharing: The case of post-study obligations. Bioethics. 2012; 26(6): 305-14.

27 —What I think has happened to some extent is that the Declaration has moved from a purely ethical document to a document that is increasingly interested in social justice,' [...]. ‗For example, [the WMA] clearly are very upset that people in poor countries don't have really good medical care. And I'm upset by that too. But I don't think that determines the ethics of a trial'. Robert Temple, citado en Wolinsky H., *op. cit*., p. 670.

28 —Initially the idea of justice consisted of two elements, the requital of desert and the practice of impartiality. After a considerable time a third element, the relief of need, was added by some thinkers but questioned by others and is still not universally accepted. Those who do so have no hesitation in thinking that a ‗fair' distribution of resources includes special help for the needy, but some of them mark the exceptional character of this aspect of fairness or justice by ascribing it to ‗social justice', using that term not only to distinguish moral from legal justice but also to acknowledge that the traditional notion of moral justice did not include the relief of need: it was classified rather as an obligation of charity or benevolence.— (p. 235). Raphael D. Concepts of justice. Oxford: Clarendon Press; 2001.

29 Para un estudio más detallado del surgimiento del concepto moderno de justicia distributiva ver Fleischacker, S. A short history of distributive justice. Cambridge, MA: Harvard University Press; 2004.

30 Asociación Médica Mundial (AMM) (2008), Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea; octubre 2008

31 Una interpretación más detallada de este párrafo ya fue presentada en otro trabajo disponible en internet, Mastroleo I. El principio de acceso posinvestigación en

la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki. Perspectivas Bioéticas. 2008;13(24-25):140-57. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://bit.ly/post-trial-helsinki-2008.

[32] Grady, C. The challenge of assuring continued post-trial access to beneficial treatment. Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics. 2005;5(1):425-35(p. 430). [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol5/iss1/15/

[33] Mastroleo I. Consideraciones sobre las obligaciones posinvestigación en la Declaración de Helsinki 2013, Revista de Bioética y Derecho. 2014;(31):51-65, [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://philpapers.org/rec/MASCSL

[34] Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2002. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm

[35] —[...] CIOMS, en cooperación con OMS, empezó a preparar pautas _para indicar el modo en que los principios éticos que debieran guiar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos por la Declaración de Helsinki, podían ser aplicados en forma efectiva, especialmente en los países en desarrollo, considerando sus circunstancias socioeconómicas, sus leyes y regulaciones, así como sus disposiciones ejecutivas y administrativas'—. CIOMS-OMS. Antecedentes, *op. cit*.

[36] CIOMS-OMS. Comentario sobre la Pauta 10, *op. cit*.

[37] CIOMS-OMS. Apéndice 1, n. 26, *op. cit*.

[38] Por —autoridad reguladora de fármacos— entiendo que CIOMS-OMS hace referencia (cuando existen) a la autoridad o autoridades gubernamentales de los diferentes países que tienen entre sus funciones controlar la seguridad y eficacia de los medicamentos y tecnología médica. En Argentina, la autoridad reguladora de fármacos se llama ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica). En Brasil se llama ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). La Unión Europea cuenta con una autoridad supranacional EMA (European Medicines Agency), también conocida desde 1995 hasta 2004 como EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), la cual aglutina a las autoridades nacionales de la Unión. Y la autoridad de los Estados Unidos es la FDA (Food and Drugs Administration). Por —aprobación— o —autorización— entiendo la autorización de comercialización de los medicamentos la cuál debe —[...] adoptarse a partir de criterios científicos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate—. Síntesis de la legislación de la UE. Autorización y control de los medicamentos– Agencia Europea de Medicamentos [en línea]. 2011. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/l22149_es.htm

[39] Bloch C. Circular N° 9 del Ministerio de Salud de la Nación. Departamento de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la República Argentina. 2009. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://es.scribd.com/doc/74882826/Circular-No-9-2009-SIDA-Protocolos-Bloch

[40] Mastroleo I. La obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación, *op. cit*.

[41] Grady C., *op. cit*., Lavery J. The obligation to ensure access to beneficial treatments for research participants at the conclusion of clinical trials. En: Emanuel E; Grady C; Crouch R., *et al*. editores. The Oxford textbook of clinical research ethics.Nueva York: Oxford University Press; 2008. p. 697-710, Macklin R. Double standards in medical research in developing countries. Cambridge: Cambridge University Press; 2004, Macklin R.The Belmont principle of justice: an idea whose time has come. APA Newsletter on Philosophy and Medicine. 2006;5(2):4-5, Schroeder D. Post-trial obligations. RECIIS. 2008; 2(sup1.):63-73, [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en:http://www.reciis.cict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/download/210/188

[42] Dainesi S, *op. cit*., Mastroleo I. El principio de acceso posinvestigación en la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki, *op. cit*., Oliveira Cezar D., *op. cit*., Zong Z.Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?, *op. cit*.

[43] NBAC, *op. cit*., Páez-Moreno R. Justa distribución de beneficios en las declaraciones internacionales de ética en investigación. Salud Pública México. 2012;54(6):637-43, [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/2012/VOL%2054%20No%206/9etica.pdf

[44] Sofaer N, Lewis P, Davies H., *op. cit*.

[45] Sofaer N, Strech D., *op. cit*.

[46] Para una defensa detallada de la justificación basada en el derecho a la salud en sociedades democráticas ver Mastroleo I. La obligación de continuidad de tratamiento beneficioso hacia los sujetos de investigación, *op. cit*., especialmente el capítulo 4.

[47] Por ejemplo Millum J, *op. cit*. trata de manera conjunta los casos de ensayos con intervenciones de prevención de VIH/SIDA junto con los ensayos con intervenciones de tratamiento, no obstante al momento de argumentar sobre la continuidad de tratamiento debe hacer las especificaciones necesarias a cada caso. Para evitar esta complejidad, he adoptado la presente decisión metodológica.

[48] —Existem poucos estudos publicados sobre o acesso a medicamentos pós-pesquisa e, os que há são, na maioria, em HIV/AIDS, onde o tema nasceu—. Dainesi S, *op. cit*. p. 27. —Considerando-se que a maior fonte de dúvidas é relativa à continuidade do tratamento em doenças crônicas, a proposta deste trabalho foi a de estudar duas doenças: Diabetes mellitus, DM, representando um exemplo de doença crônica, e *HIV/AIDS, uma vez que a quase totalidade dos estudos publicados a esse respeito, o é na área de HIV/AIDS. É importante, portanto, fazer o paralelo com o que já existe de informação na literatura mundial, sendo a AIDS, indiscutivelmente, a área com maior base de dados disponível*—. Dainesi S, *op. cit*. p. 36, énfasis añadido.

[49] Cleaton-Jones P. An ethical dilemma. Availability of antiretroviral therapy after clinical trials with HIV infected patients are ended. British Medical Journal. 1997;314(7084):887-8.

[50] Sofaer N, Strech D., *op. cit*., Wertheimer A., *op. cit*.

[51] —What is the responsibility of a trial sponsor to a trial subject who responds to treatment that will not be available after the end of the trial? With most diseases this is not a problem since alternative treatments are available. However, when no other treatment is available to trialists what should be done? If a patient infected with HIV responds to the test drugs, may one ethically withhold the drugs at the end of the trial, thereby depriving the person of benefit? My commit-tee's opinion up to the present has been that it is not ethical to do so and that such trial subjects must continue to receive the antiretroviral treatment after the trial ends until they cease to benefit or are enrolled into another trial. Naturally, most companies have not received this opinion with joy—. Cleaton-Jones, *op. cit*. p. 887.

[52] —Alhtough there is a strong feeling that it is unethical to allow people to enter trials when the treatment will cease after a specified time, many people feel that access to limited and potentially beneficial treatment is better than no treatment at all. There is always the hope that a way will be found for beneficial treatments to continue—. (p. 888) Busse, P. Strident, but essential: the voices of people with AIDS. British Medical Journal, 1997;314(7084):888-9.

[53] Kaiser Family Foundation South Africa. Fast Facts. People living with HIV/AIDS (Adults and Children) [en línea]. 2015 [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.globalhealthfacts.org/

[54] Zidovudina, Azidotimidina o AZT fue el primer medicamento antirretroviral (ARV), aprobado el 20 de marzo 1987 por la agencia reguladora de medicamentos estadounidense (Food and Drugs Administration, FDA) para su comercialización. De acuerdo con Medline Plus, —La zidovudina se usa sola o en combinación con otros medicamentos para tratar la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los pacientes que pueden haber desarrollado, o no, el síndrome de inmunodeficiencia (SIDA). Este medicamento desacelerará la propagación de la infección de VIH en el cuerpo. La zidovudina no cura ni tampoco reduce el número de enfermedades relacionadas con el VIH. La zidovudina no previene la propagación del VIH a otras personas—. Inyección de Zidovudina. En: Medline Plus, Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos [en línea]. 2012. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a601168-es.html.

[55] —In early trials, when monotherapy was the rule, many companies complied with our requirement, but combination therapy has altered company policy. Companies often must purchase another manufacturer's drug to use in conjunction with their own. As a compromise, companies are generally prepared to provide their trial drug until it is no longer under development or is commercially available or they will provide zidovudine alone. Since combination therapy is the current optimal treatment, can ethics committees allow patients to revert back to a less effective treatment? Furthermore, even if a drug becomes commercially available, is it ethical to halt treatment knowing that neither the health service nor trial subject can afford it?—. Cleaton-Jones P., *op. cit*., p. 887.

[56] —The US dominates by a large margin, having more than eight times the number of trial sites than second- place Germany [US (36.281 trial sites), Germany (4.214

trial sites)]. The top five countries are all in traditional regions (North America, Western Europe and Oceania) and together host 66% of all trial sites. Countries in emerging regions (Eastern Europe, Latin America, Asia, Middle East and Africa) are mostly small players when analysed individually (each with less than 2% global share), but as a group they host 17% of actively recruiting sites. Eastern Europe and Latin America generally currently host more sites than Asia. However, emerging nations such as India and China have grown rapidly from an almost negligible base in just several years—. Thiers F, Sinskey A, Berndt E.Trends in the globalization of clinical trials. Nature Reviews Drug Discovery. 2008;7(1):13-14. El artículo de Thiers *et al*. mide la cantidad de centros de investigación, pero no la cantidad ensayos o estudios por cada centro ni la de participantes o sujetos de investigación por cada centro.

[57] Los NIH son el organismo federal de investigación biomédica más grande de los Estados Unidos y cuentan con un presupuesto aproximado de 30.4 mil millones de dólares para el año 2015. Ver National Institutes of Health (NIH). Office of the budget [en línea]. 2015. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://officeofbudget.od.nih.gov/index.htm

[58] —For trials conducted domestically, there are existing programs (e.g., pharmaceutical company patient assistance/compassionate use programs, Ryan White CARE Act, Medicaid, private insurance coverage) that can help trial participants continue to receive antiretroviral treatment following their completion of an antiretroviral treatment trial. Participants in developing countries may not have the same types of programs available to them— Department of Health and Human Services (DHHS). Questions and Answers Regarding Guidance for Addressing the Provision of Antiretroviral Treatment for Trial Participants Following their Completion of NIH-Funded HIV Antiretroviral Treatment Trials in Developing Countries [en línea]. 2005. [Actualizado 9 de junio de 2005; consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://grants.nih.gov/grants/policy/antiretroviral/QandA.htm.

[59] —The Ryan White Comprehensive AIDS Resources Emergency (CARE) Act (Ryan White Care Act, Ryan White, Pub. L. 101-381, 104 Stat. 576, enacted August 18, 1990) was an Act of the U.S. Congress named in honor of Ryan White, an Indiana teenager who contracted AIDS through a tainted hemophilia treatment in 1984, and was expelled from school because of the disease. White became a well-known advocate for AIDS research and awareness, until his death on April 8, 1990. The act is the United States' largest federally funded program for people living with HIV/AIDS. The act sought funding to improve availability of care for low- income, uninsured and under-insured victims of AIDS and their families. Unlike Medicare or Medicaid, Ryan White programs are "payer of last resort", which fund treatment when no other resources are available— Ryan White CARE Act. En: Wikipedia, La enciclopedia libre, [Consultado en 27 de diciembre de 2011] Disponible en: http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Ryan_White_CARE_Act&oldid=467855432

[60] —Medicaid es el programa de salud de los Estados Unidos para ciertos grupos y ciertas personas de bajos recursos. Medicaid es un programa administrado por los estados (California, Oregon, etc.) y cada estado determina sus propias guías

en relación a la elegibilidad para el programa y los servicios incluidos. No obstante, el programa no es un sistema de salud universal y tampoco cubre a todas las personas que pudieran caracterizarse como pobres. Medicaid Program. Centers for Medicare & Medicaid Services [en línea]. [Consultado 1 de diciembre de 2011]. Disponible en: http://web.archive.org/web/20111201150926/http://www.cms.gov/MedicaidGenInfo/

61 —The challenge of assuring continued post-trial access to beneficial treatment—. Grady (2005).

62 —The moral obligation to assure that beneficial treatment is continued might well be fulfilled by referring a research participant like Sam to a physician who can prescribe the drug and, when necessary, by making provisions through the sponsor or a pharmaceutical company to provide the drug in the interim. But what if the drug is unlikely to be licensed in the jurisdiction for the foreseeable future? And what if, even if the drug is licensed, Sam or someone like him will not be able to afford it? Growth in international collaborative research has called attention to this problem because of the reality of limited availability and access to medical treatment in many developing countries. It is also an important issue in countries like the United States, where health care services are unevenly available—. Grady C., *op. cit*. p. 431.

63 Medline Plus caracteriza la leucemia mieloide crónica de la siguiente manera: —Es un cáncer que comienza dentro de la médula ósea, el tejido blando en el interior de los huesos que ayuda a formar las células sanguíneas. El cáncer crece a partir de las células que producen los glóbulos blancos. [...] La leucemia mielógena crónica ocurre casi siempre en adultos de mediana edad y en niños. Generalmente está asociada con una anomalía cromosómica llamada cromosoma Filadelfia. [...] Un medicamento llamado imatinib (Gleevec) es la terapia de primera línea para cualquier persona con leucemia linfocítica crónica y es una pastilla que se toma por vía oral. Está asociada con tasas muy altas de remisión y sobrevida. Los nuevos medicamentos similares a Gleevec abarcan dasatinib (Sprycel) y nilotinib (Tasigna). Algunas veces, se utiliza temporalmente un medicamento de quimioterapia llamado hidroxicarbamida (Hydrea) para reducir el conteo de glóbulos blancos si está muy alto en el momento del diagnóstico. La fase de crisis hemoblástica es muy difícil de tratar, debido a que está marcada por un conteo muy alto de glóbulos blancos inmaduros (células leucémicas). Se trata de manera similar a la leucemia mielógena aguda (LMA) o a la leucemia linfocítica aguda (LLA). La única cura conocida para la leucemia mielógena crónica es un trasplante de médula ósea o un trasplante de células madre. Usted debe analizar las opciones en detalle con su oncólogo—. Leucemia mielógena crónica. En: Medline Plus, Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos [en línea]. 2011. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://bit.ly/tatBMU.

64 Kolata G. Slowly, cancer genes tender their secrets. The New York Times. [en línea] 2005, 27 de diciembre. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.nytimes.com/2005/12/27/health/27canc.html?pagewanted=print. Versión en español. Los genes del cáncer muestran sus secretos. El País. 2006, 21 de febrero. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://elpais.com/diario/2006/02/21/salud/1140476401_850215.html

[65] Macklin R. The Belmont principle of justice, *op. cit*.. Petryna A. When experiments travel: clinical trials and the global search for human subjects. Princeton: Princeton University Press; 2009, p. 150, también menciona el caso del imatinib en Brasil relacionado al problema de la continuidad de tratamiento beneficioso. [66] —Before 2000, fewer than half of CML patients survived seven years; now nearly 90 percent are alive seven years after diagnosis and, like Barry, lead relatively normal lives. [...] _C.M.L. has become a chronic disease leading to a normal life span in the majority of patients,' Dr. Elias Jabbour of the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center said last month in a teleconference workshop sponsored by CancerCare. _As for quality of life, among more than 3,000 patients who have been followed now for almost 10 years, there's been no significant increase in the incidence of infection, other cancers or other causes of death when compared to the normal population. Brody J. Living with a formerly fatal blood cancer. The New York Times. 2010, 18 de enero [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.nytimes.com/2010/01/19/health/19brod.html

[67] Brody J, *op. cit*.

[68] Brody J, *op. cit*. .menciona el problema del —doughnut hole— o —laguna en la cobertura— de los programas de Medicare en relación al imatinib.

[69] Novartis Argentina. Responsabilidad social empresaria. Compromiso con los pacientes [en línea]. 2013 [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: https://web.archive.org/web/20130505101108/http://www.ar.novartis.com/novartis-argentina/responsabilidad-social-empresaria/compromiso-con-los-pacientes.shtml

[70] Ver en especial los comentario a los artículos 36 y 37. Hunt P. Human Rights Guidelines for Pharmaceutical Companies in relation to Access to Medicines (UN document: A/63/263). UN Special Rapporteur on the right to health [en línea]. 2008, 11 de Agosto. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.ohchr.org/Documents/Issues/Health/GuidelinesForPharmaceuticalCompanies.doc

[71] Oliveira Cezar S, *op. cit*. p. 205.

[72] El presente testimonio de un investigador da cuenta de la inestabilidad del programa de donación para el caso de continuidad de tratamiento de recambio de enzimas para un sujeto con mucopolisacaridosis: —[Juez] ¿Y cuál era la recomendación cuando terminaba el estudio? ¿Que las personas busquen abogados para interponer un recurso [acción judicial] para obtener el medicamento? ¿Había recomendación en este sentido? Testigo: Nosotros no hacemos ninguna recomendación a la familia de ir a buscar un abogado, pero, por supuesto, se les explica cuáles son las opciones que tienen para obtener el medicamento. Para esta investigación, como hubo suministro de la medicación por algún tiempo después de finalizada la investigación, se podía acceder [...] [D]espués esta medicación fue proporcionada por un período limitado, era un período de tres meses y luego tenía que solicitar su renovación. Entonces, como siempre había una cuestión de la renovación cada tres meses, era algo incierto, no era... nosotros [solo] presentamos las opciones que ellos tenían para obtener el medicamento en forma más permanente—. Oliveira Cezar D, *op. cit*. p. 205, n. 538, traducción personal del portugués.

[73] Ver también Petryna A, *op. cit*. p. 150-3

[74] Wang D, Motta Ferraz O. Pharmaceutical companies vs. the state: who is responsible for post-trial provision of drugs in brazil? Journal of Law, Medicine & Ethics. 2012;4(2):188-96.

[75] Kolata G, Eichenwald K. Stopgap medicine, a special report: for the uninsured, drug trials are health care. The New York Times. 1999, 22 de junio. [Consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en:http://www.nytimes.com/1999/06/22/business/stopgap-medicine-a-special-report-for-the-uninsured-drug- trials-are-health-care.html?pagewanted=all&src=pm. El artículo está citado en Sofaer N, Strech D., *op. cit*., como parte de la bibliografía que pertenece al campo de la ética de acceso posinvestigación.

[76] Este caso también lo trata Pace C, Miller F, Danis M. Enrolling the uninsured in clinical trials: an ethical perspective. Critical Care Medicine. 2003;31(3):S121-S125.

[77] Este caso también lo menciona Dainesi S., *op. cit*.

[78] Macklin R. The Belmont principle of justice: an idea whose time has come, *op. cit*.

[79] Sofaer N *et al*, *op. cit*., Dainesi S., *op. cit*.

[80] Dainesi S., *op. cit*.

[81] Dainesi S., *op. cit*.

[82] Sofaer N. *et al*., *op. cit*.

[83] Agradezco a Inés Bignone por señalarme este ejemplo. De acuerdo con Medline Plus: —Es una infección ósea aguda o crónica. [...] La infección ósea puede ser causada por bacterias (más común) o por hongos (menos común). La infección también puede propagarse a un hueso desde la piel, los músculos o tendones infectados próximos al hueso, como en la osteomielitis que ocurre bajo una úlcera (llaga) cutánea crónica. La infección que causa la osteomielitis también puede empezar en otra parte del cuerpo y puede propagarse al hueso a través de la sangre. Una lesión actual o pasada puede haber hecho que el hueso afectado sea más propenso a desarrollar la infección. Una infección ósea también puede empezar después de una cirugía del hueso, sobre todo si la intervención se realiza después de una lesión o si se colocan varillas o placas de metal en el hueso. En los niños, por lo general, se afectan generalmente los huesos largos, mientras que en los adultos se afectan más comúnmente los pies, los huesos de la columna (vértebras) y las caderas (pelvis)—. Osteomielitis. En: Medline Plus, Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos [en línea]. 2014. [actualizado 5 de diciembre de 2014; consultado 2 de febrero de 2015] Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000437.htm.

[84] Macklin R. The Belmont principle of justice: an idea whose time has come, *op. cit*., Petryna (2009).

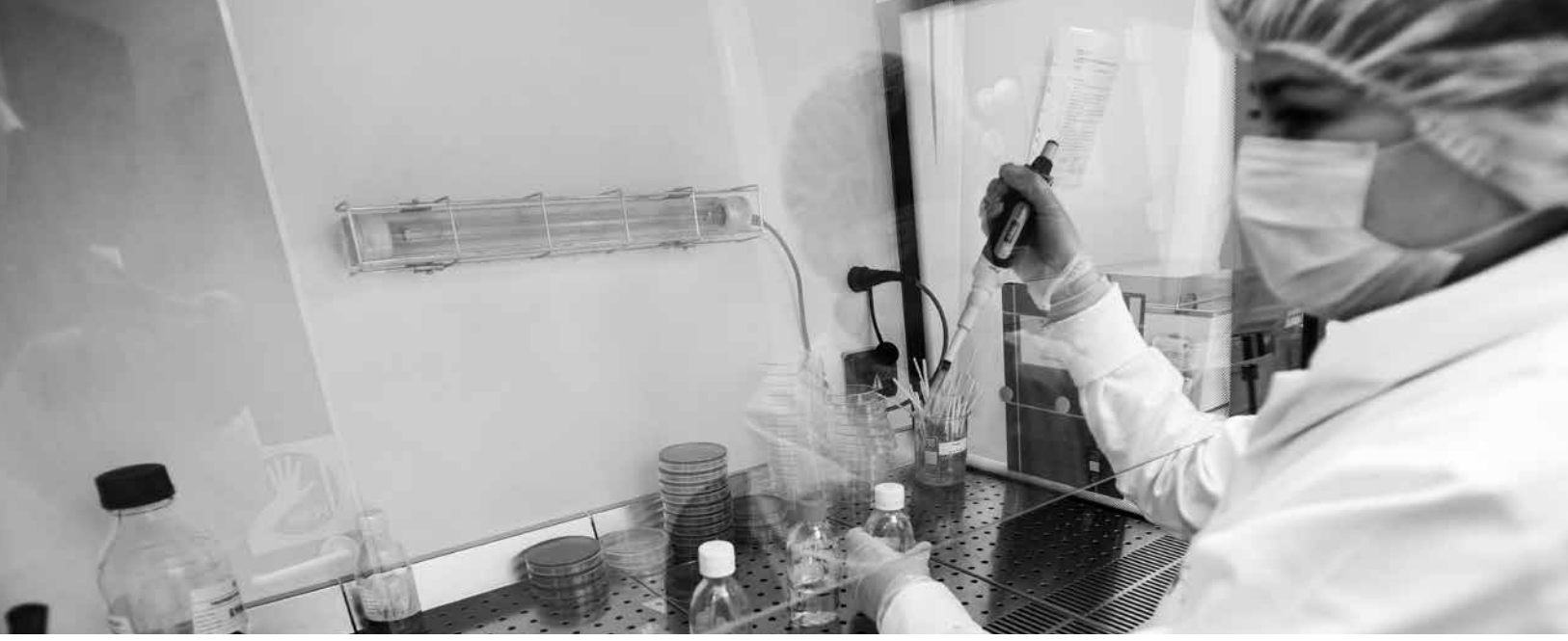
[85] Petryna A.., *op. cit*., Oliveira Cezar D, *op. cit*. Medline Plus define la enfermedad de Gaucher de la siguiente manera: —Es un trastorno genético poco común en el cual una persona carece de una enzima llamada glucocerebrosidasa. [...] La enfermedad de Gaucher es un trastorno hereditario que afecta a un estimado de 1 por cada 50.000 a 1 por cada 100.000 personas en la población general. La población de mayor riesgo de ser afectada son los judíos oriundos de Europa Central y Oriental (asquenazíes). Es una enfermedad autosómica recesiva, lo que

significa que la madre y el padre tendrían que transmitirle una copia anormal del gen al niño para que este desarrolle la enfermedad. El padre que porta silenciosamente una copia anormal del gen se denomina portador. La falta de la enzima glucocerebrosidasa hace que se acumulen sustancias dañinas en el hígado, el bazo, los huesos y la médula ósea. Estas sustancias impiden que células y órganos funcionen apropiadamente. Existen 3 subtipos de la enfermedad de Gaucher. La enfermedad tipo 1 es la más común e involucra enfermedad ósea, anemia, agrandamiento del bazo y trombocitopenia. Esta enfermedad afecta tanto a los niños como a los adultos y es más común en la población judía asquenazí. La enfermedad tipo 2 generalmente comienza durante la lactancia con un compromiso neurológico grave y es una forma que puede llevar a una muerte rápida y temprana. La enfermedad tipo 3 puede causar problemas en el hígado, el bazo y el cerebro, pero los pacientes pueden vivir hasta la edad adulta.— Enfermedad de Gaucher. En: Medline Plus, Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos [en línea] 2012. [Actualizado 11 de diciembre de 2012; consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000564.htm

[86] Oliveira Cezar D., *op. cit*., Boy R. *et al*. Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. Journal of Medical Ethics. 2011;37(4):233-9. Medline Plus define la mucopolisacaridosis de la siguiente manera: —Los mucopolisacáridos son cadenas largas de moléculas de azúcar que se encuentran a lo largo de todo el cuerpo, a menudo en las mucosidades y en el líquido alrededor de las articulaciones. [...] Cuando el cuerpo no puede descomponer los mucopolisacáridos, se presenta una afección llamada mucopolisacaridosis (MPS). La MPS se refiere a un grupo de trastornos hereditarios del metabolismo. Las personas con MPS no tienen nada o no tienen suficiente cantidad de una sustancia (enzima) necesaria para descomponer las cadenas de la molécula de azúcar. Las formas de MPS abarcan: Síndrome de Hunter, Síndrome de Hurler, Síndrome de Scheie, Síndrome de Sanfilippo, Síndrome de Morquio. Estas afecciones provocan que los mucopolisacáridos se acumulen en tejidos del cuerpo. Esto puede dañar órganos, incluyendo el corazón. Los síntomas pueden ir de leves a graves y pueden incluir: rasgos faciales anormales, deformaciones de los huesos, cartílagos y tejido conectivo, retardo mental— . Mucopolisacáridos. En: Medline Plus, Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos [en línea]. 2013. [Actualizado 5 de julio de 2013; consultado 2 de febrero de 2015] Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002263.htm

[87] Agradezco especialmente a Federico Lanoel por las sugerencias.

[88] La idea de humildad teórica me fue sugerida por la lectura de Jasanoff S. Technologies of humility: citizen participation in governing science. Minerva. 2003;41(3):223-44. Agradezco a Luis Justo por señalarme la referencia.



Capítulo 6

Ética de la investigación internacional en salud

Sana Loue

Introducción

La creciente globalización de la investigación en salud ha dado lugar a complejas cuestiones éticas. Las razones de estos dilemas éticos complejos son variadas. En primer lugar, existen importantes disparidades de salud entre los países desarrollados y los que están en desarrollo. Estas disparidades probablemente continuarán, dado que 90% del dinero que se gasta en atención sanitaria en todo el mundo se dedica a los problemas de salud que enfrenta 10% de la población mundial.[1] Por consiguiente,

> [los] desafíos a enfrentar en ética de la investigación internacional es el desarrollo de normas universales para la investigación a nivel mundial, en momentos en que la atención de salud está siendo entregada dentro de los sistemas de atención de salud muy diferentes (incluso dentro de un mismo país) y en un mundo multicultural en el que las personas viven en condiciones radicalmente diferentes [...][2]

Hay cierto consenso general entre los investigadores y las naciones con respecto a la pertinencia y aplicabilidad de algunos principios rectores internacionales de investigación en salud: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Un cuarto principio el de no maleficencia a veces se añade a este listado, con el fin de definir mejor la obli-

gación de minimizar el daño de la obligación de maximizar el beneficio. Estos principios se derivan fundamentalmente del Informe Belmont.

Varios requisitos para la conducta ética de la investigación se derivan de estos principios. El requisito del consentimiento informado se deriva del principio ético de respeto a las personas. En general, el concepto de justicia es interpretado como una referencia a la justicia distributiva, o la idea de que los beneficios y las cargas deben distribuirse equitativamente entre los grupos. El principio de justicia es la base para el concepto de vulnerabilidad y la necesidad concomitante de desarrollar protecciones especiales para aquellos cuya capacidad de consentimiento puede verse comprometida.[3]

No obstante, y a pesar de este aparente consenso con respecto a principios generales, existe desacuerdo sobre las cuestiones que involucran estos principios.[4] Estas discrepancias se deben a interpretaciones divergentes y visiones del mundo de los investigadores y las comunidades en las que la investigación se va a realizar,[5] y la necesidad de adaptar los principios a los recursos, riesgos, y prácticas sociales del contexto específico.[6] Los desacuerdos siguen centrándose en el nivel adecuado de atención que debe facilitarse a los participantes de la investigación, la aceptabilidad ética de los diseños de los estudios, incluidos varios ensayos controlados con placebo, la naturaleza de la vulnerabilidad y la adecuación de las protecciones para los participantes que se consideren vulnerables, la disponibilidad de intervenciones de estudio a los participantes después de la conclusión de su participación en la investigación, especialmente en el caso de ensayos clínicos, los procesos utilizados para obtener el consentimiento informado de los participantes, el grado en el que éstos deben ser informados de los resultados del estudio referente a su salud individual, y hasta qué punto puede o no ser compartida la información genética en ausencia de consentimiento de los participantes.

No es posible realizar un análisis detallado sobre cada uno de estos temas en un solo capítulo. Más bien éste se diseñó para dar al lector una visión general de las cuestiones más destacadas y el pensamiento actual en lo que respecta a la aplicación de cada uno de estos principios en el contexto internacional.

Respeto por las personas y el requisito del consentimiento informado

La investigación sobre el consentimiento informado en el contexto de la investigación internacional ha documentado los numerosos obstáculos que se pueden presentar durante el camino para obtener el consentimiento voluntario e informado de los posibles participantes en la investigación. Estas barreras incluyen las diferencias de idioma, cultura, y los niveles de educación y alfabetización entre los investigadores y los participantes en la investigación prospectivos, así como el impacto de la pobreza, la enfermedad y el acceso limitado a la atención médica a los participantes y sus familias y comunidades.[7] Otras circunstancias específicas del contexto particular en el que la investigación se lleve a cabo puede afectar aún más la capacidad de los participantes

para aceptar o negarse a participar en la investigación. Estos factores incluyen paternalismo médico dentro de la sociedad en general[8] y la influencia de la estructura familiar y los roles de género.[9]

Los investigadores están muy conscientes de estas dificultades. Dawson y Kass[10] encontraron en un estudio sobre las opiniones de los investigadores de la salud en Estados Unidos, que llevaron a cabo investigación en países en desarrollo, que sus colegas estaban preocupados tanto por la idoneidad de documentos escritos de consentimiento informado en contextos caracterizados por bajos niveles de alfabetización como por la técnica y el contenido de los formularios.

Algunos de los investigadores participantes también se frustraron por lo que percibían como el énfasis de los comités de revisión ética estadounidenses en el documento de consentimiento informado, y no en el proceso completo. Otros expresaron preocupaciones relacionadas con el foco en el proceso de consentimiento informado de la persona en lugar de la familia o de la comunidad. Los investigadores también señalaron que algunas personas sienten que no pueden negarse a participar, ya sea porque los beneficios que se ofrecen parecían muy grandes, o bien, no estaban disponibles en otro lugar; también podría ser por presiones familiares o de la comunidad.

Existen y se han aprovechado una variedad de estrategias para tratar muchas de estas dificultades. Entre ellas están la dependencia de toma de decisiones comunitarias antes de acercarse a los posibles participantes para su consentimiento individual,[11] el desarrollo de colaboraciones entre los investigadores en el país acogida y el país patrocinando,[12] la provisión de un periodo de espera para que las personas puedan consultar con los miembros de la familia u otras personas antes de tomar una decisión con respecto a la participación,[13] el desarrollo de alternativas al uso de documentos escritos para obtener el consentimiento informado,[14] y el desarrollo de los procesos para evaluar antes de inscribirse a un individuo en la investigación en la medida en que él o ella entiende el protocolo de investigación.[15] Incluso, las medidas que se han diseñado para hacer frente a muchos de los dilemas éticos que se presentan a sí mismos pueden plantear cuestiones éticas.

A modo de ejemplo, la consulta comunitaria no asegura que los beneficios y las cargas de la investigación propuesta se distribuirán equitativamente entre los grupos que participan y los que no están involucrados en el proceso de consulta. Esto significa que el investigador debe hacer un trabajo preliminar para certificar que todos los probables grupos implicados en la investigación estén representados en el proceso de consulta.

A pesar de las dificultades documentadas asociadas con procesos de consentimiento informado en la investigación internacional, especialmente en países en desarrollo, los resultados de la investigación sugieren que muchos de los participantes individuales entienden el concepto de consentimiento informado y la naturaleza de la investigación en la que se les pide que participen. Marshall y sus colegas descubrieron en un estudio de prácticas de consentimiento informado en pruebas genéticas para el cáncer de mama en Nigeria, que la mayoría de los participantes entendieron el propósito del estudio, los procedimientos, los riesgos y los beneficios, y que su participación era voluntaria.[16] Los resultados de un estudio cualitativo realizado por Kass, Maman, y Atkinson,[17] con 26 participantes a partir de seis diferentes ensayos controlados aleatorios en dos países de África y un país en el Caribe, sugieren que la mayoría de los

participantes (1) entendió el propósito del ensayo clínico, (2) no entendía los conceptos de asignación al azar, la asignación al tratamiento, o que no existían diferencias en las intervenciones entre los participantes, (3) aceptaron participar en el estudio, debido a la mejor calidad de la atención médica asociada con participación en el ensayo, y (4) entendieron que su participación era voluntaria.

El proceso de toma de decisiones comunitarias, y obtener el consentimiento de la comunidad también, presenta desafíos significativos. En primer lugar, puede haber incertidumbre en cuanto a qué constituye la comunidad pertinente para participar en este proceso. Las comunidades pueden ser definidas geográficamente o sobre la base de una identidad compartida.[18] Sin embargo, las personas que viven dentro de la misma zona geográfica pueden no considerarse a sí mismos como miembros de la misma comunidad, sobre todo si se tienen valores diferentes.[19] Como ejemplo, investigadores que realizaron un estudio a largo plazo de las enfermedades de transmisión sexual entre trabajadoras sexuales en Kenia, encontraron que éstas fueron muy estigmatizadas y marginadas, que no había "ninguna comunidad natural con las trabajadoras del sexo" en los lugares en los que se realizó el estudio.[20]

En consecuencia, se sugieren los siguientes criterios para evaluar la cohesión de una comunidad con el propósito de participar en la investigación: (1) el grado en el que la cultura, las tradiciones y la historia son compartidos; (2) la amplitud de la cultura; (3) si existe una responsabilidad cultural compartida relacionada con la salud; (4) la existencia de una autoridad política legítima; (5) la representatividad de un grupo; (6) la existencia de un mecanismo de fijación de la atención de salud prioridades; (7) la geografía; (8) si los recursos y una economía son compartidos; (9) la existencia de una red de comunicación; y (10) si los individuos se autoidentifican como una comunidad.[21] También se ha propuesto que, en la medida en que una comunidad exhibe estas características, está relacionada con las protecciones de investigación que puedan ser necesarias para esa comunidad.[22]

La aplicación de beneficencia y no maleficencia

Han surgido dudas con respecto a la norma de cuidado que debe facilitarse a los participantes en los ensayos clínicos. Este problema es especialmente preocupante en los ensayos controlados con placebo, que se centran en una enfermedad para la cual el tratamiento no existe al momento de realizar la investigación. Algunos han argumentado que la Declaración de Helsinki y los principios éticos de beneficencia y no maleficencia exigen que la atención brindada a los participantes en un ensayo clínico, independientemente del contexto de ese juicio, se brinde el mejor tratamiento probado para la condición en estudio.[23] En otras palabras: los participantes en un ensayo clínico, dondequiera que se encuentren, deberían recibir el mismo nivel de atención que recibirían en un país desarrollado. Sin embargo, otros estudiosos señalan que la estricta adhesión a este requisito significaría que los enfoques metodológicos que dan respuestas a importantes preguntas sobre cuidados de salud para la población sujeta en estudio no podrían ser utilizados.[24] Esto "disminuiría o eliminaría la posibilidad de que un estudio sea de interés para las poblaciones sometidas y, al hacerlo, paradóji-

camente aumentan las posibilidades de explotación". Otros comentarios han sugerido la necesidad de un enfoque más matizado y consideran que distingue el "relativismo moral de las consideraciones moralmente relevantes del contexto que son necesarios para la especificación de los principios universales".[25]

Parece que existe un consenso general entre los grupos de que, bajo ciertas condiciones, es éticamente aceptable proporcionar a los participantes de la investigación, menos que el mejor estándar mundial de la atención. El Consejo Nuffield, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, el Grupo Europeo de Ética en Ciencia y Nuevas Tecnologías, la Comisión Consultiva Nacional de Bioética de los Estados Unidos, y el Programa de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) han identificado tres requisitos previos para la provisión de menos que el "mejor" tratamiento estándar: (1) una razón científica válida para proporcionar un nivel de atención que es inferior a la habitual, (2) la prestación de un nivel adecuado de beneficio para la comunidad de la investigación, y (3) una aceptable relación riesgo-beneficio para los participantes de la investigación individuales.[26]

Un ensayo clínico patrocinado por Pfizer en Kano, Nigeria, es un ejemplo de una situación en la cual los investigadores se equivocaron al no proporcionar el mejor nivel de atención a los pacientes del grupo control. Este estudio incluyó la prueba de un fármaco para el tratamiento de la meningitis en los niños que debería haberse llevado a cabo en todos los participantes porque ocurrió durante el curso de una epidemia.[27] El ensayo incluyó 198 niños entre las edades desde unos pocos meses hasta los 18 años. Según el protocolo del estudio, la mitad de los niños recibirían el fármaco por tabletas, en una solución oral, o en una formulación intravenosa; la otra mitad recibirían ceftriaxona, aprobada en Estados Unidos para el tratamiento de la meningitis en niños.

Sin embargo, a pesar de que parecía que Pfizer administró el mejor medicamento para los niños del grupo de control, los investigadores no lo administraron correctamente y se suministró una dosis menor a la recomendada. No se podría decir, con esto, que los niños recibieron el mejor estándar de atención: cinco niños que recibieron el fármaco experimental y seis niños que recibieron dosis bajas de ceftriaxona murieron; siete que recibieron el fármaco en estudio, y siete que recibieron el fármaco de comparación tuvieron artritis; 15 de los niños del grupo del fármaco en investigación sufrieron dolor en las articulaciones mientras tomaron el medicamento, una tasa que es tres veces mayor que entre los niños que recibieron ceftriaxona; otros más sufrieron ceguera, sordera y parálisis.

Acceso postinvestigación[28]

El acceso de los participantes a algún fármaco después de la conclusión de la investigación no se planteó como una cuestión ética en los documentos que proporcionan orientación ética hasta 1997.[29] Aunque la discusión de este tema se ha centrado en el acceso a los productos farmacéuticos a partir de la conclusión de los ensayos clínicos, el tema es relevante para los ensayos de intervención de comportamiento y la capacidad de los participantes de la investigación y sus comunidades para seguir confiando en este tipo de intervenciones.

Justicia distributiva y vulnerabilidad

Las discusiones relacionadas con la vulnerabilidad de los participantes en investigación han surgido debido a la explotación que se ha dado de individuos dentro de grupos específicos. Históricamente, estos grupos incluyen a los niños, las minorías étnicas, las personas con enfermedades graves, y los presos.

Se ha dicho que la explotación se producen cuando: "B recibe un nivel no equitativo de los beneficios o carga no equitativa de los riesgos como resultado de la interacción con A".[30] Y si bien existe un consenso general de que la explotación es moralmente incorrecta, hay desacuerdo significativo con respecto a lo que es.[31]

El concepto de vulnerabilidad ha permanecido indefinido. Documentos e investigadores, en cambio, han intentado definir quién puede ser vulnerable o identificar a los grupos que se consideran vulnerables. A modo de ejemplo, las actuales normativas de los Estados Unidos no definen la vulnerabilidad sino que se refieren a las mujeres embarazadas, los fetos humanos, los recién nacidos, niños y prisioneros como "poblaciones vulnerables" (45 Código de Reglamentos Federales Subparte B).

El Informe Belmont se refirió específicamente a las minorías étnicas y las personas institucionalizadas, las personas muy enfermas y las que están en desventaja económica.[32] Las directrices éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas define a las personas vulnerables, como "aquellas que son relativamente o absolutamente incapaces de proteger sus propios intereses ya que pueden tienen suficiente poder, inteligencia, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus propios intereses".[33]

Las directrices enlistan categorías de personas vulnerables que incluyen estudiantes, miembros de las fuerzas armadas, personas sin hogar, refugiados, presos, minorías étnicas, entre otros. Un informe del Comité Internacional de Bioética de la Educación de las Naciones Unidas, la Ciencia y la Cultura también prevé una larga lista de grupos de personas consideradas vulnerables[34]. Se ha sugerido que los individuos y las comunidades, incluso en los países en desarrollo, pueden ser vulnerables debido a las disparidades de poder entre los posibles patrocinadores de la investigación y los investigadores y las comunidades del país en desarrollo[35] debido a que los participantes pueden asumir los riesgos de la investigación con relativamente poco acceso a los beneficios potenciales.[36]

Como varios investigadores han señalado, la construcción de la vulnerabilidad y sus categorías ahora son tan amplias que prácticamente todo el mundo es vulnerable y, por lo tanto, el concepto carece de sentido. La delimitación de las categorías de personas sobre la base de las características del grupo puede dar lugar a estereotipos en lugar de una evaluación de la necesidad de los sujetos de una protección especial. En ausencia de dicha evaluación, la autonomía de las personas puede verse disminuida si no se encuentran en necesidad de consideraciones especiales debido a una característica particular. Además, la asociación de la vulnerabilidad con las características del grupo permite a los investigadores, sus instituciones y sus patrocinadores desviar la atención de otros aspectos de la investigación que podrían conducir a un daño participante.[37]

Estudios más recientes en relación con el concepto de vulnerabilidad hacen hincapié en la necesidad de examinar el contexto en el que ésta debe ser evaluada y la naturaleza de la misma. Está claro que la vulnerabilidad en la vida cotidiana, como el aumento de la vulnerabilidad de un individuo ciego debido a la pérdida de la visión, no equivale necesariamente a la vulnerabilidad en el contexto de la investigación.[38] Con ello, se ha sugerido que la vulnerabilidad puede concebirse como una cierta precariedad en la condición del sujeto: un estado de ser abiertos o estar especialmente expuestos a algo perjudicial o no deseado, una posible vía de ataque. Como su nombre indica... uno debe preocuparse de que los investigadores pueden de alguna manera tomar ventaja injusta de estos temas. Este punto de protección especial para evitar las injusticias que podrían derivarse de la incapacidad de apreciar la vulnerabilidad de un sujeto.

Además, la vulnerabilidad puede asumir una o más de varias formas. Aunque esta tipología se formuló con referencia a los niños,[39] es igual de relevante para los adultos y la investigación, ya sea en el ámbito doméstico o internacional. Estas vulnerabilidades pueden ser: (1) por incapacidad, en la que el participante en la investigación potencial carece de la capacidad de decidir si o no participar en el estudio, por ejemplo, alguien en coma; (2) jurídica, mediante la cual el individuo está sometido a la autoridad de otro, como un soldado alistado a un superior o estudiantes y maestros; (3) deferente, una situación en la cual un individuo está dispuesto a participar, pero difiere debido a las presiones sociales; (4) social, refiriéndose a la devaluación social de los derechos de un grupo e intereses, como los homosexuales en los países que criminalizan la conducta homosexual; (5) situacional, como cuando el participante se enfrenta a una emergencia médica que se opone a la deliberación extensa; (6) médica, una situación en la que se seleccionó al individuo debido a una condición médica para la cual no hay tratamiento adecuado, lo que plantea dudas sobre la imparcialidad de la disposición; y (7) asignativa, en referencia a la imparcialidad de "la sustancia de la negociación" para el participante de la investigación.[40]

Existen diversas sugerencias para reducir los riesgos de explotación que pueden estar asociados con la participación de investigación. Levine y sus colegas[41] han propuesto la adopción del concepto con un escrutinio especial. La aplicación de este concepto implicaría una evaluación de la propuesta de investigación para determinar si se trata de la investigación traslacional en los seres humanos, un riesgo significativo de daño "creíble", sin posibilidad de beneficio médico directo, o la implementación de un diseño de investigación para la cual no hay consenso. Otros han sugerido que el potencial de aprovechamiento de la investigación clínica puede reducirse mediante la aplicación de los ocho principios más detallados con puntos de referencia correspondientes, derivados de los principios enunciados por el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont. Estos principios adicionales incluyen: (1) asociación de colaboración, (2) valor social, (3) validez científica, (4) selección equitativa de los participantes del estudio, (5) una proporción favorable de riesgo-beneficio, (6) examen independiente de la investigación, (7) consentimiento informado, y (8) respeto no sólo para los participantes en la investigación, sino también a las comunidades de estudio.[42]

Temas emergentes en la ética de la investigación internacional

Algunos eruditos sugieren nuevas tendencias evidentes en la investigación en salud internacional, que incluyen un mayor énfasis en la reciprocidad, mutualidad, solidaridad, ciudadanía y universalidad, y un enfoque de disminución en la autonomía.[43]

El concepto de reciprocidad no sólo abarca el reconocimiento de la autonomía de la persona y su contribución a la investigación, también reconoce la importancia de la familia del individuo y de la comunidad (Knoppers y Chadwick, 2005, p. 76). Esto necesariamente requiere una comunicación y consulta con los miembros de la familia y de la comunidad pertinentes.

El concepto de reciprocidad se ha planteado en el contexto de la investigación genética.[44] Ha sido y seguirá siendo debatible si los resultados de las pruebas genéticas deben darse a conocer a un participante. Algunos investigadores han defendido que los resultados de una prueba deben revelarse en todas las situaciones.[45] Otros apoyan la divulgación de resultados de pruebas genéticas, si el participante es individualmente identificable, se encuentra en alto riesgo de una enfermedad grave, o si la condición es potencialmente evitable o modificable.[46] Unos más proponen un enfoque más matizado que requiere una evaluación del tipo de estudio, la importancia clínica y la fiabilidad de los resultados, y las características de los participantes del estudio (pacientes, familiares en situación de riesgo para una enfermedad específica o voluntarios sanos).[47] El Comité de Ética de la Organización del Genoma Humano (HUGO) sostiene que los resultados de las pruebas no deben ser divulgados al participante en la investigación o hacia otros en la ausencia de consentimiento informado para hacerlo.[48] El Comité recomienda, además, que "deben hacerse consideraciones especiales para el acceso de los familiares inmediatos"; no obstante, qué son "parientes inmediatos" sigue siendo indeterminado.

En el contexto de la investigación internacional, la divulgación de resultados de las pruebas genéticas para el participante de la investigación y a los miembros de su familia deben ser considerados cuidadosamente. En primer lugar, es crítico que se elabore un mecanismo para evaluar la comprensión del participante sobre el significado del resultado de la prueba. Como se señaló, se ha sugerido que el resultado de una prueba genética sólo se comunicará, si se refiere a una condición seria y si esa condición es potencialmente modificable o prevenible. Si esta norma se debe seguir, el investigador que realiza un estudio internacional deberá entonces determinar si la condición es modificable o prevenible, o pueden llegar a ser modificables o prevenibles en el contexto en que vive el participante. En segundo lugar, dependiendo del contexto cultural, social y jurídico en el que se desarrollen las vidas de los participantes del estudio, la divulgación de los resultados de pruebas genéticas con otras personas, como familiares inmediatos, podría conducir a la estigmatización, la marginación, o el ostracismo del participante en la investigación. Estas posibilidades abogan por la no divulgación de los resultados de las pruebas genéticas a cualquier persona.

Benatar y Singer[49] ha definido la solidaridad como un valor que se refleja en actitud y determinación para trabajar por el bien común de todo el mundo en una época en que la interdependencia es mayor que nunca y en la que el progreso debe definirse

como la mejora de las capacidades sociales y la justicia social en lugar de mantener la dependencia. El fortalecimiento de la solidaridad requiere una comprensión de la gama de las relaciones sociales dentro de las diferentes culturas y el reconocimiento de lo mucho que diferentes personas tienen en común, en lugar de en qué se diferencian.

El concepto de solidaridad en el contexto de la investigación genética se define como la "voluntad de compartir la información en beneficio de los demás".[50] Un ejemplo de solidaridad lo es el establecimiento de una base de datos genética y la contribución de las personas con su información genética a la base de datos que, en última instancia, podría conducir al desarrollo de mejores tratamientos y mejores servicios sanitarios. De nuevo, en vista de las consecuencias potencialmente adversas a los participantes en el estudio, es crítico que el acceso a los datos sea controlado estrictamente.

La necesidad de consultar e involucrar a la comunidad en el diseño y realización de la investigación relacionada con la salud se enmarca en el concepto de ciudadanía.[51] Éste último también se relaciona con el de identidad colectiva porque los resultados de la investigación genética pueden influir en cómo los individuos y los grupos tienen en común su propio entender. Es importante que los investigadores reconozcan la forma en que se definen los grupos, tanto para efectos de consulta a la comunidad como con el propósito de informar sobre sus hallazgos, ya que podrían tener un impacto en cómo los grupos se identifican a sí mismos y cómo otros elementos pueden definirlos.

La universalidad se refiere al "patrimonio común de la humanidad [...] que justifica las obligaciones a las generaciones futuras".[52] Una vez que se usa en referencia a la vulnerabilidad compartida a través de la humanidad, el concepto se utiliza ahora para referirse al genoma humano, que es compartido por todos.

La participación de los beneficios está ligado al concepto de universalidad, lo que requiere el reconocimiento de las contribuciones de distintas comunidades y poblaciones. Asimismo, la búsqueda de un documento relativo a la bioética también se relaciona con el concepto de la universalidad. Como se afirma en un informe del Director General de la UNESCO: "Prácticas y experiencias apuntan a la necesidad de las personas de todas las nacionalidades y de sus gobiernos a mirar más allá de sus fronteras en la comprensión de las cuestiones de bioética que se están generando y en la provisión de soluciones que sean justas para todos y compatible con la pluralidad de valores e intereses de la comunidad internacional comunidad".[53]

Referencias

1 Nuffield Council on Bioethics. The ethics and research related to healthcare in developing countries, 2002. Disponible en: http://www.nuffieldbioethics.org/research-developing-countries.

2 Benatar SR. Commentary: Justice and medical research: A global perspective. Bioethics 2001;15(4); 333-340.

3 United States National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: Ethical guidelines for the

protection of human subjects of research. Washington, D.C.: United States Government Printing Office; 1979. p. 8.
4 Macklin R. After Helsinki: Unresolved issues in international research. Kennedy Inst Ethics J 2001;11(1):17-36.
5 Benatar SR, Fleischer TE. Ethical issues in low-income countries. International J Tuberc Lung Dis 2007;11(6):617-623.
6 Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. J Infect Dis 2004;189(5): 930-937.
7 Ezeome ER, Marshall PA. Informed consent practices in Nigeria. Dev World Bioeth 2008;9(3):138-148. Fitzgerald DW, Marotte C, Verdier RI, Johnson WD Jr, Pape JW. Comprehension during informed consent in a less-developed country. Lancet 2002;360(9342):1301-1302.
8 Ezeome ER, Marshall P. A., *op. cit*.
9 Ezeome ER, Marshall P. A., *op. cit*. Loue S, Okello D. Research ethics in the Ugandan context. II. Procedural and substantive reform. J Law Med Ethics 2000;28(2):165-173. Loue S, Okello D, Kawuma M. Research bioethics in the Ugandan context. J Law Med Ethics 1996;24(1):47-53.
10 Dawson L, Kass NE. Views of US researchers about informed consent in international collaborative research. Soc Sci Med 2005;61(6):1211-1222.
11 Dawson L, Kass NE. Views of US researchers about informed consent in international collaborative research, *op. cit*. Krogstad DJ, Diop S, Diallo A, Mzayek F, Keating J, Koita OA, Touré YT. Informed consent in international research: The rationale of different approaches. Am J Trop Med Hyg 2010;83(4):743- 747.
12 Dawson L, Kass N. E., *op. cit*.
13 Loue S, Okello D. Research ethics in the Ugandan context. II. Procedural and substantive reform, *op. cit*. Kass NE, Maman S, Atkinson J. Motivations, understanding, and voluntariness in international randomized trials. IRB 2005;27(6):1-8.
14 Dawson L, Kass N. E, *op. cit*. Krogstad DJ, Diop S, Diallo A, Mzayek F, Keating J, Koita OA, Touré Y. T., *op. cit*..
15 Dawson L, Kass NE, *op. cit*. Krogstad DJ, Diop S, Diallo A, Mzayek F, Keating J, Koita OA, Touré Y. T., *op. cit*.
16 Ezeome ER, Marshall PA. Informed consent practices in Nigeria, *op. cit*.
17 Kass NE, Maman S, Atkinson J. Motivations, understanding, and voluntariness in international randomized trials, *op. cit*.
18 Sinikka Dixon AL. The hidden community: Spatial dimensions of urban life. En: Chekki DA (Ed.). Research in Community Sociology. Vol. 9: Varieties of Community Sociology. Greenwich, Connecticut: Jai Press Inc.;1999. p. 287-308.
19 Tindana PO, Singh JA, Tracy CS, Upshur REG, Daar AS, Singer PA, Frohlich J, Lavery JV. Grand challenges in global health: Community engagement in research in developing countries. PLoS Medicine 2007;4(9):e273. doi: 10.1371/journal.pmed.0040273.
20 Bandewar SVS, Kimani J, Lavery JV. The origins of a research community in the Majengo observational cohort study, Nairobi, Kenya. BMC Public Health 2010;10:630. doi: 10.1186/1471-2458-10-630

[21] Weijer C, Goldsand J, Emanuel EJ. Protecting communities in research: Current guidelines and limits of extrapolation. Nat Genet 1999;23(3):275-280.
[22] *Idem*.
[23] Angell M. The ethics of clinical research in the third world. N Eng J Med 1997;337(12):847-849. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. N Eng J Med 1997;337(12):853-856.
[24] Killen J, Grady C, Folkers GK, Fauci AS. Ethics of clinical research in the developing world. Nat Rev Immunol 2002;2(3):210-215.
[25] Benatar SR, Singer PA. A new look at international research ethics. BMJ 2000; 321(7264);824-826.
[26] Lie RK, Emanuel E, Grady C, Wendler D. The standard of care debate: The Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. J Med Ethics 2003;30(2):190-193.
[27] Stephens J. The body hunters: Where profits and lives hang in balance; Finding an abundance of subjects and lack of oversight abroad, big drug companies test offshore to speed products to market. Washington Post, December 17, 2000. Disponible en: http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/story/2008/10/01/ST2008100101390.html?sid=ST2008100101390.
[28] Para este tema, puede revisarse el capítulo previo.
[29] Shah S, Elmer S, Grady C. Planning for posttrial access to antiretroviral treatment for research participants in developing countries. Am J Public Health 2009;99(9):1556-1562.
[30] Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research, *op. cit*.
[31] Macklin R. Bioethics, vulnerability, and protection. Bioethics 2003;17(5/6):472-486.
[32] United States National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: Ethical guidelines for the protection of human subjects of research, *op. cit*.
[33] Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS; 2002.
[34] United Nations Education, Scientific and Cultural Organization, International Bioethics Committee. Report of the International Bioethics Committee of UNESCO (IBC) on consent [SHS/EST/CIB08-09/2008/1]. Paris: UNESCO; 2008.
[35] Macklin R. Bioethics, vulnerability, and protection, *op. cit*.
[36] Benatar SR. Avoiding exploitation in clinical research. Camb Q Healthc Ethics 2000;9(4):562-565.
[37] Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Eckenwiler L, Sugarman J. The limitations of "vulnerability" as a protection for human research participants. Am J Bioeth 2004;4(3):44-49.
[38] Kipnis K. Seven vulnerabilities in the pediatric research subject. Theor Med Bioeth 2003;24(2):107-120.
[39] *Idem*.
[40] Kipnis K. Seven vulnerabilities in the pediatric research subject, *op. cit*.

[41] Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Eckenwiler L, Sugarman J. The limitations of "vulnerability" as a protection for human research participants, *op. cit*.
[42] Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000;283(20):2701-2711. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research, *op. cit*.
[43] Benatar SR, Singer PA. Responsibilities in international research: A new look revisited. J Med Ethics 2010;36(4);194-197.
[44] Knoppers BM, Chadwick R. Human genetic research: Emerging trends in ethics. Nat Rev Genet 2005;6(1):75-79.
[45] Fernandez CV, Kodish E, Weijer C. Informing study participants of research results: An ethical imperative. IRB 2003;25(3);12-19.
[46] Knoppers BM, Chadwick R, *op. cit*.
[47] Knoppers BM, Joly Y, Simard J, Durocher F. The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: International perspectives. Eur J Hum Genet 2006;14(11):1170-1178.
[48] Human Genome Organization (HUGO). Statement on DNA sampling: Control and access. London: Human Genome Organization; 1998. Disponible en: http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/sampling.html. Human Genome Organization (HUGO). Statement on the principled conduct of genetic research. London: Human Genome Organization; 1996. Disponible en: http:///.gene.ucl.ac.uk/hugo/conduct.htm.
[49] Benatar SR, Singer PA. Responsibilities in international research: A new look revisited, *op. cit*.
[50] Knoppers BM, Chadwick R. Human genetic research: Emerging trends in ethics, *op. cit*.
[51] Knoppers BM, Chadwick R. Human genetic research: Emerging trends in ethics, *op. cit*.
[52] *Idem*.
[53] United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Report by the Director General on the possibility of elaborating universal norms on bioethics [32 C/59]. Paris: UNESCO; 2003. Disponible en: http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001316/ 131636e.pdf

Capítulo 7

Retos éticos, sociales y jurídicos de la genómica humana en la investigación en salud pública

Pablo Francisco Oliva Sánchez, Denisse Blanck Kahan, Gad Aptilon Duque, Eric Yudelevich Blumrosen, Ofelia Gómez Landeros, Elliston Vallarino Reyes, Jonathan Alejandro O'Connor Miranda

Introducción

La Genómica Humana en la Salud (GH) consiste en la identificación de las variaciones en el genoma humano que confieren riesgo a padecer enfermedades comunes, lo cual dará lugar a una práctica médica y de atención a la salud más individualizada, más predictiva y preventiva.[1,2] Este proceso lleva de mano un proceso científico y clínico relacionado con la traducción de los descubrimientos genómicos en aplicaciones directas a mejorar la salud de las poblaciones.

En México, se ha puesto en marcha la investigación de la genómica en la salud, sin embargo, el desarrollo de herramientas que sean aplicables a los problemas de salud pública de México, conlleva un conjunto de diferentes pasos para su traducción más allá del descubrimiento o descripción de una variante genética. Todo este proceso de investigación en genómica humana tiene un gran desarrollo potencial, pero a la par nos enfrenta a una serie de nuevos retos éticos, jurídicos y sociales relacionados con el uso de la información genética, derivada de los participantes (sujetos en investigación) reclutados en los estudios genómicos.

Muchos de estos aspectos, como la confidencialidad de la información o el uso de las muestras biológicas, están íntimamente ligados al proceso de consentimiento

informado y el papel de los comités de ética en investigación. Si bien los datos genéticos individuales son importantes, no debe existir el porqué de utilizarlos de manera "excepcional" o diferencialmente "más prioritarios" que los datos clínicos y en el análisis bioético deben de tomarse en cuenta, pero de manera integral los potenciales beneficios o riesgos a los que los sujetos en investigación pueden estar expuestos.

El objetivo de este capítulo es describir la importancia de la articulación de la investigación de la genómica poblacional, sus retos éticos y la evaluación en el sistema de salud, para tener una implementación exitosa de la genómica en la Salud Pública (SP). Se presenta un caso clínico sobre cáncer de mama que ejemplifica el "estado del arte" de la aplicación de la Medicina Genómica (MG) en la práctica de la atención a la salud.[2,4] Por medio de conclusiones, establecemos "los retos a seguir" para que la GH impacte de manera pertinente en la lucha contra los problemas de SP.

La relación de la salud pública y la genómica en México

La genómica en salud pública es una ciencia en desarrollo que evalúa el efecto e interacción de la variación genética en la conducta, la alimentación y el ambiente en la salud de la población. El plan más eficaz para integrar la genómica en los programas y prácticas de salud pública será el que reconozca las oportunidades a medida que éstas se presenten, identifique los obstáculos y determine los pasos necesarios para enfrentar los desafíos que representa la utilización de la información genómica en la prevención de enfermedades y el mejoramiento de la salud.[1-3] Se requiere de una estrategia que integre la genómica en las investigaciones desde una perspectiva clínica y poblacional, con el objetivo de impactar en las políticas y los programas de salud.

Algunos puntos importantes por evaluar son:

1. Determinar la relación entre variación genómica y los riesgos para varias enfermedades.
2. Identificar los factores de riesgo que pueden modificar el riesgo genético, entre los cuales se encuentran factores como la dieta, hábitos personales y la exposición ocupacional.
3. Evaluar el alcance de las pruebas genéticas, biomarcadores o blancos terapéuticos y evaluar el costo-beneficio de su aplicación en la prevención y mejoramiento de la salud.
4. Determinar el impacto de las pruebas genéticas y los servicios generados para la atención de la salud a nivel individual y comunitario.
5. Atender los aspectos sociales, jurídicos y éticos.

Para iniciar este proceso en México, varias son las necesidades en términos de investigación que se deben desarrollar, sobre todo en dos áreas fundamentales para su aplicación en SP:

Investigación epidemiológica

Existe una necesidad creciente de realizar estudios epidemiológicos en la población para determinar el riesgo poblacional de las variaciones genómicas y su validación y aplicación dentro de la población mexicana. La falta de información sobre la población para muchas de las variantes genómicas que se descubran hará que sea difícil desarrollar políticas de salud adecuadas para el uso de la información genómica. Por ello es importante identificar:

a) La prevalencia de las variaciones genómicas que se identifiquen como probables factores de riesgo o de protección.
b) La magnitud del riesgo de enfermedad asociado con las variaciones genómicas.
c) La magnitud del riesgo de enfermedad asociado con las interacciones gen- gen y gen-factores ambientales.
d) Las variantes genómicas de riesgo (perfiles genómicos), que sometidas a un proceso de validación clínico y escrutinio por medio de los criterios de causalidad epidemiológica, se puedan aplicar en programas de tamizaje poblacional.
e) El impacto de una política de salud basada en conocimiento genómico sobre las tendencias nacionales de salud, evaluando el comportamiento de los indicadores de la salud y su costo efectividad como herramienta diagnóstico-preventiva en el sistema de salud mexicano.

Investigación sobre los sistemas de salud

Para garantizar que la implementación de la genómica sea segura y eficaz es necesario realizar investigaciones sobre los servicios de salud. Las siguientes son algunas preguntas cuya respuesta sería pertinente dar:

a) ¿Cuáles son las características de los diferentes sistemas de servicios de salud (por ejemplo, la atención médica administrada) que influyen en la prestación de servicios de pruebas genéticas y los subsecuentes servicios clínicos o preventivos?
b) ¿Es rentable hacer estas intervenciones a la medida del paciente con base en la información genómica?
c) ¿Qué factores afectan la comprensión de la compleja información de riesgo genómico y el seguimiento de las estrategias de intervención, como las modificaciones de los hábitos y los exámenes médicos?
d) Además, para utilizar la información genómica en beneficio de la salud, debemos tener en cuenta un cierto número de consideraciones económicas, sociales y políticas; entre ellas, las necesidades de información y comunicación de los que intervienen en el desarrollo de un programa o política de salud (tomadores de decisiones, instituciones de salud y sociedad, incluyendo grupos vulnerables).

Conforme se vaya avanzando en la evaluación e investigación en este campo del conocimiento, se aumentará también nuestro entendimiento sobre los procesos de

enfermedad, la compleja relación entre los genes y el ambiente, y el riesgo de enfermedades.

Las estrategias de intervención en el futuro –ya sean médicas, de comportamiento o de cualquier otro tipo– se basarán en información que ha sido validada mediante una investigación en salud pública; a esto se le añadirá información genómica precisa y relevante para crear un nuevo establecimiento de políticas y programas de salud pública basados en el conocimiento del riesgo genómico .[4-7] Se requiere de investigación en el campo de la salud pública para traducir los descubrimientos genómicos en acciones personales y de salud pública que mejoren la salud y prevengan enfermedades.

Los estudios de epidemiología, políticas y ciencias de la comunicación, así como la investigación sobre los servicios de salud, son cruciales para permitir que la MG sea una realidad en México. Hay que puntualizar que a toda esta área de investigación se le conoce en la actualidad como **salud pública genómica**.

La salud pública genómica

La Salud Pública Genómica (SPG) es una de las áreas más innovadoras dentro de las ciencias genómicas aplicadas en el ser humano, por lo cual es importante conocer cuál es su definición y objetivo.[7-11]

La SPG es un campo multidisciplinario al que concierne la traducción responsable y efectiva del conocimiento y las tecnologías basadas en riesgo genómico para el mejoramiento de la salud poblacional. Busca aprovechar los datos poblacionales de la variación genómica y las interacciones gen-ambiente para desarrollar, implementar y evaluar herramientas basadas en evidencia científica para el mejoramiento y prevención de la salud. Esta área de investigación emergente se construye en el uso del conocimiento genómico[1] y su traducción para su uso en salud poblacional, tomando en cuenta los siguientes puntos:

- El enfoque en prevención tradicional de la SP, pero que ahora promete una medicina personalizada basada en la aproximación de la medicina genómica MG[1-
- La perspectiva de "población" que requiere una gran cantidad de datos (a nivel poblacional) para validar el conocimiento genómico en sus aplicaciones clínicas y poblacionales, especialmente cuando sólo existen modestas asociaciones entre factores genéticos y las enfermedades.
- El desarrollo de guías clínicas basadas en evidencia, sobre todo por las múltiples aplicaciones genómicas emergentes dentro de la práctica médica y de la salud pública.
- Un énfasis en la investigación en servicios de salud y los sistemas de vigilancia de salud poblacional para evaluar los resultados en salud en la aplicación de nuevas tecnologías, además de los costos y beneficios que se generan en el mundo real.
- El establecimiento necesario de una relación fuerte entre la medicina clínica y la salud pública, para la traducción de la genómica y otros descubrimientos científicos por el beneficio de la salud de la población mexicana.

Causalidad epidemiológica y el concepto de riesgo en genómica

En la SPG, el concepto de riesgo en salud se construye cuando los estudios y la evidencia científica permiten que el conocimiento válido acerca de un fenómeno de salud demuestre un papel importante de un factor o varios factores interrelacionados como iniciadores o promotores de una enfermedad. En el caso de un factor de protección ocurre el mismo proceso y se considera como un elemento limitante del desarrollo de la enfermedad. En este proceso de construcción del conocimiento, cualquier factor tiene que ser fuertemente evaluado por los criterios de causalidad epidemiológica (cuadro 1), para poder decir que es un *determinante de riesgo o protector* en un proceso de salud-enfermedad específico.

Cuadro 1. Criterios de causalidad epidemiológica y los modelos de estudio en medicina genómica para la traducción del conocimiento genómico

Criterio	Modelos de estudio en medicina genómica
Fuerza de asociación	Estudios de asociación de escaneo completo de genoma, casos y controles, y estudios de ligamiento
Consistencia	Reproducibilidad, y estudios de metaanálisis
Especificidad de las causas	Validez analítica y clínica, ensayos aleatorizados
Temporalidad	Estudios de cohorte prospectivos
Plausibilidad biológica	Genómica funcional, proteómica, metabolómica y biología de sistemas
Gradiente dosis-respuesta	Interacciones gen-ambiente y gen-gen
Evidencia experimental	Ensayos en modelos murinos y líneas celulares
Analogías causales	Comparación de modelos de estudio basados en la historia natural de la enfermedad

Fuente: elaboración propia.

Desde los inicios del Proyecto Genoma Humano (PGH) se vislumbraba el poder de explicar las enfermedades desde el punto de vista de la medicina genómica como un primer momento, en este sentido se desarrollaron estudios en genómica poblacional para entender las diferencias de la variación del Genoma Humano (GH) en diferentes poblaciones, además de los primeros estudios de asociación entre diferentes factores genéticos y algún fenotipo clínico en específico. Sin embargo, este conocimiento basado en asociaciones estadísticas bivariadas, tiene que ser traducido en términos de *causalidad genómica* para establecer qué papel juegan las variantes genómicas en conjunto con la interacción con el medio ambiente (epigenoma) para conformar un factor de riesgo en la salud.

Por otro lado, el riesgo genómico se define como la probabilidad de que uno o varios componentes dentro del GH puedan intervenir en el desarrollo, limitación o generación de las enfermedades. Este concepto se entiende por componentes de GH como

la variación genómica, incluyendo mutaciones polimorfismos y repeticiones génicas, y como resultado de su interacción con el ambiente, el genoma puede ser regulado a nivel local (epigenético) sin cambiar su estructura y composición, pero produciendo diferentes fenotipos a través de cambios en expresión génica o proteómica. Es importante tener una perspectiva de que la naturaleza biológica de las enfermedades es una interrelación dinámica y con retroalimentación de los diferentes sistemas de organización biológicos, incluyendo los sociales.

En la SPG se han creado diferentes procesos de evaluación que permiten verificar *el estado del arte de la traducción genómica* aplicada a medicina clínica y SP.

Retos éticos-jurídicos esenciales para la SPG

Los avances en la GH plantean importantes cuestiones éticas, jurídicas y sociales. En materia de la aplicación dirigida a la salud, la lista de nuevos retos ético-sociales planteados por la GH es larga e incluye: pruebas genéticas, privacidad de la información genética, de las células humanas (en línea germinal y somática) para el tratamiento de enfermedades, clonación reproductiva, clonación con fines terapéuticos, extracción y uso de las células madre embrionarias, de la vida, eugenesia, regulación en biobancos, redefinición del concepto *raza*, patentes de secuencias de ADN y otras biomoléculas, comercialización del material genético, aplicación en la medicina forense y armas biológicas.[12] Por estas razones, es vital que los tomadores de decisiones, la comunidad médico-científica, y el público en general, consideren las implicaciones que los avances en la GH conllevan para beneficio o riesgo de la sociedad; ya sea para explorar estos nuevos campos o para delinear nuevas fronteras en un marco basado en el respeto de la dignidad y los derechos humanos.

Se reconoce que para implementar la GH en el ámbito de la atención a la salud y conseguir un máximo beneficio es pertinente contar con marcos normativos adecuados y acordes al contexto de los retos planteados por el desarrollo tecnológico.

La falta de un marco regulador en cuanto a la valoración de la necesidad, priorización, validación y adopción de las pruebas diagnósticas y genéticas, así como la necesidad de extender este marco para que permita el seguimiento y evaluación de las pruebas diagnósticas a largo plazo. Aunque el marco regulatorio básico sí está definido, falta desarrollar la estructura para la toma de decisiones.[1,3,13]

Debido a la naturaleza innovadora de esta disciplina, este marco debe considerar aquellas situaciones en las que no hay evidencia suficiente para la implantación de una nueva prueba y establecer en qué casos puede tener sentido llevar a cabo un proyecto de su uso tutelado. La adopción de nuevas pruebas requiere verificar el cumplimiento de unos criterios mínimos para prevalorar su posible impacto en la salud de la población, su costo-eficacia, y sus implicaciones éticas y organizativas.

Existe, no obstante, la necesidad de financiación, aumentando la cuantía máxima para este tipo de proyectos de investigación que son tremendamente costosos, así como de una mejor coordinación entre estamentos implicados que permita aunar los datos para este tipo de análisis. Además en el proceso de integración, es importante desarrollar estrategias que permitan enfrenta las dificultades con las que se encuentran

las compañías que desarrollan tecnologías diagnósticas para la validación técnica de las pruebas y los derechos de propiedad intelectual (la patentabilidad de las variantes genéticas) que hace inviable el desarrollo de más pruebas genéticas; la necesidad de actualizar nuestras políticas científicas; y la organización de los servicios sanitarios relacionados (laboratorios de análisis genético, el análisis clínico, el asesoramiento a los pacientes).

Ámbito legal de la genómica humana en México

A continuación, se presenta de manera general el marco jurídico federal, local, e internacional de temas bioéticos relacionados con la investigación GH: el consentimiento informado y los sujetos de investigación; los comités de ética en investigación; y la privacidad de la información.

Cuadro 2. Comparación entre los distintos niveles de influencia legislativa y su respectiva regulación de temas bioéticos

Nivel de influencia	Temas de ética aplicada		
	Consentimiento informado y sujetos de investigación	**Comités de ética en investigación**	**Privacidad de la información**
Federal	Se rige por la Ley General de Salud ("LGS"), así como por su Reglamento en materia de Investigación para la Salud. Existe un capítulo que regula la Investigación en seres humanos. No se cuenta con una definición clara y expresa de lo que es un Consentimiento Informado.	Se rige por la LGS. Regula la existencia de comités de ética en investigación en establecimientos de salud que lleven a cabo investigaciones en seres humanos. Así mismo menciona su integración y sus debidas obligaciones.	Se rige por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares ("LFPDP") y su Reglamento, así como por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental ("LFTAI") y su Reglamento. Ambos ordenamientos contemplan la Información Confidencial, así como la Reservada y la protección de Datos Personales.
Local	Cada estado de la República cuenta con su Ley Estatal de Salud. La mayoría de las entidades federativas cuentan con regulación sobre investigación en seres humanos, sin embargo, aún hacen falta varios estados en incluirlo. Por otro lado, no existe una definición clara y expresa de lo que es un Consentimiento Informado, salvo por dos estados, estos son, Morelos (Ley de Salud del Estado de Morelos) y Durango (Ley de Salud del Estado de Durango).	La mayoría de los estados de la república regulan la existencia de comités de ética en investigación. Sin embargo omite mencionar su debida integración y obligaciones, dejando una laguna en lo referente a este tema. Son 5 las entidades que amplían su regulación en este aspecto. Por otro lado, todavía hay estados que no prevén la existencia de este importante órgano.	Todas las entidades federativas que componen los Estados Unidos Mexicanos prevén en su legislación vigente la Ley Estatal de Transparencia y Acceso a la Información. Algunos estados incluyen en dicho ordenamiento la Protección de Datos Personales, hay otros que tienen una norma independiente para regular estos temas. A pesar de lo anterior, hay estados en donde la protección de datos personales no es correctamente instrumentado.

Nivel de influencia	Temas de ética aplicada		
	Consentimiento informado y sujetos de investigación	Comités de ética en investigación	Privacidad de la información
Internacional	La Declaración de Helsinki-Principios éticos para la investigación médica en seres humanos, ("Declaración de Helsinki") emitida por la Asociación Médica Mundial ("AMM") dispone ciertos criterios en relación al consentimiento informado. La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, emitida por la UNESCO, prevé en sus disposiciones la necesidad de un consentimiento previo a una investigación. La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, emitida por la UNSECO, establece la obligación de contar con un consentimiento informado y libre. Las Recomendaciones Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos, emitidas en conjunto por la Organización Mundial de la Salud ("OMS") y el Comité de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, dispone sobre este tema. La Resolución 2001/39: Privacidad Genética y No Discriminación, si bien no es un instrumento internacional como tal, prevé obligaciones respecto de la investigación en seres humanos. Esta resolución fue emitida por el Consejo Económico y Social de la Organización de las Naciones Unidas ("ONU") La Declaración sobre el Principio de Conducta en la Investigación Genética da pautas para otorgar el consentimiento informado.	Declaración de Helsinki. Esta declaración establece pautas éticas generales que todo país debe seguir. La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, emitida por la UNESCO, contiene un capítulo relativo a los comités de ética en investigación. Las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan la Investigación Biomédica, emitidas por la OMS, establece la composición y facultades de los comités. La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos aborda también la constitución de los comités de ética en investigación y su función. La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, establece que los comités deberán ser independientes, pluridisciplinarios y pluralistas. Las Recomendaciones Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos, estipula los principios rectores de los comités.	La Declaración de Helsinki dispone sobre el deber de confidencialidad de la información. La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, protege la privacidad de las personas.

Fuente: elaboración propia.

Analizando el tema desde una perspectiva más detallada, encontramos que México carece de una regulación legal suficiente y efectiva en relación con temas de salud, y en específico en temas de bioética que hoy están vigentes, y a medida que pasa el tiempo, con mayor frecuencia. Si bien la ley hace mención a los temas, faltan más detalles y elementos en las disposiciones aplicables, como consecuencia, los pacientes, médicos y demás individuos involucrados se enfrentan a la incertidumbre jurídica. Abordaremos los temas siguiendo el orden en que se presentan en el cuadro 2.

Consentimiento informado

En primer lugar, no es permisible que las disposiciones normativas de salud no prevean la definición de un Consentimiento Informado, excepto, como se mencionó, los estados de Morelos y Durango. Esto refleja una falta de atención de los legisladores respecto de lo que disponen en sus leyes, ya que se prevé de manera obligatoria obtener el consentimiento del sujeto para realizar investigaciones en su persona; sin embargo, no hay información sobre qué es lo que se entiende por tal, su proceso implícito o cuáles son sus requisitos, forma y consecuencias (tanto para el investigador como el sujeto de investigación).

El hecho de que dos entidades federativas prevean esa información debería provocar, de manera indirecta, presión sobre el resto de los estados, y más aún a nivel federal, para que se reforme y estipule correctamente la definición y elementos necesarios. Al señalar tales faltas desaparece la incertidumbre jurídica y se da paso a una reglamentación adecuada, efectiva y viable. Ejemplificando, la Ley de Salud del Estado de Durango, el artículo 3, Fracción V, a su letra establece:

> Artículo 3: Para los efectos de la presente Ley, se entenderá por:
> V. Consentimiento Informado: Es la autorización, signada por el paciente, su familiar más cercano, tutor o su representante legal, mediante el cual se acepta, un procedimiento médico o quirúrgico con fines de diagnóstico, terapéuticos o rehabilitatorios.

Por su parte, la Ley de Salud del Estado de Morelos, establece en su artículo 3 BIS, Fracción XVIII, lo siguiente:

> Artículo 3 BIS: Para efectos de esta Ley se entiende por:
> [...]
> XVIII. Consentimiento válidamente informado, es la aprobación que otorga una persona caracterizada por comprender la información dada de manera adecuada, es decir, que se le explicaron los términos médicos con lenguaje coloquial, y que estuvo acompañado de una persona de su confianza, para que con ésta pueda consultar o corroborar la información dada.

Analizando elementos de las definiciones anteriores, podemos establecer que el **Consentimiento informado** es aquel documento en donde el paciente expresa tener conocimiento detallado del procedimiento/investigación a la que se va a someter y los posibles efectos en su persona, y declara hacerlo de manera voluntaria. Los aspectos importantes comprenden, entre otros, las metas de la investigación, los riesgos y beneficios de participar, el derecho a negarse a participar, así como el derecho a retirarse del estudio. Es pertinente señalar que la existencia de un consentimiento informado es vital para desarrollar la investigación. Es determinante si surge alguna complicación, y puede fungir como una prueba. Además es una ayuda para simplificar controversias derivado de una *mala praxis* médica, así como un derecho tanto para el sujeto de investigación como para el médico tratante. Es importante mencionar que más que un documento, **es un proceso sistemático en donde el individuo expresa su voluntad de participar en el proyecto de investigación**.

Por otro lado, el Reglamento a la LGS, en materia de investigación para la salud, prevé ciertas disposiciones sobre el consentimiento informado, a continuación, se expondrán las más relevantes.

Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

i) La justificación y los objetivos de la investigación;
ii) Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
iii) Las molestias o los riesgos esperados;
iv) Los beneficios que puedan observarse;
v) Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
vi) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
vii) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
viii) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
ix) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
x) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
xi) Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Si bien se regula más ampliamente el consentimiento informado en este reglamento, eso no le resta importancia a la carencia de disposiciones en la ley principal (LGS).

En un ámbito más específico, en materia de Genómica Humana, y cuestionándonos los retos éticos que surgen a raíz de las investigaciones en seres humanos, observamos términos ambiguos y un amplio espectro de interpretación jurídica, dando pie a una serie de conflictos que impactan en esferas sensibles, creando posibles conflictos de intereses, así como conflictos de prevalencia jurídica, es decir, la predominancia de una ley sobre otra o de un valor o bien jurídico tutelado sobre otro. Un ejemplo de lo anterior, lo podemos encontrar en la LGS en su título quinto BIS –Genoma Humano–,

el cual fue objeto de reciente reforma; sin embargo, ésta se quedó corta y carente de aspectos verdaderamente importantes.

A continuación, se expone un artículo comprendido en ese título con objeto de ilustrar lo mencionado.

> Artículo 103 BIS 3. Todo estudio en este campo deberá contar con **la aceptación expresa de la persona sujeta al mismo** o de su representante legal en términos de la **legislación aplicable**. En el manejo de la información deberá salvaguardarse la confidencialidad de los **datos genéticos** de todo grupo o individuo, obtenidos o conservados con fines de diagnóstico y prevención, investigación, terapéuticos o cualquier otro propósito, salvo en los casos que exista orden judicial.

De lo anterior podemos concluir, en primer lugar, no se utiliza el término **consentimiento informado**, implicando así una analogía que puede llegar a tener consecuencias graves, debido a una argumentación válida de la carencia de un consentimiento informado debidamente elaborado. Después hace referencia a una *legislación aplicable* que es inexistente en nuestro sistema jurídico, lo cual hace aún más ambiguo el artículo y en su conjunto a la ley (LGS). En tercer lugar, menciona datos genéticos, pero *¿qué es un dato genético? ¿Qué significa tener bancos de datos genéticos?* Nuestras leyes no nos dan una definición clara ni nos reenvían a algún instrumento en el que se establezca ese concepto, por lo que nuevamente nos quedamos con dudas, imprecisiones e inseguridades.

Al respecto, es necesario cuestionarnos el alcance de esas carencias, ya que se trata de temas muy delicados y nuevos para los individuos que se involucran en este campo –médicos, filósofos, abogados, sociólogos– y, en la medida que no se atiendan, seguiremos rezagados en la implementación y seguimiento de los avances médicos-tecnológicos en relación con su impacto social-jurídico.

Por lo anterior, se estima necesaria la reforma tanto a la LGS como a la legislación estatal en materia de consentimiento informado. Esto en los términos de implementar una clara, precisa y expresa definición de éste, así como sus elementos y posibles consecuencias incluyendo, sin que sea limitación alguna, procedimientos quirúrgicos, medicamentos, toma de decisiones, etc. Y en particular, encontrado en esta rama a la genómica humana e investigación en seres humanos.

En el plano internacional, podemos encontrar diversas disposiciones en materia de consentimiento informado. Previamente se mencionaron tratados o declaraciones de mayor importancia, sin embargo, es importante no establecerlas de manera limitativa, pues hay muchos otros que, si bien no atienden a la materia en específico, disponen sobre las bases y características de un consentimiento informado.

La Declaración de Helsinki fue adoptada en 1964 y ha sido objeto de varias enmiendas a lo largo de los años. Este instrumento estipula en relación al consentimiento informado, lo siguiente:

> En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto

> pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
>
> Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.
>
> Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal [...].

De lo anterior se desprende que el consentimiento informado, cumpliendo con su definición de **proceso sistemático**, consta de varios aspectos, no sólo es informar sobre el procedimiento, sino que incluye una serie de datos que se deben dar a los sujetos de investigación para que puedan decidir de manera libre e informada si quieren participar o no, sin que su decisión tenga consecuencias negativas. También se prevé la necesidad e importancia de que esta manifestación de la voluntad sea LIBRE.

Contrastando de manera general lo previsto en este instrumento internacional con nuestra legislación nacional, apreciamos que sí existe otro nivel de análisis, y nuevamente se observa la carencia de México en términos de regulación legal.

A pesar de que las declaraciones y convenios internacionales son coercibles, pueden establecer pautas para que los estados sujetos del derecho internacional –como México– dispongan sobre los temas novedosos y amplíen su regulación interna, con objeto de salvaguardar derechos, regular situaciones derivadas de nuevos acontecimientos y mantener un orden social.

Con respecto a los otros instrumentos internacionales mencionados que disponen sobre el consentimiento informado, no es necesario detallarlos aquí, pues todos prevén lo mismo. No obstante, se presentan los rasgos generales de cada uno.

La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) establece que es necesario el consentimiento previo, libre e informado para la recolección, uso y almacenamiento de datos proteómicos y genéticos, así como otras muestras biológicas. Indica también que se debe proporcionar la información a la persona de la cual se busca el consentimiento, incluyendo el objetivo por el que se recoleccionan los datos, los riesgos y las consecuencias relacionados con la recolección y el derecho a retirar su consentimiento.

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997) indica que se debe obtener el consentimiento previo, libre e informado para la investigación.

Las Recomendaciones Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica con Seres Humanos (2002) requiere que los investigadores obtengan el consentimiento voluntario informado de los posibles sujetos en todas investigaciones biomédicas.

La Resolución 2001/39: Privacidad Genética y No Discriminación (2001) exige a los estados que aseguren que las pruebas genéticas se realicen con el previo consentimiento libre e informado del individuo, y que aseguren que se obtenga la autorización de la manera indicada en la ley.

La Declaración sobre el Principio de Conducta en la Investigación Genética (1996) indica que las decisiones informadas para obtener el consentimiento y participar en investigación genética pueden ser individuales, familiares, o al nivel de comunidades y poblaciones.

El consentimiento informado es un tema que tiene gran importancia, pues influye e impacta en muchos aspectos de la investigación. Es de observarse la gran cantidad de instrumentos internacionales que lo regulan, lo que resalta aún más la necesidad de tomar medidas nacionales, como se ha venido mencionando, y esperar que se dé la reforma en la materia.

Ahora bien, atendiendo a los sujetos de investigación, la LGS prevé en su Título Quinto (Artículo 96 y siguientes) disposiciones aplicables a la Investigación para la salud. Especialmente, el artículo 100 dispone sobre la investigación en seres humanos. A su letra establece:

> Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:
>
> i) Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos
> ii) campos de la ciencia médica;
> iii) Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
> iv) Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
> v) Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
> vi) Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
> vii) La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;
> viii) El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
> ix) Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda, y
> x) Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

De lo anterior se desprende que la investigación en seres humanos se encuentra sujeta a ciertos requisitos y condiciones, los cuales deberán de cumplirse estrictamente.

En caso de incumplimiento o de no realizarse de conformidad con lo previsto en la norma, las instituciones de salud serán acreedoras de las sanciones correspondientes, con fundamento en el artículo 101 de la LGS.

Respecto a los requisitos y condiciones que se mencionaron anteriormente, se observa una gran subjetividad en los términos empleados. Quién establece que *no existe otro medio para obtener el conocimiento,* o por ejemplo, ¿qué se entiende por *razonable seguridad?* Retomando lo discutido en materia de consentimiento informado, volvemos a encontrarnos con la problemática derivada de la falta de precisión y regulación en la materia.

El Reglamento a la LGS en materia de Investigación para la Salud contiene un capítulo en donde prevé los aspectos éticos en la investigación con seres humanos. Podemos resaltar los siguientes elementos:

> En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
>
> En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
>
> La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:
>
> - Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
> - Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
> - Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
> - Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
> - Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;
> - Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
> - Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y
> - Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud [...]

Muchas disposiciones del reglamento se ajustan a lo dispuesto en la LGS, sin embargo, amplía, aunque mínimamente, algunos criterios pero en ningún momento establece con detalle los elementos objetivos y subjetivos de tales criterios, lo cual retrotrae la situación a lo que se menciona al inicio: la carencia legal y la ambigüedad en los términos usados.

Atendiendo las normas locales son muy pocos los estados que no prevén procedimientos en seres humanos de amplia magnitud en sus legislaciones, como Querétaro,

Baja California, Chiapas, Colima, Hidalgo, Estado de México y Michoacán, pero deberán hacerlo pronto ante la necesidad inminente de poner en práctica esos procedimientos.

Es necesario comentar aquí sobre los sujetos de investigación a nivel internacional. Si bien no se prevén tan ampliamente las bases para realizar la investigación en seres humanos, las normas internacionales estipulan que sólo podrán realizarse investigaciones en seres humanos siempre que no medie otra forma para obtener los resultados buscados.

Dado que la investigación en seres humanos se regula de manera diferente en cada país, la legislación internacional sólo aborda el tema de manera general, estableciendo principios éticos a seguir, sin dar detalles en cuanto a requisitos y condiciones.

Comités de Ética en Investigación

En un segundo plano, sin que por ello tenga menos importancia, encontramos las cuestiones relativas a los Comités de Ética en Investigación. Al respecto se puede destacar la importancia que tienen estos organismos para la investigación en seres humanos y, en general, en cualquier centro de atención de la salud.

Estos comités están previstos en ley desde hace tiempo, sin embargo, nunca se ha apreciado su funcionamiento e importancia. En un plano federal, la LGS, en su artículo 41 BIS establece y regula ampliamente a estos organismos tan vitales para el funcionamiento de los hospitales y para la posible y correcta adopción de nuevas tecnologías médicas. El artículo prevé lo siguiente:

> Artículo 41 BIS: Los establecimientos para la atención médica del sector público, social o privado del sistema nacional de salud [...] y de acuerdo con su grado de complejidad y nivel de resolución, contarán con los siguientes comités:

Un Comité Hospitalario de Bioética para la resolución de los problemas derivados de la atención médica a que se refiere el artículo de esta Ley (preventiva, curativa y paliativa) así como para el análisis, discusión y apoyo en la toma de decisiones respecto a los problemas bioéticos que se presenten en la práctica clínica o en la docencia que se imparte en el área de salud, así como promover la elaboración de lineamientos y guías éticas institucionales para la atención y la docencia médica. Asi mismo, promoverá la educación bioética permanentemente de sus miembros y del personal del establecimiento, y

En los casos de establecimientos de atención médica que lleven a cabo actividades de investigación en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación que será responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones.

> Los Comités Hospitalarios de Bioética y de Ética en la Investigación se sujetarán a la legislación vigente y a los criterios que establezca la Comisión Nacional de Bioética. Serán interdisciplinarios y deberán estar integrados por personal médico de distintas especialidades y por personas de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o derecho que cuenten con capacitación en bioética, siendo imprescindible contar con representantes del núcleo afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, hasta el número convenido de sus miembros, guardando equilibrio de género, quienes podrán estar adscritos o no a la unidad de salud o establecimiento.

Resulta bastante sorprendente el alcance de este artículo, ya que engloba dos tipos de comités, siendo objeto del presente el previsto en la fracción II. Asimismo prevé cuáles serán sus funciones y la debida integración del mismo, lo cual llama la atención ya que se trata de un comité interdisciplinario, otorgando importancia a cada una de las personas que lo componen y estableciendo de manera obligatoria el análisis completo y efectivo de cada proyecto de investigación.

No obstante, el precepto podría precisar más a detalle las funciones y obligaciones de los comités, de tal manera que se trate de un listado limitativo, no dejando lugar a interpretaciones o espacios a lagunas legales, esto debido a que puede ser objeto de analogías y variaciones estratégicas que puedan acabar desarrollando un comité con un objeto y funcionamiento diverso al realmente esperado. El artículo 41 BIS fue adicionado con la reforma a la LGS por Decreto de fecha 14 de diciembre de 2011.

Los Comités de Ética en Investigación tienen como propósito principal proteger a los sujetos/participantes en una investigación, a través de una evaluación ética y científica, además de incluir aspectos legales, sociales, y demás que se estimen necesarios y prudentes. Velan por el cumplimiento de las normas aplicables y la protección a los derechos humanos. Sin embargo, deben ser muy cautelosos, pues pueden surgir conflictos e inconsistencias derivadas de la amplitud y complejidad de información de los temas tratados. De nuevo nos enfrentamos a los retos éticos que surgen al manejar y tratar con temas tan delicados. Un ejemplo de lo anterior lo encontramos en la contraposición y vulnerabilidad entre la libertad de investigación y los derechos protegidos de los sujetos de investigación.

Introduciéndonos al tema de la Genómica Humana, eso comités cargan con una enorme responsabilidad, pues son ellos los que deben establecer las pautas para hacer investigaciones genéticas y su dictamen debe tener una completa coercibilidad. Sus integrantes deben conocer a detalle los aspectos del proyecto y no pueden existir términos ambiguos, pues no es permisible que existan interpretaciones jurídicas diversas.

Si interconectamos esta idea con el resto del análisis, encontramos que lo antes mencionado se vuelve parte de un todo y las observaciones realizadas son aplicables en lo conducente a este tema, y lo serán también en lo subsecuente, teniendo frente a nosotros una meta/objetivo complejo, pues abarca demasiadas cuestiones relevantes y de inminente atención.

Desde una perspectiva local se concluye que, si bien la mayoría de los estados prevén la existencia de Comités de Ética en Investigación, sin tomar en consideración si en realidad funcionan, o incluso si están constituidos, sólo una minoría establece su composición, actividades y obligaciones. Deja mucho que desear la regulación de

salubridad ya que, como se ha mencionado, es inaceptable que no se prevean disposiciones e información tan esencial para la materia. Además es relevante subrayar que no todos los estados prevén un Comité de Ética en Investigación para los estudios en humanos. Una tercera parte de los estados no prevé la existencia de estos comités, y de los restantes, sólo 20% menciona su estructura o funcionamiento.

Implementar comités de ética en los centros de salud es un tema reciente que va ganando relevancia. Son tiempos en los que urge que se constituyan y funcionen, por lo tanto, si bien no es necesario reformar la ley porque se prevé la existencia del organismo, sí se requieren disposiciones pertinentes.

En el plano internacional, ya se ha mencionado la importancia que tienen los comités de ética. La Declaración de Helsinki previene sobre el consentimiento informado y los sujetos de investigación y también trata sobre los comités de ética y la privacidad de la información, como se verá más adelante.

Algunos de los puntos importantes de la Declaración de Helsinki son los siguientes:

> En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.
>
> La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales [...]
>
> Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
>
> El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación [...]
>
> El protocolo de la investigación debe enviarse para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave**.** No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

Se hace énfasis en siempre velar por el bienestar de la persona, atendiéndose siempre a principios éticos. Sin embargo, volvemos a la problemática que existe a nivel nacional: ¿Quién establece esos principios? ¿Bajo qué criterio? Estas interrogantes provocan debates y contradicciones que deben ser eliminadas y resueltas lo más pronto posible, para que dejen de existir las áreas de interpretación y pueda asegurarse un adecuado manejo de las investigaciones, así como de todas las tecnologías y procesos que impliquen un cuestionamiento ético-moral, reduciendo así riesgos y retos que puedan surgir.

Respecto al resto de los instrumentos mencionados, éstos prevén disposiciones relacionadas con lo estipulado en la Declaración de Helsinki. A continuación, se expondrán de manera general.

La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) en su artículo 19 establece lo relativo a los Comités de Ética en Investigación. A su letra establece:

> Artículo 19: Se deberían crear, promover y apoyar, al nivel que corresponda, comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a:
>
> a) evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos;
> b) prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos;
> c) evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología, formular recomendaciones y contribuir a la preparación de orientaciones sobre las cuestiones que entren en el ámbito de la presente Declaración;
> d) fomentar el debate, la educación y la sensibilización del público sobre la bioética, así como su participación al respecto.

De lo anterior se desprende la importancia de la independencia de los Comités de Ética en Investigación y su papel en la facilitación de la educación pública en los aspectos sociales, legales y étnicos relacionados con la investigación con seres humanos.

Las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan la Investigación Biomédica (2000) contienen disposiciones que tratan la composición y el papel de los comités de ética, y disponen pautas sobre el proceso de evaluación.

La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) establece en su artículo 6b la creación de los comités de ética, siendo independientes, multidisciplinarios y pluralistas. También estipula el deber de consultarlos para elaborar las normas, el tratamiento y la utilización de datos genéticos humanos, así como cuando no existan disposiciones de derecho interno.

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997) prevé la creación de comités de ética:

> Artículo 16: Los Estados reconocerán el interés de promover, en los distintos niveles apropiados, la creación de comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas, encargados de apreciar las cuestiones éticas, jurídicas y sociales planteadas por las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones.

Las Recomendaciones Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (2002) enfatizan los tres pilares de la investigación ética: "el respeto por la persona, la beneficencia y la justicia".

Datos individuales y privacidad de la información

Por último, y de igual importancia, abordaremos el tema de la privacidad de la información. Aunque su regulación no la encontramos en leyes ni disposiciones de salud, se relaciona de manera amplia y relevante con éstas.

Partiendo de la base de la investigación en seres humanos y la importancia de ciertos aspectos ya tratados en este análisis, entra en juego un criterio adicional: la información del sujeto investigado. Esta información forma parte de sus datos personales y como tales tienen el carácter de información confidencial.

La normativa que regula estas cuestiones no abarca en lo particular la información personal y confidencial derivada de una investigación en materia de salud, sino comprende un amplio espectro, por esta razón nos limitaremos a enunciar y analizar lo principal.

La Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (LFPDP) prevé lo siguiente:

> **Artículo 1**: La presente Ley es de orden público y de observancia general en toda la República y tiene por objeto la protección de los datos personales en posesión de los particulares, con la finalidad de regular su tratamiento legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas.
>
> **Artículo 3**: Para los efectos de esta Ley, se entenderá por:
>
> Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la presente Ley. (Artículo 15: El responsable tendrá la obligación de informar a los titulares de los datos, la información que se recaba de ellos y con qué fines, a través del aviso de privacidad)
>
> Bases de datos: El conjunto ordenado de datos personales referentes a una persona identificada o identificable.
>
> [...]
>
> Datos personales: *Cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable*.
>
> Datos personales sensibles: Aquellos datos personales que afecten a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. En particular, se consideran sensibles aquellos que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente y futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual.
>
> **Artículo 9**: Tratándose *de datos personales sensibles*, el responsable *deberá obtener el consentimiento expreso* y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.
>
> *No podrán crearse bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique* la creación de las mismas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado.
>
> **Artículo 13**: El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de los mismos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Las anteriores disposiciones, como bien se aprecia, son de carácter general, que una vez aplicadas al caso que nos ocupa se encuentra el sustento: se requiere el consentimiento expreso en virtud de la naturaleza de información que se trata, así como un aviso de privacidad; ambos son derechos y obligaciones en términos legales, y su uso se limita al mínimo indispensable por los riesgos que puedan surgir y los efectos que se puedan provocar. Ello no implica que esté regulado en un sentido estricto, debido a que es posible encontrar la manera de cambiar el sentido previsto por la ley y caer en ambigüedades, lo cual es inadmisible dada la importancia que representa esta materia.

Es importante mencionar la carencia de definiciones claras en un entorno tan minucioso. Debemos resaltar el manejo dado a la información genética. Este tipo de datos es muy sensible y se presta a grandes abusos, lo cual es un grave error, pero sobre todo atenta contra el individuo, sus derechos y su entorno, es por ello que se debe mejorar su tratamiento, especificar su uso y prever sus limitantes. Contrastando lo anterior, y tomando de ejemplo la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos (2003), se establece un deber, por parte de los estados, de que su derecho interno es compatible con el derecho internacional de los derechos humanos dando una mayor rigidez a la protección y las posibles consecuencias que puedan surgir del mal manejo de esta información, por otro lado, protege a la persona como individuo, reconoce su identidad única y la singularidad de los datos genéticos (debido a sus características), prevé pautas sobre las practicas idóneas a desarrollarse internamente, entre otras disposiciones interesantes, pero sobre todo establece un listado limitativo sobre cuándo es viable la recolección, tratamiento y utilización de los datos genéticos: este punto es un eje vital, ya que pone un candado para utilizar estos datos creando una capa protectora aún más amplia, y además define los datos genéticos como *aquella información sobre las características hereditarias de las personas, obtenida por análisis de ácidos nucleicos y otros análisis científicos,* definición técnica pero útil y que ninguna ley o reglamento nacional adopta y usa para abordar estos temas.

Regresando a nivel nacional, en materia de privacidad de datos también encontramos la Ley Federal de Acceso a la Información Pública Gubernamental (LFTAI). Esta ley tiene un enfoque distinto a la LFPDP, ya que no parte de la base de la protección de datos personales, sino del derecho de las personas de acceder a la información. Sin embargo, por cuestiones prácticas y preventivas, se aborda el tema de datos personales e información confidencial para que no se invada la privacidad de la persona y se establezca el límite de transparencia permitido.

A continuación se exponen las disposiciones de mayor importancia:

> **Artículo 1**: La presente Ley es de orden público. Tiene como finalidad proveer lo necesario para garantizar el acceso de toda persona a la información [...]
>
> **Artículo 3**: Para los efectos de esta Ley se entenderá por:
>
> [...]
> II. Datos personales: Cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable;
> [...]

XIII. Sistema de datos personales: El conjunto ordenado de datos personales que estén en posesión de un sujeto obligado;

XIV. Sujetos obligados: El Poder Ejecutivo Federal, la Administración Pública Federal y la Procuraduría General de la República; El Poder Legislativo Federal, integrado por la Cámara de Diputados, la Cámara de Senadores, la Comisión Permanente y cualquiera de sus órganos; El Poder Judicial de la Federación y el Consejo de la Judicatura Federal; Los órganos constitucionales autónomos Los tribunales administrativos federales, y Cualquier otro órgano federal.

Artículo 4: Son objetivos de esta Ley:
[...]
III. Garantizar la protección de los datos personales en posesión de los sujetos obligados.

Artículo 18: Como información confidencial se considerará:

La entregada con tal carácter por los particulares a los sujetos obligados [...]

Los datos personales que requieran el consentimiento de los individuos para su difusión, distribución o comercialización en los términos de esta Ley.

No se considerará confidencial la información que se halle en los registros públicos o en fuentes de acceso público.

Artículo 21: Los sujetos obligados no podrán difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de sus funciones, salvo que haya mediado el consentimiento expreso, por escrito o por un medio de autenticación similar, de los individuos a que haga referencia la información.

En lo expuesto en estos artículos no se observa una clasificación clara de los datos personales ni de la información confidencial, a diferencia de la LFPDP. No obstante, se protegen, aunque es posible que en cierto punto ambos ordenamientos sean susceptibles de contradecirse y crear un conflicto de intereses, esto por la naturaleza y objeto de cada una de ellas.

En consecuencia, es prudente limitar y establecer más específicamente lo que se es un dato personal, su posible sensibilidad y su carácter confidencial, y por qué regular con más atención los datos genéticos, tomando como base presupuestos internacionales, derechos humanos y el derecho interno con el objeto de eliminar posibles analogías e interpretaciones que se puedan generar.

De esta manera, la información que se pueda obtener de una investigación o aquella existente que se utilice dentro de una estará protegida por ordenamientos legislativos preeminentes. No obstante, es aconsejable acatar las disposiciones de estos ordenamientos y que se realice una nueva ley que atienda específicamente los temas de salubridad, en relación con la privacidad de la información, tanto a nivel de la investigación como del procedimiento. De esta manera no se tendría que prever su protección y reglamentación en ordenamientos de otra naturaleza. Un ejemplo de esto se puede observar en España, donde existe una ley que regula y dispone sobre estos temas en conjunto, más adelante se hablará detalladamente sobre ésta. En lo local, encontramos que toda entidad federativa prevé el derecho de acceso a la información y, al igual que la ley federal, incluye el tema de la protección de datos personales por los mismos propósitos antes expuestos. Sin embargo, hay legislaturas que han considerado

reglamentar los datos personales en un ordenamiento independiente para asegurar un tratamiento mejor, lo cual es buena idea, siempre y cuando no se usen términos ambiguos y subjetivos, esto es, no especificar que es un dato personal, no establecer ampliamente las situaciones en donde éstos deben ser protegidos o considerarse confidenciales, entre otros.

Cabe mencionar que, aun cuando hay estados que han desarrollado ampliamente el tema, otros están rezagados –una minoría–, ya que no preven un ordenamiento especial en la Ley Estatal de Transparencia y Acceso a la Información no los regula adecuadamente, es decir, no existe un espacio dedicado exclusivamente a su regulación, ni incluye un procedimiento especial de tratamiento o establece criterios para atender a este tipo de datos o información.

En virtud de lo anterior, es necesario que, en primer lugar, los estados rezagados regulen en la materia en lo inmediato para que no se vulneren derechos de particulares y se proteja su privacidad; en segundo lugar, se debe concretar el criterio y establecer con precisión los aspectos mencionados previamente.

A nivel internacional, encontramos referencias al tema en algunos de los instrumentos mencionados previamente. En la Declaración de Helsinki se prevé que en toda investigación médica es deber del médico proteger la intimidad y confidencialidad de la información personal, además de tomar precauciones para resguardar la intimidad de la persona y reducir al mínimo las consecuencias sobre su integridad.

Por su parte, la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) establece, además de lo previsto anteriormente, lo siguiente:

> Artículo 14:
>
> Los Estados deberían esforzarse por proteger la privacidad de las personas y la confidencialidad de los datos genéticos humanos asociados con una persona, una familia o, en su caso, un grupo identificables, de conformidad con el derecho interno compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos.

Como se ha observado, los instrumentos internacionales que regulan estos temas son diversos y es imposible enlistarlos todos, sin embargo, estimamos que se han mencionado los aspectos más relevantes y significativos. Ahora bien, es momento de presentar el caso de la legislación española, pues además de compartir con ellos el sistema de *civil law*, tenemos muchas disposiciones similares, además de que ha realizado grandes avances en temas bioéticos sin rezagarse en el ámbito legal, por lo que puede servirnos de guía para lograr nuestras metas y suplir nuestras deficiencias.

España tiene la Ley 14/2007 del 3 de julio Investigación Biomédica que responde a los retos que plantea la investigación biomédica e impulsa la dedicación a ella, dota de mejores instrumentos a las instituciones y fija normas en ámbitos no regulados hasta ahora y que son nuevos paradigmas para la humanidad. En este contexto, es necesario disponer de un marco normativo adecuado que responda a los retos tanto científicos como éticos y, al mismo tiempo, vele por el bien común de la sociedad, en este caso en particular, de los sujetos de investigación.

Esta ley abarca una variedad, aunque limitada, de temas como el consentimiento informado, investigación genética, los Comités de Ética en Investigación, las muestras biológicas, bio-bancos, entre otros.

Es importante mencionar que define un *dato genético* con base en lo previsto en la Declaración Internacional de Datos Genéticos Humanos, dándonos razones para creer que se trata de un instrumento adecuado, viable y efectivo. También prevé la protección de datos personales y su debida garantía de confidencialidad, valores éticos tales como no discriminación y la promoción de la investigación biomédica.

Se regula de manera general en la materia y se atienen a situaciones específicas como la investigación durante el embarazo, el consentimiento informado necesario para proceder a la investigación, la evaluación llevada a cabo por el comité de ética en relación a lo anterior; otro ejemplo es en el supuesto de una persona incapaz.

En general, se trata de un ordenamiento COMPLETO: engloba temas relacionados entre ellos dentro de un mismo instrumento, generando así congruencia y facilidad de manejo frente a los posibles casos clínicos o jurídicos que puedan surgir de ello. Da primacía a valores reconocidos a nivel internacional y protectores de derechos humanos, vela por el cumplimiento de la ética y a su vez permite el avance de la tecnología.

Es un claro ejemplo a seguir, ya que en México carecemos de algún ordenamiento similar. Es de vital importancia que podamos contar con una reglamentación de ese tipo y así atender a estos temas como es debido, con el cuidado y dedicación que merecen, así como con la importancia tanto médica, como jurídica y social que atañe.

La aplicación de la medicina genómica en la salud pública: una realidad. Caso de estudio

Como resultado de los descubrimientos genómicos se han incrementado las guías clínicas que sugieren incorporar las pruebas genómicas o los blancos terapéuticos en la atención de rutina.[1] En algunos casos, la rapidez de la traducción ha generado un debate acerca del nivel de evidencia de beneficios clínicos necesarios para introducir nuevas y potencialmente costosas tecnologías diagnósticas. Aunque el efecto de los descubrimientos genómicos en la práctica diaria de la medicina no se ha cuantificado, probablemente sigue siendo pequeño el beneficio en la atención primaria en comparación con, por ejemplo, el papel que desarrolla en la práctica de oncología en un centro de atención de medicina especializada. No importa en donde se practica la medicina, la genómica está inexorablemente cambiando nuestra comprensión de la biología de casi todas las condiciones médicas.

Pongamos un ejemplo: Mariana es una paciente de 47 años, originaria de Sonora. En sus datos clínicos importantes se menciona que su madre padeció un tumor ovárico maligno y, como su abuela materna, también cáncer de mama, ambas mujeres fallecieron por estas patologías. A su padre se le diagnóstico adenocarcinoma de próstata, actualmente recibe tratamiento debido a metástasis ósea encontradas en el trocánter de fémur izquierdo. Ella fue diagnosticada con un tumor de 2 cm de diámetro en la mama derecha, y con biopsia por punción se encontró carcinoma ductal infiltrante. También se le detectó la presencia de ganglios axilares a la palpación y con la ecografía. Dos años antes acudió con su médico general, quien le realizó una historia

clínica completa y, con base en los antecedentes familiares, observó un riesgo alto de padecer cáncer de mama.

Dada su historia familiar, se le realizó un estudio genómico comercial (microarreglo con escaneo completo de genoma) para detectar mutaciones en genes de alta penetrancia como BRCA1 y BRCA2. Escogió esta prueba debido a sus antecedentes familiares, pues cerca de 40% de los casos familiares de cáncer de mama y ovario tienen mutaciones en alguno de estos genes,[14] no se encuentran alteraciones relacionadas a cáncer por medio de los resultados del microarreglo.

La paciente decidió no someterse a una mastectomía profiláctica, basada en los resultados genómicos, los cuales indicaron que no había presencia de variantes genéticas de riesgo a cáncer, además, decidió no hacerse la mastografía de rutina, dado el resultado del estudio del perfil genómico. Sin embargo, un año después se le diagnosticó cáncer de mama. Acudió a un centro oncológico en donde, además de la biopsia, le realizaron pruebas inmunohistoquímicas para ERBB2, encontrándose ERBB2 positiva. Por esta prueba se decidió que la paciente recibiera quimioterapia combinada de trastuzumab (Herceptin®) con doxatel y carboplatina. Mariana presentó una mejoría clínica al tratamiento quimioterapéutico.

En este caso clínico se presentan dos desarrollos importantes basados en el desarrollo de la medicina genómica en término de control de las enfermedades. Por un lado se puede observar la estrategia de desarrollar herramientas preventivas para el cáncer de mama por medio *de perfiles genómicos* y, por otro, la aplicación de los blancos terapéuticos dirigidos a inhibir la expresión de una proteína como es el caso del tratuzumab (anticuerpo monoclonal humanizado biosintético).

Sin embargo, *¿cómo es que los desarrollos en genómica ayudarán a los objetivos de la salud pública? ¿Cuáles son las necesidades para poder implementar una herramienta diagnóstica, preventiva o terapéutica en el control de una enfermedad como el cáncer de mama? ¿Cuáles son los retos de privacidad y consentimiento informado en términos de la aplicación clínica de un perfil genómico? ¿Existe beneficio clínico en comparación con la información derivada de la historia familiar en este caso y cuál sería su análisis ético en específico?*

Analicemos el caso: el cáncer de mama es un problema de salud pública mundial. Según estimaciones del año 2002 se presentaron 1,151,298 casos nuevos de cáncer de mama y 410,712 defunciones, y más de 4.4 millones de mujeres viven con este tipo de cáncer alrededor del mundo. En México se diagnosticaron 11,656 casos y se presentaron 3,919 muertes en el mismo año. Es la primera causa de diagnóstico de carcinoma invasor en la mujer, seguido por el cáncer cervicouterino.[14,15] Ahora bien, gracias al análisis genómico del cáncer de mama se han desarrollado nuevas herramientas de predicción de riesgo y respuesta al tratamiento en esta enfermedad. Los perfiles de expresión genómica que pueden comparar el estado del transcriptoma han generado una mayor estratificación de los tumores mamarios, logrando dividir esta enfermedad en cinco subtipos (Luminal A, Luminal B, Her2/neu OE, Basal y Bajo en Claudina), esta subclasificación refleja el pronóstico de sobrevida libre de reincidencia y puede predecir una respuesta patológica completa.

Además, puede servir de utilidad en la estandarización de protocolos de tratamiento personalizado como lo demuestran varios estudios.[16,17] A través de estudios de escaneo genómico por microarreglos o secuenciación de nueva generación se han

reconocido patrones de pérdida y ganancia de DNA y expresión de micro-RNA relacionados con la carcinogénesis mamaria, tras identificar nuevos blancos potenciales. Sin embargo, su uso necesita de una validación analítica y clínica.[16-19]

En el caso de Mariana, el uso de los perfiles genómicos basados en microarreglos que todavía nos están validados en la población mexicana o latina para ser herramientas en la evaluación del riesgo de padecer cáncer de mama, no pueden sustituir, en este momento, la detección oportuna por medio de mastografía o en su caso la información derivada de la historia familiar, pero su uso podría aumentar la cobertura de genes relacionados a riesgo genético, permitiendo evaluar no sólo alteraciones en la secuencia de genes de alta penetrancia (BRCA1 y BRCA2), sino también evaluar alteraciones en genes de baja penetrancia como TP53, PTEN, STK11 y CDH1.[17,19] Para aplicar una herramienta genómica se debe de valorar la propia variabilidad y frecuencia de las variantes genéticas que conforman estos perfiles y saber cuál es su potencial de predicción en poblaciones con una heterogeneidad genética y estructura poblacional tan amplia como la mexicana.

En este mismo caso se observa que la detección de la expresión del gen ERBB2 (HER2/neu) fue positiva (blanco terapéutico), lo cual indicó el plan terapéutico a seguir en la paciente por medio del medicamento comercialmente conocido como Herceptin® (tratuzumab). El trastuzumab se emplea sólo en pacientes cuyos tumores sobreexpresen la proteína HER2/neu o presenten amplificación del gen HER2/neu determinados mediante un método exacto y validado. La sobreexpresión de HER2 puede ser detectada empleando una evaluación basada en técnicas inmunohistoquímicas (IHC) de bloques tumorales fijados en parafina. La amplificación del gen HER2/neu puede ser detectada usando hibridación *in situ* por fluorescencia (FISH) o hibridación *in situ* por colorimetría (CISH) de bloques tumorales fijados. Los pacientes se elegirán para ser tratados con Herceptin®, si muestran fuerte sobreexpresión de HER2, descrita como una calificación 3+ por IHC o como resultado positivo por FISH o CISH. Este medicamento ya cuenta con un guía clínica para su uso aprobado en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration* (FDA).

Entre las ventajas de estos nuevos desarrollos de blancos terapéuticos están la de generar una terapia dirigida contra cáncer cada vez más personalizada.[15] Poco a poco, el péndulo se inclina hacia la definición molecular ("un código de barras oncológico") y hacia una terapia más a medida de los mecanismos biológicos de cada tumor. Esto para un sistema de salud como el de México implica una mejor administración de medicamentos, generado un beneficio en la reducción de los costos del sistema de salud, ya que permitiría reducir tanto la duración de los tratamientos como el número de medicaciones alternativas utilizadas hasta lograr el efecto deseado por una determinada enfermedad. A largo plazo, la integración de blancos terapéuticos en diferentes tipos de cáncer deberá ser evaluado en estudios de costo-efectividad.

Otro punto importante que se muestra en el caso clínico es el papel que desarrollan los antecedentes heredofamiliares o historia familiar (HF) en la susceptibilidad a padecer ciertas enfermedades y es, por lo tanto, una herramienta útil en la salud pública. La HF refleja tanto la susceptibilidad genética, así como los factores ambientales, culturales y conductuales de la población, que igualmente se heredan en la familia. La historia familiar se puede usar como una herramienta importante en la investigación en salud para el entendimiento y búsqueda de genes candidatos que junto con factores

ambientales interactúan en el desarrollo de la enfermedad.[20-22] La investigación de la HF en enfermedades crónicas, en países como Estados Unidos o Inglaterra, es una de las primeras estrategias para determinar un riesgo genético, en el desarrollo de estas condiciones y sus complicaciones. En la salud pública actual, la HF es una herramienta indispensable para establecer grupos de riesgo y una mejor caracterización de las enfermedades como asma, diabetes tipo 2, cáncer de mama y varias enfermedades cardiovasculares, mejorando los programas de prevención basados en la modificación de estilos de vida, traduciéndose en programas de salud más costo-efectivos.

Cuadro 3.- Definiciones importantes para mejor compresión de la lectura

Escaneo completo de genoma. Técnica de estudio basada en la identificación de variación genómica, basada en la detección de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP en sus siglas en inglés) a lo largo de todo el genoma humano. Se utilizan un microarreglo para esta técnica de estudio.
Perfil genómico. Es la información sobre todos los genes en un organismo, tales como las variaciones y su expresión génica, además de la manera en que esos genes interactúan entre sí y con el medio ambiente. Un perfil genómico se puede utilizar para descubrir por qué algunas personas contraen ciertas enfermedades, mientras que otras personas no la padecen, o por qué las personas responden de manera diferente al mismo medicamento.
Gen ERBB2 o HER2/neu. Es un oncogén localizado en el cromosoma 17, que se expresa en aproximadamente 25-30% de las pacientes con cáncer de mama. La expresión de este oncogén está asociada a la progresión y evolución desfavorable del cáncer de mama. ERBB2 pertenece a la familia de receptores celulares de membrana con actividad tirosincinasa en su dominio intracitoplasmático. Expresa una glicoproteína de 185kDa, y se localiza en la región cromosómica 17q12-212. En pacientes con cáncer de mama que presentan amplificación de ERBB2 existe una gran probabilidad de resistencia al tratamiento con tamoxifeno.
Transcriptoma. Es la colección de transcritos específica de una célula o tejido e un momento especifíco, refleja el fenotipo de la célula o tejido.

Conclusiones

De los temas tratados en este análisis podemos decir que son novedosos e importantes, y que en México nos falta mucho para lograr una adecuada y eficaz legislación al respecto, pero hemos avanzado. Diseñar normas perfectas sin ambigüedades ni contradicciones, sin generar la existencia de vacíos jurídicos, es un trabajo arduo que se construye en el cotidiano del trabajo legislativo que, en conjunto con las áreas del conocimiento técnico-formal harán marcos normativos más robustos y apegados a la ética que afecta la práctica médica y la salud pública.

Es importante subrayar que las disposiciones que tenemos –y aquellas que esperamos que surjan en un corto plazo– siempre deben velar por la protección del ser humano, la justa aplicación del conocimiento científico, el acceso a nuevos servicios de salud y establecer principios éticos claros y expresos. Deben tener la mayor cobertura posible para evitar por completo lagunas legales existentes y evitar que éstas puedan ser la puerta para interpretaciones inadecuadas y contrarias a los principios rectores de la materia.

Los temas abordados en el presente son una pequeña parte de un todo: la ética aplicada a la salud. En la discusión de temas emergentes como la genómica humana, se deben compartir principios y valores, además de interactuar de manera directa entre ellos, provocando que se deban estudiar y entender en su conjunto. Es un eje primordial observar su relación para poder entender las necesidades que nos presentan y de esta manera buscar y encontrar una solución viable, confiable y eficaz.

El ser humano es capaz de realizar múltiples cosas que aún no se imagina, pero el secreto reside en siempre avanzar con cautela y razón, velando por el bien de las personas, anteponiendo la dignidad sobre los intereses sociales en una sociedad cooperativa mundial, esto es ayuda mutua internacional en donde se acepte el derecho internacional como parte del derecho interno de cada Estado, y que cada Estado en lo particular busque la mejor y más completa regulación al respecto de estos temas.

Somos capaces de mucho, pero no debemos olvidar los riesgos que corremos en caso de perder el control. La bioética ha provocado una serie de debates abiertos y extensos que han permitido establecer, con el tiempo, criterios y principios cada vez más aceptados en su generalidad, a partir de los cuales se han podido construir normas y reglas para establecer un equilibrio adecuado y necesario entre la ambición, la obligación y el derecho, en otras palabras, entre la tecnología, la norma y la moral.

Las nuevas áreas de investigación y aplicación médica de la investigación en GH ponen a prueba la naturaleza de la tarea legislativa de países como México en la materia, ya que ésta es una disciplina cuyo desarrollo exige un alto nivel técnico en la elaboración normativa y un desempeño ético impecable. Por lo tanto, es indispensable actuar con sentido de responsabilidad, manteniendo las libertades individuales y, al mismo tiempo, velando por el bienestar colectivo.

Referencias

1 Feero WG, Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine--an updated primer. N Engl J Med. 2010 May 27;362(21):2001-11.

2 Collins F.S., Shattuck Lecture - Medical and Societal Consequences of The Human Genome Project, N Engl J Med, 1999; 341(1):28-37.

3 Khoury MJ, Feero WG, Reyes M, Citrin T, Freedman A, Leonard D, Burke W, Coates R, Croyle RT, Edwards K, Kardia S, McBride C, Manolio T, Randhawa G, Rasooly R, St Pierre J, Terry S; The genomic applications in practice and prevention network, GAPPNet Planning Group. Genet Med. 2009 Jul;11(7):488- 94.

4 Khoury MJ, Gwinn M, Burke W, Bowen S, Zimmern R. Will genomics widen or help heal the schism between medicine and public health? Am J Prev Med. 2007;33(4):310-7.

5 Khoury MJ, Gwinn M, Yoon PW, Dowling N, Moore CA, Bradley L. The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? Genet Med. 2009 ; (10):665-74.

6 Brand A, Brand H, Schulte in den Bäumen T. The impact of genetics and genomics on public health. ur J Hum Genet. 2008 Jan;16(1):5-13.

7 Grupo de Trabajo de SSA/UNAM/CONACYT/FUNSALUD, El proyecto genoma humano perspectivas desde la medicina genómica, Rev Fac Med UNAM 2000;43(5):202-205.

8 Khoury MJ. Human genome epidemiology: translating advances in human genetics into population-based data for medicine and public health. Genetics in Medicine 1999; 1:71-4.

9 Collins FS, McKusick VA. Implications of the Human Genome Project for medical science. JAMA 2001;285:540-4

10 Khoury M , Mensah GA, MD, Genomics and the Prevention and Control of Common Chronic Diseases: Emerging Priorities for Public Health Action , Prev Chronic Dis. 2005 April; 2(2): A05, disponible en [www.cdc.gov/pcd/issues/2005/apr/05_0011.htm] : Febrero del 2006.

11 Nathan DG, Fontanarosa PB, Wilson JD. Opportunities for medical research in the 21st century. JAMA 2001;285:533-4.

12 Oliva-Sánchez PF, Zaga-Galante J, Arellano-Méndez A, Millet-Hassey F, Rosenthal-Peretzman J, Isasi R. Humgen en español: una herramienta legislativa y política en genómica humana y salud pública. Rev Panam Salud Publica [online]. 2011, vol.29, n.6, pp. 475-476. ISSN 1020-4989.

13 Reich MR, The politics of reforming health politics; IUHPE – Promotion and Education 2002, 9(4): 130- 142.

14 Palma M, Ristori E, Ricevuto E, Giannini G, Gulino A. BRCA1 and BRCA2: the genetic testing and the current management options for mutation carriers. Crit Rev Oncol Hematol. 2006 Jan;57(1):1-23.

15 Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: an urgent priority, Salud Publica Mex. 2009;51 Suppl 2:s335-44.

16 Fan C, Prat A, Parker JS, Liu Y, Carey LA, Troester MA, Perou CM. Building prognostic models for breast cancer patients using clinical variables and hundreds of gene expression signatures, BMC Medical Genomics 2011, 4:3

17 Kao KJ, Chang KM, Hsu HC, Huang AT. Correlation of microarray-based breast cancer molecular subtypes and clinical outcomes: implications for treatment optimization. BMC Cancer 2011, 11:143

18 Hidalgo-Miranda A, Jiménez-Sánchez G., Genomic basis for breast cancer: advances in personalized medicine, Salud Publica Mex. 2009;51 Suppl 2:s197-207

19 Maggi, N., Gazzarata, R., Ruggiero, C., Lombardo, C., & Giacomini, M. 2019. Cancer precision medicine today: Towards omic information in healthcare systems. Tumori Journal, 105(1), 38–46.

20 Khoury MJ, Feero WG, Valdez R. Family history and personal genomics as tools for improving health in an era of evidence-based medicine. Am J Prev Med. 2010 Aug;39(2):184-8

21 Jimenez – Sanchez G., Genomics innovation: transforming healthcare, business, and the global economy. Genome 58: 511–517 (2015) dx.doi.org/10.1139/gen-2015-0121

22 Oliva-Sánchez PF, Siqueiros-García JM, Vázquez-González JR, Saruwatari-Zavala G, Carnevale A. Genomic medicine in public health policies: a perspective of Mexican biomedical researchers. Salud Publica Mex. 2013;55(1):16-25.

Capítulo 8
Bioética e investigación en odontología

Mirelle Finkler,
Marta Inez Machado Verdi

Introducción

Como una de las ciencias biomédicas, la odontología convive –en mayor o menor grado y frecuencia– con los mismos problemas éticos que otras áreas de la salud[1] y comparte, por lo tanto, muchas de las cuestiones éticas discutidas cuando se trata de investigaciones en seres humanos.

La selección de sujetos de investigación preferentemente autónomos y su protección, la ponderación entre riesgos y beneficios para los sujetos, la obtención de su consentimiento libre y esclarecido, la garantía de la confidencialidad y de la privacidad, el respeto a las poblaciones vulnerables, el rigor en el lineamiento metodológico, los Comités de Ética en investigación, los conflictos de intereses, entre tantos otros temas, son discutidos en publicaciones propias del área[2,3] y aún más profundizados en los apartados del presente análisis. Así, se optó por enfocar la discusión en temas de bioética en investigaciones odontológicas.

A modo de introducción es necesario recordar que así como algunas investigaciones médicas con seres humanos en las décadas de 1940 a 1970 se hicieron mundialmente conocidas y criticadas en relación con las cuestiones éticas implicadas, en las publicaciones de odontología una investigación en particular se hizo notoria y es clásicamente citada cuando se aborda la ética en las investigaciones del área. Se trata del

Estudio de Vipeholm, realizado en Suecia a partir de 1945 y durante cinco años (publicada solamente en 1954). Éste se realizó con 964 adultos con trastornos mentales y tenía como objetivo evaluar la influencia de los carbohidratos en la actividad de la enfermedad caries, pues se sospechaba que las dietas ricas en azúcar las causaban. Las personas se dividieron en seis grupos de pruebas y un grupo de control. Los grupos que ingirieron carbohidratos en forma de bebidas y pan entre comidas tuvieron un pequeño incremento en la enfermedad; el grupo que consumió chocolate cuatro veces al día entre las comidas desarrolló un aumento moderado de la enfermedad; ya los demás, que consumieron dulces pegajosos (caramelos) entre comidas, de 8 a 24 veces al día, tuvieron un aumento dramático en la actividad de caries. El estudio concluyó, por lo tanto, que la actividad de la enfermedad aumenta en la dependencia del tipo de carbohidrato, del tiempo de permanencia en la boca y de la frecuencia con que son consumidos.[4]

A pesar de haber producido un conocimiento importante para la comprensión de la etiología de la enfermedad y su prevención, con el desarrollo del debate ético en las investigaciones con seres humanos, "se hizo la reserva de que este conocimiento se generó a expensas del abuso de la dignidad humana en una población vulnerable". No obstante, es un estudio más reconocido en el área por las contribuciones a la ampliación del conocimiento, que un ejemplo de investigación con serios problemas éticos que necesita ser recordado y discutido a fin de fomentar la reflexión crítica entre sus estudiantes y profesionales. Esto es así porque el estudio de la bioética todavía es incipiente en odontología, aunque va en aumento.[5]

Una forma posible de analizar los desdoblamientos de este hecho, y poder discutir las investigaciones odontológicas bajo la luz de la bioética, es conocer (1) el contexto en el cual acontecen, (2) algunos de los problemas éticos frecuentemente involucrados, así como (3) la relevancia de sus resultados, para lo cual se propone el texto a continuación.

Bioética y ética en investigación en la formación académica

En la investigación citada se puede observar una gran confusión cuando se habla de ética con profesores y estudiantes de odontología, pero la primera idea que viene a sus mentes, de modo general, es la ética profesional, deontológica; luego piensan en la ética en investigación, y raramente recuerdan la bioética o la reflexión ética de una forma más amplia. Esta constatación es coherente con las formas y momentos de inserción de la ética en los cursos de odontología.[6]

Si tomáramos a Brasil como ejemplo que posee actualmente 527 cursos de licenciatura[7] y 102 cursos de posgrado *stricto sensu*[8] en odontología, y que genera un elevado número de investigaciones en el área,[9] observaríamos que los contenidos de la odontología legal, fuertemente vinculados a los de deontología, están presentes en los currículos desde 1962.[10] Sobre este vínculo, Gracia[11:180] explica que los códigos deontológicos son, al mismo tiempo, un compendio de las obligaciones profesionales

(una "ética de mínimos") que los profesionales deben seguir bajo el riesgo de las conductas disciplinares de los colegios profesionales, y la expresión de los ideales profesionales (una "ética de máximos") que debe conducir el ejercicio profesional. Dado que el primer nivel tiene un carácter jurídico y sancionador es comprensible que haya sido integrado a las disciplinas legales de los cursos. Sin embargo, a pesar de que la ética profesional es indispensable para la formación académica,[12] es preciso considerar que las cuestiones contenidas en los códigos deontológicos aunque "implicados con el compromiso y la responsabilidad social de sus profesionales, no son en sí mismos una cuestión ética, si carecen de críticas y autocrítica capaces de cuestionar sus propias posiciones y argumentos, sus relaciones con ciertos valores y modelos de práctica".[13]

Así, la ética en investigación ganó fuerza en el país sudamericano desde 1996, con la publicación de la Resolución 196 del Consejo Nacional de Salud, orientando la creación de los primeros Comités de Ética en Investigación (CEI) el año siguiente, pero con un aumento más significativo desde 2003.[14] Por cuenta de la obligatoriedad de la sumisión y aprobación de los proyectos de investigación por los CEI, los cursos de posgrado y las actividades de iniciación científica la diseminaron también en los cursos de licenciatura, antes de la introducción de disciplinas específicas de bioética en los currículos, estimulada por el marco legal de las nuevas Directrices Nacionales Curriculares para las áreas de la salud, a partir del 2001.[5]

Este histórico justificaba la existencia de la disciplina de bioética, en el 2008, en solamente el 31.3% de los cursos brasileños de licenciatura en odontología, en comparación con las disciplinas de ética profesional y de odontología legal presentes en el 54.9% y el 66.5% de los cursos, respectivamente. Vale la pena comentar que de los cursos que ofrecían la disciplina de bioética, el 34.2% incluían en su contenido la "Investigación"; el 31.6%, la "Resolución 196/96" (que normativiza nacionalmente la investigación con seres humanos), el 21.1%, el "Término de Consentimiento Libre y Esclarecido", y el 13.2%, el sistema de "Comités de Éticas en Investigación-Consejo Nacional de Ética en Investigación".[12] Vale decir que aun con la oferta de una disciplina específica de bioética, ni siempre las cuestiones más directamente relacionadas a la ética en investigación están contempladas en el contenido curricular. Evidentemente, ese tema puede ser trabajado en otras disciplinas como, por ejemplo, en las de metodología científica, pero habría que cuestionarse, además de que estén incluidas o no, como son trabajadas. Todavía en los cursos de posgrado, que son direccionados a la formación de docentes-investigadores, la existencia de disciplinas de ética o bioética fue constatada en sólo 55% de los programas de posgrado en odontología que, en 2003, totalizaban 87 cursos.[15]

En la investigación de Amorim *et al.*,[16] del total de 2806 artículos publicados en tres periódicos de odontología en general, de alcance nacional y en un periodo de 15 años, sólo 1.94% de los mismos abordaban cuestiones éticas o de odontología legal. Los resultados de una revisión sistemática sobre la enseñanza nacional de la bioética en las ciencias de la salud también confirman esa insipiencia de la ética/bioética como disciplina académica al constatar que aún son pocas las investigaciones sobre el tema, y que su discusión, tanto en las licenciaturas como en los posgrados, es reciente. Las publicaciones se reservaron a un número restricto de periódicos y trabajos de posgrado *stricto sensu* publicados entre 2005 y 2006, que conformaron buena parte de la

producción relacionada al área médica, apareciendo en segundo lugar los estudios en el campo de la odontología.[17]

En Argentina, aún menos cursos de licenciatura (16.6%) ofrecían bioética como materia o actividad curricular, en el 2006. En los demás, la materia era, a lo sumo, una unidad o un eje temático aislado entre disciplinas afines, como odontología legal o forense, deontología, odontología social, odontología sanitaria, ejercicio profesional, ética, psicología, introducción a la odontología legal e historia de la odontología, entre otras. De este modo, podría considerarse "mínima a la expresión de la bioética como materia curricular en la formación del odontólogo en el proyecto educativo argentino".[18:51]

Buendía-López y Cadena-Sandoval[19] compararon el nivel de conocimientos en bioética en carreras de odontología de dos universidades latinoamericanas (una en México y otra en Chile) y concluyeron que la mayoría de los alumnos del último año de estudios tenían muy bajo conocimiento respecto del concepto de bioética, de acontecimientos históricos de conflictos éticos, la definición de consentimiento informado, la salvaguarda de la confidencialidad de la información y las normas éticas oficiales de sus respectivos países.

A pesar de esta realidad, la disciplina de bioética se considera importante para la formación de odontólogos conscientes y críticos acerca de la realidad social en la que viven. Como disciplina que propone la reflexión, la bioética pretende desarrollar las actitudes de los estudiantes en contrapunto con la mayoría de las disciplinas de los cursos que priorizan el aprendizaje cognitivo y psicomotriz,[20] consiguiendo despertar el interés, según lo relatado por el 84.4% de los profesores de 38 cursos brasileños de odontología que ofrecen la disciplina.[21] En aquella investigación, cuyo objetivo era delinear un panorama sobre la dimensión ética de la formación profesional en los cursos de licenciatura en odontología, los resultados indicaron un compromiso puntual con esta dimensión formativa, mostrando deficiencias en cuanto a los contenidos relacionados con la formación cultural, humanística y política, e insuficiente presencia de la bioética mientras disciplina y tema transversal curricular, acompañada por la escasa formación específica de sus docentes.[22] Se constató también que en la formación académica, la ética es concebida predominantemente como la actitud de hacer el bien y no el mal, de hacer lo correcto, de hacer sólo lo que es legalmente permitido, de obedecer a un código establecido y de adoptar una determinada postura profesional. En otras palabras, la ética se comprende a partir del referencial deontológico, basado en la existencia de una solución correcta frente a un conflicto ético. Una concepción menos común es la de ética como reflexión y ponderación, como ejercicio de autocrítica, del desarrollo de valores humanizadores, de la búsqueda por la excelencia y de la promoción del bien más allá de los deberes perfectos individuales.[6]

A partir de este contexto, se puede comprender mejor el porqué de los resultados observados en estudios que analizaron cuestiones éticas en la realización de investigaciones odontológicas, aunque tales cuestiones generalmente están delimitadas por comités y normas éticas que, según Ramos,[23] equivocadamente "se convirtió en el requisito y el certificado de confianza que una sociedad utiliza frente a una complejidad mucho mayor, determinaciones y contingencias de la ciencia en los tiempos contemporáneos".

Un total de 214 artículos, publicados en cuatro diferentes periódicos de odontología brasileños, fueron analizados con el objetivo de evaluar las exigencias para la publicación en relación con la aprobación de las investigaciones por CEI. De los artículos que involucran directamente a los pacientes el 26.6% no la relataron. De los artículos experimentales que mencionan dientes o fragmentos dentales, prontuarios clínicos y radiografías, el 66.6%, el 40% y el 77.7%, respectivamente, no mencionaron la aprobación. Así, se observó una comprensión equivocada de que las investigaciones con seres humanos se restringen a las situaciones en las que los procedimientos experimentales intervienen directamente sobre los sujetos, tanto que en el caso de los relatos de casos clínicos se verificó que no hubo mención acerca de la aprobación en CEI, en ninguno de los 47 artículos revisados.

De este modo, aunque todos los periódicos evaluados presentaban sus normas, una parte significativa de los artículos no cumplió con la aprobación de un CEI aun cuando se trataba de investigaciones en seres humanos directa o indirectamente, y así fueron publicados.[24]

Todavía en el contexto brasileño, se revisaron 2843 resúmenes de trabajos científicos publicados en los Anales de la 28ª Reunión de la Sociedad Brasileña de Investigación Odontológica (que es la división brasileña de la *International Association of Dental Research*-IADR) y se observó que sólo 47 trabajos (menos del 2%) mencionaban la aprobación de sus proyectos de investigación en CEI con seres humanos o animales. Aunque la aprobación de los proyectos de investigación por un CEI era obligatoria para la presentación de los trabajos en este evento, la ausencia de esta información en los resúmenes nos hace pensar en el conjunto de prácticas y modos en que el saber es aplicado, valorado y publicado en el medio científico, especialmente la dimensión ética en el oficio de investigar.

En este mismo evento, sólo nueve trabajos (un 0.3%) abordaron contenidos relacionados con la ética en odontología, a saber: infraestructura de bioterios en las universidades públicas (1), enseñanza de bioética y ética profesional envolviendo el recurso de teleodontología (1), investigaciones sobre conocimientos deontológicos (2) y sobre el conocimiento de la ética en (de) los estudiantes (1), principales problemas deontológicos vivenciados (1), y el uso de dientes humanos y bancos de dientes para enseñanza e investigación (3).[25]

De acuerdo con Ramos *et al.*,[14] "las pequeñas y grandes decisiones del investigador están implicadas en toda la trayectoria de la investigación, pero [...] sabemos poco sobre el contenido y las condiciones para formular lo que parece ser la agenda del investigador al decidir qué es o no relevante informar. El proceso de investigación que se desarrolla, en resumen, "cómo decide lo que hay que decir". A partir de ahí, accedemos no sólo a lo que podría reconocerse, después de un análisis más profundo, como lagunas en la capacitación del investigador o los mecanismos reguladores de la práctica científica, sino sólo y especialmente las formas en que problematizamos nuestras propias prácticas, poniendo idiomas y valores a partir de los cuales es posible delimitar esta actividad de investigación en sus visibilidades e invisibilidades".

En el ámbito latinoamericano, otro estudio, cuyo objetivo era evaluar los artículos científicos que involucraban a niños y adolescentes publicados en revistas odontológicas en el periodo del 2002 al 2005, realizó una investigación en la base de datos Bireme, seleccionando una muestra de 150 trabajos (33 de la base LILACS-Literatura

Latino Americana y del Caribe en Salud, y 117 de la base BBO-Biblioteca Brasileña de Odontología). Los resultados mostraron que sólo un poco más de la mitad de los artículos presentaron consideraciones éticas en cuanto a la realización de la investigación, siendo que el 51.61% presentaron el aval de un CEI, y el 58%, usaron el término de "Consentimiento Libre y Esclarecido". En ningún artículo se percibieron problemas sobre el principio bioético de la maleficencia; pero en 68.55% se notó algún problema en relación con el principio de la beneficencia.[26]

Para Rupaya,[27] la falta de formación ética de los estudiantes de pre y posgrado en estomatología ha originado deficiencias en la aplicación de las normas éticas nacionales e internacionales para las investigaciones. "Es común observar, en los protocolos de investigación y más tarde en las tesis concluidas, que los estudiantes no han considerado aspectos bioéticos en el desarrollo de sus proyectos". En un estudio que evaluaba la aplicación de consideraciones éticas sobre la investigación científica en estomatología, se utilizaron 505 tesis de pre y posgrado realizadas entre 1999 y 2008 en una universidad peruana. sLos resultados indicaron que las consideraciones éticas en los cinco primeros años fueron del 39.8%, mientras que en los cinco últimos años fueron del 62.2%. El consentimiento informado se encontró en el 26.9% de las tesis. "En conclusión, se encontró una mayor aplicación de consideraciones éticas en los últimos años, lo cual refleja la importancia que viene adquiriendo esta disciplina y las normas para investigar en estomatología".[28]

Pero los problemas éticos en las investigaciones del área aún son muchos. El propio término Consentimiento Libre y Esclarecido empleado en los prontuarios odontológicos de clínicas de enseñanza en odontología, corrobora una interpretación legalista de la ética en la formación profesional y en las investigaciones científicas. En realidad, esos documentos son, usualmente, nada más que autorizaciones que deben ser firmadas por los pacientes, cuya falta de concordancia implica no empezar sus tratamientos. Como para muchas de las personas atendidas en las clínicas de los cursos, el servicio disponible es, en realidad, su única forma de obtenerlo, la obligatoriedad de la firma ya invalida los documentos. Además, el contenido normatizador y de explícita intención de protección (jurídica) de sólo una de las partes también lo hace éticamente cuestionable, de igual manera que vincular la autorización para la atención clínica con la autorización para uso didáctico o de investigación, no sólo por la coerción que puede representar, sino también por la ausencia de datos concretos sobre el futuro uso de sus informaciones o materiales.[6, 29]

El tema del consentimiento también incluye la realización de fotografías durante la atención en las clínicas de enseñanza, procedimiento rutinario para lo cual no se usa ningún término de consentimiento específico, por considerarse que ya estaría contemplado en el del tratamiento odontológico. Así que se requieren aclaraciones y pedidos de autorización para el uso y reproducción de esos registros. Ese hecho revela la falta de respeto al principio de autonomía y al compromiso con la confidencialidad de los pacientes o sujetos de investigación, considerando que son sólo comunicados sobre la realización de fotos, sin la solicitud de consentimiento.

En las clases no se tratan las implicaciones éticas de la divulgación y reproducción de imágenes sin la autorización específica y sin la protección de la confidencialidad,[29] de modo que con bastante frecuencia se observa en odontología, en diapositivas de

clases y charlas, en carteles de congresos y encuentros académicos, en artículos científicos y en libros, imágenes que no resguardan la identidad de los sujetos.

Otra práctica frecuente es reclutar sujetos para la investigación bajo el pretexto de seleccionar pacientes para tratamientos gratuitos, como se puede observar en uno de los anuncios dirigidos a la comunidad universitaria en su web institucional: "Selección de pacientes para restaurar, sin costo, un diente anterior fracturado o restauración de intercambio: los estudiantes de doctorado [...] seleccionan pacientes para investigación clínica que presentan restauración para remplazar (diente anterior y superior) o han fracturado el diente(s) superior(es) anterior y necesita una restauración. La evaluación de los pacientes se realizará en la clínica de posgrado, en días [...]. La atención al paciente se realizará por orden de llegada. Las restauraciones se realizarán sin costo para el paciente, siempre que cumpla los requisitos necesarios para la investigación".

Aunque la invitación menciona que se trata de una investigación clínica, no ofrece la información mínima para los posibles participantes de la misma, como por ejemplo, sobre lo que se está investigando, si el tratamiento ofrecido es experimental y si hubo aprobación del proyecto de investigación en el CEI institucional. Por otro lado, queda clara la intención de obtener sujetos de investigación mediante el pago de un beneficio, presentándolo como si fuera un tratamiento común. El problema de asociar dos intenciones diferentes (tratamiento e investigación) en una única acción impone el cuidado ético del investigador para no atentar contra la vulnerabilidad de los sujetos que buscan el servicio y aceptan participar de tal acción. El hecho de que estén en una situación vulnerable (condición existencial en la cual los individuos no consiguen ejercer sus potencialidades *[capabilities]* para tener una vida digna y de calidad), como dice Schramm,[30] revela las relaciones asimétricas, donde los individuos son excluidos del estado de derecho, viviendo en una zona de indeterminación, con sus libertades disminuidas y perdiendo el valor intrínseco de sus vidas.

El uso de dientes humanos en la investigación y la enseñanza

Usar dientes humanos extraídos por motivos terapéuticos es de extrema importancia para la realización de las investigaciones odontológicas. Para dimensionarla, Franchim *et al.* (Costa *et al.*)[31] contabilizaron el total de trabajos presentados en dos reuniones anuales de la Sociedad Brasileña de Investigación Odontológica que emplearon dientes naturales, sumando un total de 834 estudios (el 32.5% del total de los trabajos presentados), que en promedio utilizaban 34 dientes por investigación. Otro estudio, que consiguió cuantificar los dientes utilizados en los últimos cinco años en 233 trabajos de conclusión de curso, 44 tesis de maestría y 34 tesis doctorales en una universidad pública, constató que en 13 de ellos (4.20%) se emplearon dientes humanos, y en total 533 dientes.[32] Por lo tanto, el promedio era de 41 dientes por investigación.

La cantidad de dientes en cada estudio señala que uno de los principales desafíos para las investigaciones odontológicas es precisamente la disponibilidad de aquéllos. Por eso, se estudian los posibles sustitutos de los dientes humanos.[33] En la investigación

realizada por Freitas *et al.*,[34] de los 254 artículos que publicaron resultados de investigaciones desarrolladas con dientes extraídos, 205 usaron dientes humanos (totalizando 8921 dientes), y 49, dientes no humanos (2920), siendo la mayoría de bovinos. Es importante comentar que de éstos, sólo tres relataron tener el consentimiento de un CEI, y dos comentaron el origen de los dientes. De las 205 investigaciones, solamente 44 (21.7%) contaron con un CEI y 59 (28.8%) declararon el origen de los dientes (34 provenientes de bancos de dientes humanos, 19 de clínicas universitarias y 6 de clínicas públicas o privadas).

El uso de dientes naturales es considerado fundamental por gran parte de los profesores para el proceso de enseñanza-aprendizaje. Se estima que se usan de tres a cuatro mil dientes por semestre por cada curso de odontología,[35] la mayoría para entrenamientos en laboratorios preclínicos.[31, 36]

Todavía los dientes humanos se usan para pegar fragmentos dentarios a fin de recomponer dientes destruidos por caries con mejores resultados estéticos que los conseguidos con materiales artificiales, o bien en la confección de aparatos mantenedores de espacios para niños que perdieron tempranamente sus dientes por caries o trauma.[31]

Aunque los dientes sean órganos del cuerpo humano, socialmente esa concepción parece rara. En la investigación de Pinto *et al.*,[37] los dientes fueron considerados órganos por 90% de los estudiantes de odontología, y por 54% de las personas entrevistadas. A lo mejor, eso pueda explicarse por la alta prevalencia de enfermedades bucales en países en desarrollo y subdesarrollados, por la histórica y también contemporánea práctica odontológica curativista, con la consecuente naturalización de la mutilación dentaria, principalmente, en los servicios de salud pública. Además, el hecho de que la pérdida dentaria no compromete las funciones vitales de los individuos ni tampoco implica en responsabilidad legal, una vez que las extracciones se realizan como tratamiento de las enfermedades, puede contribuir a considerar los dientes como partes del cuerpo menos importantes que los órganos.[9]

Sin embargo, en 1997, con la publicación de la Ley de Trasplante en Brasil, los dientes pasaron a ser legalmente reconocidos como órganos, haciéndose necesaria, por lo tanto, la autorización del donante (y del receptor siempre que haya) para la utilización de dientes extraídos.[38] Con esto, la exigencia de dientes en la enseñanza levantó cuestionamientos éticos en torno al comercio ilegal de dientes humanos, como la compraventa en cementerios y en consultas privadas,[30] una realidad en todos los países, especialmente en los espacios universitarios.[39, 40, 41] De acuerdo con la investigación de Paula (Miranda y Bueno),[35] llegó a 70.6% y 46.9%, respectivamente, el total de estudiantes involucrados en esta práctica en universidades de Río de Janeiro y São Paulo. Pérez *et al.*[9] reconocen también la existencia de ese comercio ilegal en Chile y la falta de los consentimientos por escrito para que los dientes extraídos sean usados en las investigaciones.

Es la omisión, la negligencia o aun el desconocimiento de los docentes que usan dientes naturales para las prácticas lo que fomenta el comercio clandestino de estos órganos.[42] Los profesores exigen a los alumnos la obtención de dientes, independientemente de su procedencia,[40] a pesar de todas las cuestiones éticas implicadas y de las penalidades legales: tres a ocho años de reclusión para la compraventa o venta de tejidos, órganos o partes del cuerpo humano (siendo que incurre en la misma pena

quien promueve, intermedia, facilita u obtiene cualquier ventaja con la transacción), y pena de dos a seis años de reclusión para quien remueve tejidos, órganos o partes del cuerpo de una persona o cadáver, en desacuerdo con las disposiciones de la ley.[38]

La creación de bancos de dientes humanos (BDH) ha sido presentada como una solución para atender la legislación referente a la investigación en seres humanos, a la remoción y el uso de órganos, o bien como las demandas de la enseñanza. En ese sentido, se busca optimizar la utilización de dientes, controlando el uso y abuso de prácticas académicas bastante difundidas y aún presentes, y disminuyendo la necesidad de donaciones, cumpliendo así su papel ético de racionalidad en un sistema de escasez. Además, los BDH deben desempeñar un papel social al repasar informaciones a la población y al promover campañas para estimular donaciones, así como para concienciar a las personas de que los dientes humanos también son órganos. De esta forma, se crean mecanismos para cohibir el comercio ilegal y se protege a los alumnos de la coacción cuando de la búsqueda por dientes para su aprendizaje. Otra función de los BDH es velar por eliminar la infección cruzada que puede existir en el manoseo de dientes extraídos.[35, 37, 39, 40]

Sin embargo, la estructuración del BDH, junto a las instituciones de enseñanza de odontología es reciente. En Latinoamérica, el primero fue creado por la Universidad de São Paulo, Brasil, en 1996 (Imparato, 1996 apud Pérez *et al.*).[9] Poco más de 10 años después, la existencia de esos biobancos aún es desconocida por la mayoría de los odontólogos y de los estudiantes.[37]

Cuestionarios aplicados a 200 alumnos entre el 1° y 7° periodo de una licenciatura en odontología, en una institución de enseñanza pública brasileña, revelaron que la forma ideal para obtener dientes para la enseñanza/investigación, a través de un BDH, y representó menos de 3% de las respuestas, siendo que el 62.2% de los alumnos no sabían sobre la existencia de las normas éticas y legales para la obtención de los mismos.[43] En otra investigación con 198 alumnos, se observó que 99.5% de ellos consideraban importante el uso de dientes humanos extraídos, 88.9% relataron que fueron solicitados dientes en el transcurso del curso, siendo en promedio 49 el número de dientes adquiridos por cada alumno durante toda la licenciatura, y aun así, el 49.5% relataron dificultades para su adquisición. A pesar de los pocos estudiantes que relataron la compraventa de dientes (1.2%), el estudio confirmó la sospecha de comercio ilegal de dientes entre los académicos.[31]

Costa *et al.*[36] relatan las actividades de un BDH en una universidad pública durante sus primeros dos años, constando que el promedio de dientes solicitados por individuo fue de 10.46, siendo para uso preclínico (94.2%), investigación (4.7%) y restauración biológica (1%). Llama la atención, sin embargo, el hecho de que los autores del trabajo denominaron como "donantes" a los estudiantes (80.5%), profesores (14.3%), instituciones públicas (3.8%) y comunidad (1.5%), quienes donan sus colecciones de dientes, siendo que, según la ley brasileña, donante es quien tuvo tejido, órgano o parte del cuerpo retirado, y quien debe, por lo tanto, autorizar su donación.[38] Estas autorizaciones no son mencionadas en el trabajo, lo que genera un cuestionamiento ético acerca de si los BDH están usándose como una forma de intentar legalizar la posesión de dientes, un hecho bastante frecuente en la academia.

Según Nassif *et al.*[39:72] las formas posibles de recolectar dientes para un BDH son las asociaciones con consultas privadas, centros de salud, clínicas de los propios cursos,

hospitales, alumnos, investigadores y la población en general. Aunque afirmen que la "prioridad debe ser dada cuanto a la legalidad del origen de los dientes", preguntándole al paciente si acepta donar los dientes e informándole sobre el destino y la finalidad de la donación, si está de acuerdo (mediante la firma de un Término de Consentimiento Libre y Esclarecido), consideran que "otra forma de recolección de dientes es la de los dentistas que tienen dientes de colecciones privadas. En este caso, se utiliza el Plazo de donación de dientes humanos de cirujanos dentales [...], donde el profesional donará todos los dientes almacenados en su consultorio, asumiendo la responsabilidad de su origen". Se sustituye así, el consentimiento del verdadero donante, por lo cual se responsabiliza al portador de los elementos dentales extraídos.

Claro que puede haber la necesidad de una gran recolección de elementos dentales por los BDH, pues son responsables de su obtención para atender la gran demanda de las instituciones que auxilian.[39] Pero la tentativa de legalizar las colecciones particulares de dientes al donarlas a los BDH parece no tener respaldo jurídico en la Ley de Trasplante brasileña y es éticamente cuestionable. Aunque el no uso de los dientes ya extraídos, sin autorización para la donación, también pueda ser considerado un problema ético, es necesario pensar en estrategias más adecuadas para estas donaciones, para que las nuevas colecciones de dientes no sean generadas, haciéndose un círculo vicioso entre la obtención ilegal y no ética, y la legalización de los dientes por medio de los BDH, lo que iría justamente en contra de uno de los objetivos principales de estos biobancos.

El tema de las investigaciones odontológicas bajo la mirada de la bioética social

Otro aspecto ético que nos parece relevante discutir al tratar de las investigaciones odontológicas es su relevancia social, pues la misma es una cuestión directamente relacionada al tema de estas investigaciones y a su financiamiento.

En Brasil, se ha estimulado la práctica de la investigación como instrumento de formación profesional en la salud, incentivando a estudiantes y profesores a contribuir para la producción científica nacional,[44, 45] razón por la cual el número de investigaciones, investigadores e instituciones dedicadas a la investigación en odontología han aumentado considerablemente.[46] Sin embargo, ese aumento no se acompaña por una mejoría en la calidad de lo que se investiga y se publica.[48] Eso sucede porque a pesar de que los avances técnico-científicos en el área han sido extraordinarios en las últimas décadas, no ha pasado lo mismo con la fundamentación ética que le daría sustento.[5]

Entre otras cosas porque la investigación odontológica está dirigida predominantemente para las ciencias biológicas y, sobre todo, para el desarrollo de materiales y técnicas. Como indica la investigación de Cormack y Silva Filho,[47] estas temáticas representaban 34%, 28.7% y 20%, respectivamente, de los trabajos presentados en la 14ª Reunión Anual de la SBPqO, que es el encuentro más importante de investigadores brasileños, los trabajos que allí se presentan se consideran representativos de la

producción científica de la odontología nacional.[48] Las investigaciones categorizadas como "sociales" (ciencias humanas y sociales, servicios y programas de salud, epidemiología, y los aspectos legales, éticos y culturales de la profesión) ocuparon sólo el 17.3% del total de los estudios presentados.

Seis años más tarde, un trabajo equivalente obtuvo resultados semejantes, siendo las investigaciones experimentales (70.6%) relacionados con materiales dentarios las más relevantes (un 34.4%). A su vez, aquéllas que trataban de temas categorizados como sociales, ocupaban solamente 14.6% del total.[46]

En un tercer trabajo que incluía las investigaciones presentadas en las reuniones del 2001 al 2006 se confirmó el predominio de los estudios de naturaleza individual, típicos de las investigaciones con enfoque clínico para el estudio de materiales y con impacto limitado (sin embargo, como resaltan los autores, no excluyentes para las colectividades humanas); frecuencia mayor de estudios de laboratorio en relación con aquellos en humanos; investigaciones con sujetos colectivos como unidad de análisis bien menos frecuentes que las eminentemente clínicas; y una frecuencia mayor de investigaciones en las áreas de dental, periodoncia, endodoncia y odontopediatría, pero con una participación significativa del área de conocimiento de la salud bucal colectiva, demostrando un interés pequeño, pero creciente, en esa temática.[48]

Estos resultados coinciden con los obtenidos en la investigación que clasificó por temáticas los periódicos de odontología brasileños, constatando que 30 revistas trataban de asuntos de odontología en general (pero publicaban estudios experimentales y clínicos principalmente, dirigidos a la tecnología y a las especialidades clínicas), 13 periódicos estaban destinados a las especialidades clínicas, y sólo uno trataba de la odontología social y preventiva o áreas afines.[5] Un análisis de los artículos publicados en estas revistas confirmó la priorización de la temática, al verificar que más de la mitad eran de cuño técnico o biológico.[16] Ese poco espacio ocupado por el tema social, por las cuestiones éticas, de formación, enseñanza e investigación, refleja las concepciones que amoldan y dan existencia a la odontología e indica la urgencia de una producción científica capaz de propiciar una formación profesional ética y socialmente comprometida, de la cual también sería resultante.

Además de los temas más relevantes, vale la pena observar los resultados relacionados con el financiamiento de estos estudios. En la investigación de Cormack y Silva,[47] 18.3% de las investigaciones recibieron apoyo de órganos institucionales de fomento, de las cuales sólo 30.5% trataban de temas sociales. En el estudio de Cavalcanti *et al.*,[46] el 31.4% contaron con apoyo financiero, pero de éstas, solamente el 11.7% comprendían contenidos sociales. Así se percibe que la mayor parte de las investigaciones odontológicas brasileñas no cuentan con aporte financiero, y las que son apoyadas reciben recursos casi exclusivamente públicos, aunque sus resultados tengan un alcance social restringido. Esto sucede porque las instituciones públicas de fomento para la investigación gastan sus presupuestos de forma desvinculada de los intereses sociales.[47]

Esa tendencia del Estado de alejarse del financiamiento de las investigaciones también fue verificada por Péret y Lima[49] al analizar los criterios de evaluación de los cursos de posgrado *stricto sensu*, como por ejemplo, la alta valorización de la recepción de recursos financieros de otras fuentes nacionales e internacionales. Con esto, se abre espacio para la financiación por parte del sector privado que tiene sus intereses regidos,

fundamentalmente, por la lógica del mercado, sabiendo que "las estrategias de marketing de la industria de productos dentales conquistan el espacio perdido, o no ocupado, por la reflexión ética sobre los riesgos y beneficios de nuevos productos o nuevas técnicas".[1] Esa lógica empresarial, además de alejar las investigaciones del campo social y, por lo tanto, de las demandas reales de la población, lleva a valorar la cantidad de producción intelectual en detrimento de la autonomía y la calidad,[49] ya que la alta productividad participa en la enseñanza-aprendizaje crítica y reflexiva.[5]

Otra tendencia es la internacionalización, percibida por la alta valoración de intercambios de proyectos de investigación con centros de excelencia en el exterior, por la presentación de trabajos en eventos internacionales y por las publicaciones de artículos en periódicos que ganan importancia en circulación, desde el nivel local al internacional. Así, la dirección dada a la producción del conocimiento científico está alejada de los intereses regionales que deberían proponer la temática de las investigaciones nacionales para que la ciencia no sólo genere nuevas tecnologías, sino también calidad de vida.[5] En concordancia con la ponderación de Silveira,[50] frente a tantos indicadores y cualificaciones creadas para las investigaciones y las publicaciones derivadas, parece ser pertinente, más que nunca, la formulación de un indicador que pudiera evaluar el impacto de esa producción académica en la mejoría de la salud de la población.

Los autores también verificaron el énfasis en la necesidad de que las líneas de investigación se mantengan coherentes con la tradición académica o profesional del área de conocimiento. Una vez que el modelo de enseñanza y de investigación de las ciencias biomédicas está basado en el tecnicismo y en el biologismo, sin una preocupación por el beneficio social generado por la investigación, esta coherencia debe ser vista con cautela, pues podría dificultar el desarrollo de otros modelos, con énfasis en el campo social. Este modelo de evaluación de cursos de posgrado, responsables de la formación de profesores de odontología, se destina a un modelo de educación que, por su parte, sirve al actual modelo de sociedad, fundamentado en el ideario neoliberal, bajo la lógica de la eficiencia y la productividad. Es el modelo de mercado el que fundamenta al modelo de evaluación de los cursos.[49] Pero, la responsabilidad ética de científicos y profesionales del área, docentes e investigadores es imperativa: se debe pautar en las consecuencias sociales de los intereses, compromisos y avances de la ciencia.

Esa concepción está basada en referenciales de la bioética que son apropiados para las exigencias del contexto en el que la problemática apuntada se inserta, la cual se ha llamado de bioética social, un movimiento resultante del contexto de los países en desarrollo, como los latinoamericanos.

Para Hellmann y Verdi,[51] "el término 'Bioética Social' se refiere a la producción teórica en bioética, realizada por autores que piensan en este movimiento a través de la inclusión de discursos con un contenido social, especialmente dirigidos a la salud colectiva", capaces de "conducir reflexiones éticas con una mirada socialmente comprometida, una mirada 'latinoamericana' a todos los temas de bioética, incluidos los temas ecológicos y sociales, además de los que se incluyen en el campo biomédico/biotecnológico".

La bioética social intenta analizar estructuralmente a la sociedad como productora de vida y condiciones de salud, caracterizándose por "señalar la necesidad de solidaridad,

especialmente en relación con la distribución de recursos con respecto a las políticas públicas y las prioridades de investigación". Entre los diferentes referenciales teóricos que la componen están la bioética cotidiana, la bioética de la intervención, la bioética de la protección, la bioética y la teología de la liberación y la bioética antisexista, antiracista y libertaria.[51:53]

Particularmente, la bioética de la intervención, que tiene a Porto y Garrafa[52] como sus mayores exponentes, denuncia la influencia de la economía de mercado en todos los sectores de la sociedad actual, contribuyendo a la producción de situaciones inicuas (económicas, sociales y políticas). Mientras, en el plan de las macrorrelaciones políticas, el poder que determina esa desigualdad está directamente relacionado a la posibilidad de producir tecnología; en el plan de las relaciones interpersonales la desigualdad se expresa por la posibilidad de consumirla. De ahí que afirmen que "la sociedad de mercado convierte el pacto social en un contrato de compraventa", o sea, la posibilidad de insertarse en el mercado como productor o consumidor de tecnología establece la noción de pertenencia social. "Guiada por imperativos económicos cuya lógica se limita a maximizar las ganancias de las grandes corporaciones, como la industria médico-industrial-farmacéutica, la asociación entre tecnología e ideología corrompe la fuerza de los estados nacionales y degrada a sus poblaciones, imponiendo el ritmo y la intensidad de buscar 'desarrollo tecnológico'".[52]

A su vez, la asociación entre tecnología y desarrollo es positiva, pero específicamente en las circunstancias donde su uso es distribuido a todas las poblaciones, y no restringido a los dictámenes del mercado.[52] Sin embargo, tres cuartas partes de la población mundial está alejada del adelanto científico y tecnológico, lo que genera cuestionamientos sobre los descubrimientos científicos como un bien común o un privilegio para pocos. Así, "la cuestión de la calidad científica [...] debe responder a una pregunta crucial: ¿para quién sirve? ¿Para cuántos? ¿Por qué? ¿Y cuál es nuestro compromiso con las innumerables legiones de personas socialmente excluidas de todo este proceso dental, que siempre se ha definido como ético a través de sus entidades, códigos y leyes?".[53:13]

Hace 23 años se publicó el ensayo crítico "Odontología brasileña: técnicamente recomendable, científicamente discutible, socialmente caótica" de Garrafa y Moysés,[53:7] y aún se percibe que no fue recuperado el espacio público de la odontología, lugar político donde la misma podrá encontrar su vocación de eficacia social, todavía inédita. Si es "sólo el orgullo de los dentistas nacionales con respecto a la calidad de su trabajo"[53:8] gracias a la técnica "elogiable", no se puede decir lo mismo respecto a las cuestiones científicas y sociales que aún necesitan de consistencia y orden para que sean éticamente justificables.

Consideraciones finales

Las investigaciones científicas que involucran seres humanos tienen un espacio que, por un lado, mueve grandes esfuerzos y recursos técnicos, y por otro, genera inmensas preocupaciones éticas. Eso sucede porque, simultáneamente, pueden ser contribuciones valiosas para el avance de la ciencia, especialmente, en el campo biomédico,

pero también transformarse en potenciales instrumentos sin respeto por la dignidad humana, causando daños físicos, psicológicos y morales.[3] Las investigaciones en odontología recorren la misma senda de éxitos tecnológicos e incertidumbres éticas, revelando las fragilidades incontestables existentes en la relación entre investigadores y profesionales del área con los pacientes.

En el caso de Brasil, donde la atención a la salud bucal de la población todavía no se consolida como derecho de todos, existen brechas en la cantidad de instituciones de enseñanza e investigación que utilizan el expediente de la oferta de servicio como moneda de cambio, tanto para el uso de esa relación terapéutica como espacio de enseñanza, cuanto como espacio de investigación. El problema ético se presenta en la medida en que los sujetos participantes en esa relación no tienen una condición de igualdad. La asimetría de poder impone a los pacientes una condición vulnerable, o sea, no gozan de libertad para elegir y decidir conscientemente por su participación o no en esos estudios. Por falta de opciones, se someten a procedimientos que muchas veces son bien sucedidos clínicamente, sin embargo, los mismos son cuestionables éticamente.

Cualquier investigación se justifica, desde el punto de vista ético, sólo cuando los beneficios resultantes superan los riesgos previsibles. En ese sentido, el investigador asume el compromiso de identificar todos los riesgos a los cuales los sujetos de la investigación puedan estar expuestos, no sólo aquellos que envuelvan daños físicos, sino también aquellos relacionados con los aspectos psicosociales. Y aún más, al ocurrir complicaciones y daños consecuentes de los riesgos previstos, el investigador y la institución deben asumir la responsabilidad por la suspensión inmediata de la investigación y las medidas necesarias para reparar tales daños.

En la investigación tecno-científica, en especial la biomédica –y aquí se sitúan las investigaciones odontológicas–, debe haber un compromiso con el máximo de beneficios para los sujetos de la investigación, lo que significa garantizar que ninguno reciba menos que el mejor tratamiento ya existente y comprobado.[54] Esta es la discusión que se impone desde hace cinco años cuando la Declaración de Helsinki recibió un duro golpe por parte de los grandes *lobbys* de la industria farmacéutica que impusieron un retroceso en términos bioéticos, introduciendo la idea del *doble estándar* en el ámbito de las investigaciones, o sea, la realización de investigaciones en países más pobres, que no serían aprobadas en sus países de origen, países ricos, invariablemente.

Según Garrafa,[55] es indispensable agregar al contexto de esta discusión la cuestión de la vulnerabilidad social como un fenómeno determinado por la estructura de vida cotidiana de las personas y comunidades, cuyos factores determinantes se refieren a la falta de recursos como renta, información, conocimiento y tecnologías; falta de acceso a los poderes públicos y otros tipos de representación social; y red de relaciones sociales. Este significado de vulnerabilidad social conduce al contexto de fragilidad, desprotección, debilidad, desfavorecimiento y exclusión social de grupos poblacionales para aquellos avances, descubrimientos o beneficios que ya pueden estar presentes en el proceso dinámico del desarrollo mundial.

En el ámbito de la ética en investigación, la vulnerabilidad social está relacionada con las condiciones capaces de: interferir en la autodeterminación de los sujetos y comunidades cuanto a la participación en las investigaciones; provocar riesgos exceden-

tes de participación o potenciación de los riesgos previstos; perjudicar la capacidad de defensa de los propios intereses en relación con los beneficios pretendidos.

Es importante resaltar lo imprescindible que es que las investigaciones en el área de la salud prosigan y se multipliquen fortaleciendo el avance de la ciencia, y también es fundamental que los cuidados éticos sean resguardados. Así, "los documentos y mecanismos creados a nivel nacional o internacional para regular la realización de estas investigaciones deben evolucionar hacia la protección de los sujetos de manera adecuada a la diversidad de los contextos locales. Esto, en lugar de significar una reducción en la atención, debería implicar un aumento de los requisitos técnicos y éticos para compensar las deficiencias en el medio ambiente, que pueden generar riesgos adicionales o potencializar los riesgos existentes".[55]

Es por el papel de la bioética que muchos consideran al siglo xxi como el siglo biotecnológico, por lo cual se debe fortalecer la construcción de un puente entre la ciencia y las humanidades, como apuntaba Potter, haciendo de la discusión y reflexión éticas instrumentos para que los investigadores y la sociedad tengan subsidios suficientes para asumir una posición crítica y una postura ética frente a la realización de esas investigaciones.

Referencias

1 Ramos DLP. Perspectivas bioéticas na atenção da saúde bucal. In: Fortes PAC, editor. Bioética e Saúde Pública. São Paulo: Loyola; 2003. p. 161-7.

2 Torres-Quintana MA. Bioética e investigación en odontología. In: Cardozo C, Rodríguez E, Lolas F, Quezada Á, editors. Ética y Odontología: una introducción. Escritos de bioética. 1 ed. Chile: CIEB, Universidad de Chile; 2006. p.79-87.

3 Gonçalves ER, Garcia LP, Verdi MIM. Aspectos éticos na pesquisa epidemiológica em saúde bucal. In: Antunes JLF, Peres MA, editors. Epidemiologia da saúde bucal. Fundamentos de Odontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 335-45.

4 Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Granhen H, Bonow BE, *et al*. The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. Acta Odontol Scand. 1954;11(3-4):232-64.

5 Finkler M. Formação ética na graduação em Odontologia: realidades e desafios (Tese de Doutorado). Florianópolis, SC: Universidade Federal de Santa Catarina; 2009.

6 Finkler M, Caetano JC, Ramos FRS. Ética e valores na formação profissional em saúde: um estudo de caso. [cited 2019 22 ago]. Available from: http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n10/v18n10a28.pdf

7 EMEC. Cadastro Nacional de Cursos e Instituições de Educação Superior Cadastro. [cited 2019 22 ago]. Available from: http://emec.mec.gov.br/

8 Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Documento de área. Área 18 – Odontologia. . [cited 2019 22 ago]. Available from: https://capes.gov.br/images/Documento_de_%C3%A1rea_2019/documento_de_area_odonto.pdf

9 Pérez MM, Baggio R, Andrade T, Kozlowski Fr VA, Pulgar CJ. Banco de dientes humanos: para una utilización ética, legal y segura. Revista Dental de Chile. 2009;100(3):16-9.

10 Fernandes-Neto AJ. A Evolução dos cursos de Odontologia no Brasil. [cited 2006 12 abr.]. Available from: http://www.abeno.org.br/evol.htm

11 Gracia D. Fundamentación y enseãnnza de la bioética. 2.ed. Bogotá: El Búho; 2000. 194 p.

12 Gonçalves PE. O perfil de ensino das disciplinas de Bioética, Ética Profissional (ou Deontologia) e Odontologia Legal das Faculdades de Odontologia Brasileiras (Tese de Doutorado). Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2009.

13 Ramos FRS. O discurso da bioética na formação do sujeito trabalhador da saúde. Trab Educ Saúde. 2007;5(1):51-77.

14 Ramos FRS, Finkler M, Gonçalves ER, Caetano JC. The ethics of qualitative research in health: the said and the unsaid in the scientific production. Cien Saude Colet. 2010;15 Suppl 1:1673-84.

15 Aires CP, Hugo FN, Rosalen PL, Marcondes FK. Teaching of bioethics in dental graduate programs in Brazil. Braz Oral Res. 2006;20(4):285-9.

16 Amorim KPC, Alves MdSCF, Germano RM, Costa ICC. A construção do saber em Odontologia: a produção científica de três periódicos brasileiros de 1990 a 2004. Interface - Comun, Saúde, Educ. 2007;11(21):9-23.

17 Figueiredo A, Garrafa V, Portillo J. Ensino da bioética na área das ciências da saúde no Brasil: estudo de revisão sistemática. Interthesis. 2008;5(2):47-72.

18 Guerra RA. Bioética em la malla curricular de odontología. Acta Bioethica. 2006;12(1):49-54.

19 Buendía-López AL, Cadena-Sandoval CÁ. Nivel de conocimiento de la bioética en carreras de odontología de dos universidades de América Latina. Acta Bioethica. 2006;12(1):41-7.

20 Prado MMd, Garrafa V. A bioética na formação em Odontologia: importância para uma prática consciente e crítica. Comun Ciênc Saúde. 2006;17(4):263-74.

21 Gonçalves PE, Garbin CAS, Garbin AJI, Saliba NA. Análise qualitativa do conteúdo ministrado na disciplina de bioética nas faculdades de odontologia brasileiras. Acta Bioethica. 2010;16(1):70-6.

22 Finkler M, Caetano JC, Ramos FRS. A dimensão ética da formação profissional em saúde: um estudo de caso com cursos de graduação em odontologia. Cien Saude Colet. 2011;16(11):4481-92.

23 Ramos FRS. Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos: os desafios contemporâneos. In: Caponi S, Verdi M, Brzozowski FS, Hellmann F, editors. Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica. Palhoça: Unisul; 2010. p. 344-52.

24 Carvalho LS, Raggio DP, Braga MM, Mendes FM, Imparato JCP. Avaliação de periódicos nacionais quanto aos aspectos éticos. Rev Pós Grad. 2010;17(1):37-41.

25 Finkler M, Calvo MC, Caetano JC, Ramos FR. A new bioethical view on Brazilian dental researches. Cien Saude Colet. 2009;14(4):1205-14.

26 Couto GBL, Belo CMB, Santo Maior MC, Pinheiro JT, Botelho KVG, Maria M, *et al*. Avaliação dos artigos científicos publicados em revistas odontológicas no perío-

do de 2002-2005 sob os princípios da bioética: beneficência e não maleficência. Odontol Clin Cient. 2010;9(2):167-9.

[27] Rupaya CRG. Inclusión de la ética y bioética en la formación de pre y posgrado del cirujano-dentista en Perú. Acta Bioethica. 2008;14(1):74-7.

[28] Gabancho KC, Rupaya CRG. Aplicación de consideraciones bioéticas en investigación científica en estomatología en pre y posgrado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en los últimos 10 años Rev Estomatol Herediana. 2011;21(2):73-8.

[29] Gonçalves ER, Verdi M. Os problemas éticos no atendimento a pacientes na clínica odontológica de ensino. CSCol. 2007;12(3):755-64.

[30] Schramm, FR. Bioética da proteção: ferramenta válida para enfrentar problemas morais na era da globalização. Rev Bioética. 2008; 16(1):11-23.

[31] Costa SdM, Mameluque S, Brandão EL, Melo AEMA, Pires CPdAB, Rezende EJC, *et al*. Dentes humanos no ensino odontológico: procedência, utilização, descontaminação e armazenamento pelos acadêmicos da UNIMONTES. Rev ABENO. 2007;7(1):6-12.

[32] Brito C, Rabello P, França R, Duarte R. Dentes Humanos Utilizados em Trabalhos de Conclusão de Curso de Graduação e Pós-graduação de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba. Brazilian Oral Research. 2011;25(1):83.

[33] Matos IC, Sab TBB, Juliboni NC, Guerra RF, Miranda MS. Utilização de dentes bovinos como possível substituto aos dentes humanos nos testes in vitro: revisão de literatura. UFES Rev Odontol. 2008;10(2):58-63.

[34] Freitas ABDA, Castro CDL, Sett GdSJ, Barros LM, Moreira AN, Magalhães CS. Uso de dentes extradídos nas pesquisas odontológicas publicadas em periódicos brasileiros de acesso online gratuito: um estudo sob o prisma da bioética. Arquivos em Odontologia. 2010;46(3):136-43.

[35] Miranda GE, Bueno FC. Banco de dentes humanos: uma análise bioética. Rev Bioética. 2012;20(2):255-66. [36] Costa SdM, Lima EB, Abreu FM, Mameluque S, Bonan PRF. Assessment of a state university tooth bank two years after its foundation. RGO. 2012;60(2):227-32.

[37] Pinto SL, Silva SP, Barros LM, Tavares ÉP, Silva JBOR, Freitas ABDA. Conhecimento Popular, Acadêmico e Profissional sobre o Banco de Dentes Humanos Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2009;9(1):101-6.

[38] Brasil. Lei 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências.

[39] Nassif ACdS, Tieri F, Ana PAd, Botta SB, Imparato JCP. Estruturação de um Banco de Dentes Humanos. Pesqui Odontol Bras. 2003;17(1):70-4.

[40] Silva TR, Ferreira EL. O órgão dental e a importância dos bancos de dentes. In: Sanitária BMdSANdV, editor. Serviços odontológicos: prevenção e controle de riscos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. p.107-11.

[41] Moreira L, Genari B, Stello R, Collares FM, Samuel SMW. Banco de Dentes Humanos para o Ensino e Pesquisa em Odontologia. Rev Fac Odontol Porto Alegre. 2009;50(1):34-7.

[42] Batirola E, Miranda M, Monteiro T, Emmi D, Barroso R. O papel docente na aquisição de dentes humanos por acadêmicos de Odontologia: ética versus legalidade. Brazilian Oral Research. 2011;25(1):351.

[43] Vadillo R, Takehara G, Canales J, Chaves M. Utilização de dentes humanos no ensino odontológico: aspectos éticos, legais e biossegurança. Brazilian Oral Research. 2011; 25(1):110.

[44] Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE-CES n. 3. 2002. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Odontologia. Diário Oficial da União, Brasília, 4 mar. 2002. Seção 1, p.10.

[45] Cavalcanti AL. Introdução à pesquisa aplicada à Odontologia: bases para a iniciação científica. UEPG Ci Biol Saúde. 2003;9(3/4):45-53.

[46] Cavalcanti AL, Melo TRNB, Barroso KMA, Souza FEC, Maia AMA, Silva ALdO. Perfil da Pesquisa Científica em Odontologia Realizada no Brasil. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2004;4(2):99-104.

[47] Cormack EF, Silva-Filho CF. A pesquisa científica odontológica no Brasil. Rev APCD. 2000;54(3):242-7.

[48] Dias AA, Narvai PC, Rêgo DM. Tendências da produção científica em odontologia no Brasil Pam Am J Public Health. 2008;24(1):54-60.

[49] Péret ADCA, Lima MDLRD. A pesquisa nos critérios de avaliação da CAPES e a formação do professor de Odontologia numa dimensão crítica. Rev ABENO. 2005;5(1):46-51.

[50] Silveira FRX. Pesquisa odontológica e qualidade de vida. Pesqui Odontol Bras. 2003;17(3):2.

[51] Hellmann F, Verdi M. Bioética social: reflexões sobre referenciais para a saúde coletiva. In: Hellmann F, Verdi M, Gabrielli R, Caponi S, editors. Bioética e saúde coletiva: perspectivas e desafios contemporâneos. Florianópolis: DIOESC; 2012. p. 52-64.

[52] Porto D, Garrafa V. Bioética de intervenção: considerações sobre a economia de mercado. Bioética. 2005;13(1):111-23.

[53] Garrafa V, Moysés SJ. Odontologia brasileira: tecnicamente elogiável, cientificamente discutível, socialmente caótica. Rev Divulgação em Saúde Para Debate. 1996(13):6-17.

[54] Palácios M, Rego STA, Schramm FR. A regulamentação brasileira em ética em pesquisa envolvendo seres humanos. In: Medronho R, Carvalho D, editors. Epidemiologia. Rio de Janeiro: ATHENEU; 2003, p. 465- 477.

[55] Garrafa, V, Lorenzo, C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. Rev Assoc Med Bras, 2009; 55(5):497-520.

Capítulo 9
Bioética e investigación en enfermería

Clea Regina de Oliveira Ribeiro,
Juliana Dias Reis Pessalacia

Introducción

Ya hace algunos años del Informe Belmont de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, creada por el congreso norteamericano en 1974. Esta comisión, cuatro años después, con la publicación de ese Informe cumple el objetivo de "identificar los principios éticos básicos *(the basic ethical priciples)* que deberían dirigir la investigación con seres humanos en las ciencias del comportamiento y en biomedicina".[1]

Ese hecho histórico fue embrión de la normalización de la ética en experimentación con seres humanos –prácticamente en todo el mundo– y el verdadero respaldo a la bioética. También se establecieron los elementos de la ética en investigación: el respeto a la persona, especialmente la protección a los sujetos participantes en una investigación.[1]

Evolución de la investigación en enfermería

Resulta de gran relevancia reconstruir la trayectoria de la investigación en enfermería. Tradicionalmente esta profesión se dedicó a la práctica clínica, al cuidado del paciente.

Paulatinamente fue forjando un campo específico que permitió y demandó hacer investigación.

Un estudio sobre el conocimiento científico de la enfermería[13] sitúa su origen en el periodo llamado *Enfermería profesional* que se desarrolla en cuatro fases: (1) tuvo como precursora a Florence Nightingale, y el foco de investigación se centró en "¿Qué hacer?"; (2) intentando el dominio técnico, la enfermería intentó definir "¿Cómo hacer?"; (3) la enfermería se empeñó en fundamentar sus acciones, por tanto, se basó en principios científicos e investigó "¿Por qué hacer?"; (4) actualmente se dedica a la investigación científica en un intento de construir una respuesta a la pregunta: "¿Cuál es el saber propio de la enfermería?". Cabe señalar que en el proceso histórico estas fases no se sucedieron de forma lineal, sino que originaron marcos y se sobrepusieron (y todavía lo hacen).[13]

La investigación en enfermería se configuró entonces en un esfuerzo por alcanzar la madurez científica. A continuación describiremos un poco más las fases del desarrollo histórico.

En la primera fase el foco de la investigación fueron las actividades y trabajos desarrollados por Florence Nightingale (1820-1910), que generaron un método empírico por medio de observaciones sistemáticas y anotaciones hechas en los lugares que visitaba y permanecía, con el objetivo de saber más acerca de la enfermería ejercida. Estas informaciones conformaron un importante material para desarrollar datos y reflexiones sobre la enfermería de la época. De esta manera, Florence inaugura la investigación en enfermería, destacando la publicación de la obra *Notes of Nursing* (1959) y la *teoría ambientalista* que propone una manera innovadora de cuidar a los enfermos a través de cambios en el ambiente físico y la atención al bienestar. "Evidencia la necesidad de ventilar y de la luz solar en las habitaciones de los hospitales, el destino adecuado de los desechos, así como la importancia de una alimentación saludable".[13]

En la segunda fase se enfatiza en la técnica en el cuidado ejercido por la enfermería influyó en importantes descubrimientos en el área médica que impulsaron formas innovadoras de tratar y hacer diagnósticos. Destacan la teoría microbiana de la infección de Pasteur en 1878; las investigaciones sobre osteomielitis y estafilococos, y la infección puerperal y estreptococos, entre otras, ampliando el horizonte de las actividades médicas.

El número de hospitales aumentó gradualmente y con eso la necesidad de personal dedicado a cuidar de las camas, momento histórico del encuentro de las actividades médicas y la enfermería, caracterizada ésta última por la habilidad manual competente que significó destreza, rapidez y disciplina en el cumplimiento de las orientaciones médicas. Se caracterizó el trabajo de enfermería, en comparación con el médico, en que "la enfermera es más modesta, pero tal vez la más preciosa colaboradora de los médicos, los cirujanos y los parteros de los hospitales".[13]

En la tercera fase, desde 1940 hasta mediados de la década de 1960, la investigación en enfermería buscó principios científicos en los conocimientos de anatomía, fisiología, microbiología, física y química para fundamentar sus acciones. Se pensaba que esta característica confería cientificidad a la producción de conocimiento. En esa época surge también el concepto de *trabajo en equipo* y el foco de las actividades de enfermería "se traslada de la tarea al paciente".[13]

La cuarta fase, actualmente en desarrollo, busca consolidar el conocimiento producido a partir de construir teorías que puedan representar el cuerpo de saberes de la enfermería. La enfermera norteamericana fue pionera en esta postura intelectual con el pensamiento de Dorothy Johnson. Posteriormente, otras teorías americanas también se hicieron conocidas como las de Rogers, Travelbee, Roy, Newman, Leininger, Watson y Parse).[13]

II. Investigación y enfermería

Panorama de la investigación en enfermería en los países americanos

El crecimiento de las instituciones de enfermería en las Américas (Norte, Sur, Central y Caribe) está representado por la producción de conocimiento de los cursos de posgrado (donde se desarrollan casi todas las investigaciones en enfermería). "La enfermería, como una parte de la totalidad social, y comprometida con la ética, la justicia y la calidad de vida de las personas, pone al servicio de la población una política de generación de conocimiento que pretende ser transformadora de la práctica social y cultural del cuidado", esta es la perspectiva de la enfermería adoptada por la investigación producida en América.[7]

En América Latina, Brasil fue pionero en la investigación en enfermería creando la carrera universitaria (1963) y, como consecuencia, el primer curso de maestría en Enfermería (1972) en la Escuela Anna Nery de la Universidad Federal de Río de Janeiro. Esta iniciativa motivó que otros países latinoamericanos hicieran lo propio y que la investigación en enfermería pasara a formar parte de la enseñanza superior, distanciándose un tanto del contexto asistencial.[7]

En América del Norte, en la década de 1930, en los Estados Unidos se fundó el primer curso de doctorado en enfermería. Para 1981, en América del Sur, surge en Brasil el primer curso de doctorado llamado Interunidades, por ser iniciativa de dos instituciones de la Universidad de São Paulo, la Escuela de Enfermería (São Paulo) y la Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto. Después de esto hay una expansión de cursos de doctorado en enfermería; en 2005, el panorama era el siguiente: EUA, 80 cursos; Brasil, 7; Chile, 1; México, 1; Perú, 1; Colombia, 1, Venezuela, 1 y Argentina, 1 de enfermería y tres multidisciplinares.[7]

Es importante decir que los centros internacionales para la investigación en enfermería, distribuidos por varios países, cumplen un importante papel en el intercambio de investigaciones, asumiendo líneas y propuestas que tratan las necesidades de cada país. Como ejemplo tenemos los Centros Colaboradores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que incentivan la colaboración en investigación, apoyo entre los centros y las redes globales. Están localizados 141 en América del Norte; 10 en América Central y Caribe; 45 en América Latina, uno en Brasil, el Centro Colaborador para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería en la Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto-USP.

En el año 2000 se creó la *Global Network of WHO Collaborating Centres for Nursig and Midwife,* y en 2008, había 35 centros en todo el mundo, de los cuales 13 se encontraban en América, distribuidos de la siguiente forma: Estados Unidos 9, Canadá 1; Colombia 1; Jamaica 1 y Brasil 1. Las áreas técnicas son: desarrollo de la enfermería, atención primaria en salud, desarrollo de la obstetricia, práctica clínica, cuidado domiciliario, e investigación en enfermería, entre otros.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hicieron un esfuerzo para establecer las condiciones que permitieran el crecimiento cualitativo para los cursos de posgrado y así incentivar y ampliar la investigación en enfermería.[7]

La investigación en enfermería y su motivación temática

La investigación en enfermería tiene su origen y desarrollo a partir de la profundización en temas de interés en cursos de posgrado, los cuales emiten certificados según las líneas de investigación delimitadas en cada uno.

La formación especializada y de posgrado, a su vez, se cruzan de muchas maneras con las necesidades de desempeño profesional actualizado de enfermería en sectores clínicos y de cuidado especializado. En este sentido, es curioso observar que, por ejemplo, en Brasil el Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), órgano institucional que regula la profesión, reconoce las actuales especialidades de la enfermería que se corresponden con la inserción de los alumnos en cursos de especialización, maestría y doctorado, atendiendo también a la demanda de políticas internacionales instituidas.

Examinando la siguiente lista, es posible percibir los tipos y áreas de investigación y abordajes metodológicos posibles, así como las áreas de interés de los alumnos de enfermería. Además de eso, la investigación en posgrado atiende la formación de investigadores para la carrera universitaria en los cursos superiores de enfermería.[8]

La resolución nº 389/2011-Brasil "actualiza en el ámbito del sistema COFEN/Conselhos Regionais de Enfermagem los procedimientos para el registro del título de posgrado en sentido amplio y estricto concedido a enfermeros y la lista de especialidades":

1. Enfermería aeroespacial
2. Enfermería en auditoría e investigación
3. Enfermería en cardiología
   - 3.1. Perfusión
   - 3.2. Hemodinámica
4. Enfermería en centro quirúrgico
   - 4.1. Central de material y esterilización
   - 4.2. Recuperación posanestésica
5. Enfermería dermatológica
   - 5.1. Estomaterapia
   - 5.2. Heridas
   - 5.3. Ostomias
6. Enfermería en diagnóstico por imágenes
7. Enfermería en enfermedades infecciosas y parasitarias

8. Educación en enfermería
    8.1. Metodología de la enseñanza superior
    8.2. Investigación
    8.3. Docencia en la enseñanza superior
    8.4. Proyectos asistenciales de enfermería
    8.5. Docencia para educación profesional
9. Enfermería en endocrinología
10. Enfermería en farmacología
11. Enfermería en gerencia/gestión
    11.1. Gestión de la salud
    11.2. Gestión de enfermería
    11.3. Gestión en cuidado a domicilio
    11.4. Administración hospitalaria
    11.5. Gestión de programa de salud de la familia
    11.6. Gestión empresarial
    11.7. Gestión de servicios de salud
    11.8. Gestión de la calidad en salud
12. Enfermería en lepra
13. Enfermería en hematología y hemoterapia
14. Enfermería en hemoterapia
15. Enfermería en infección hospitalaria
16. Enfermería en informática en salud
17. Enfermería en legislación
    17.1. Ética y bioética
    17.2. Enfermería forense
18. Enfermería en nefrología
19. Enfermería en neurología
20. Enfermería en nutrición parenteral y enteral
21. Enfermería en oftalmología
22. Enfermería en oncología
23. Enfermería en otorrinolaringología
24. Enfermería en neumología sanitaria
25. Enfermería en políticas públicas
26. Enfermería en salud complementaria
27. Enfermería en salud del niño y del adolescente
    27.1. Neonatología
    27.2. Pediatría
    27.3. Hebiatría
    27.4. Salud escolar
    27.5. Banco de Leche Humana
28. Enfermería en salud de la familia
29. Enfermería en salud de la mujer
    29.1. Ginecología
    29.2. Obstetricia
30. Enfermería en salud del adulto
31. Enfermería en salud del hombre

32. Enfermería en salud de la tercera edad
    32.1. Gerontología
33. Enfermería en salud mental
34. Enfermería en salud pública
    34.1. Salud ambiental
35. Enfermería en salud del trabajador
36. Enfermería en salud indígena
37. Enfermería en sexología humana
38. Enfermería en terapias holísticas complementarias
39. Enfermería en terapia intensiva
40. Enfermería en trasplantes
41. Enfermería en traumatoortopedia
42. Enfermería en urgencias y emergencias
    42.1. Atendimiento prehospitalario
    42.2. Soporte básico de vida
    42.3. Soporte avanzado de vida
43. Enfermería en vigilancia
    43.1. Sanitaria
    43.2. Epidemiológica
44. Enfermería *offshore* y acuaviaria (plataformas marítimas y marina mercante)

III. Ética e investigación

Fundamentos de la ética en la investigación

La investigación y la expansión del conocimiento fueron justificaciones para muchas prácticas exacerbadas pasadas como científicas y adoptadas por médicos en la Segunda Guerra Mundial. Estas prácticas fueron blanco de severas críticas culminando en el Tribunal de Núremberg en 1945, que a su final en 1947 emitió un documento, el Código de Núremberg, declarando los límites de la experimentación con seres humanos y los principios éticos en investigaciones con personas.

A partir de esta época se discuten los principios capaces de construir límites para la experimentación con seres humanos, siendo sus directrices preservar la vida de los participantes de la investigación y establecer límites para los procedimientos experimentales. Este germen de cara a la investigación se instala como una ética a partir del informe Belmont. Más tarde surge el *principialismo*, a partir de la obra *Principles of Biomedical Ethics* publicada en 1979.[6,7]

El modelo principialista fue adoptado por muchos países que consideraron indispensable generar normas para la práctica científica en el área de la salud, donde se manipula información a partir de la recogida de datos con sujetos que colaboran en investigación. Este modelo se toma como instrumento de reflexión y análisis en la toma de decisiones en situaciones de dilemas éticos. Cabe resaltar que los principios del respeto por la autonomía, de la beneficencia, de la no maleficencia y de la justicia son

heredados del Informe Belmont: el principio del respeto a la persona, y especialmente el de protección de los sujetos participantes en la investigación.

Cada país incorporó e insertó, a su manera, estos principios en los cánones para la ética en investigación. En el caso de Brasil, se adoptaron como principios de ética en investigación con seres humanos[9] y están asentados de la siguiente manera:

- Consentimiento libre y claro de los individuos-sujetos de la investigación y la protección a grupos vulnerables o a los legalmente incapaces (**autonomía**). En este sentido, la investigación con seres humanos deberá tratarlos siempre en su dignidad, respetarlos en su autonomía y defenderlos en su vulnerabilidad.
- Ponderación entre riesgos y beneficios, tanto actuales como potenciales, individuales o colectivos (**beneficencia**), comprometiéndose con el máximo de beneficios y el mínimo de daños y riesgos.
- Garantía de que los daños previsibles serán evitados (**no maleficencia**).
- Relevancia social de la investigación con ventajas significativas para los sujetos de la investigación y minimización de la carga para los sujetos vulnerables, lo que garantiza la igualdad en la consideración de todos los intereses involucrados, no perdiendo el sentido de su destino socio-humanitario (**justicia y equidad**).

La investigación en enfermería debe someterse a las normas éticas como cualquier otra área de salud, y en ese sentido, no nos detendremos en los detalles formales de presentación de proyectos, evaluación por los comités de ética y formas de obtención del consentimiento informado de los sujetos participantes, reglas y directrices que la mayoría de los centros de investigación en cualquier país adopta, con mayor o menor rigor, según lo determinado legalmente. Pero presentamos una reflexión sobre una etapa del desarrollo del proyecto de investigación y su ejecución: la recogida de datos y los instrumentos utilizados.

Las cuestiones éticas que rodean la recogida de datos se inician desde la metodología propuesta hasta el abordaje de la investigación y la aplicación del instrumento adecuado a la metodología. Sea cual sea el tipo de investigación, cuantitativa o cualitativa, la recogida de información como material de investigación puede derivar en actitudes antiéticas.

Ética en la investigación en enfermería

En este contexto, la enfermería destaca en la investigación por sus distintas prácticas, resaltando los métodos de investigación cualitativa y el uso frecuente de cuestionarios y entrevistas en relación con la recogida de datos. Muchas veces los investigadores no tienen en cuenta los límites éticos en el manejo de estos instrumentos, ni valoran los posibles riesgos para los participantes en una investigación; consideran que los riesgos en el uso de esos instrumentos son nulos o inexistentes porque no hay daños físicos algo contrario a lo que se observa en investigaciones clínicas.[26]

Se consideró que la aplicación de tales instrumentos a sujetos de investigación puede ocasionar daños, incomodidades y desagrados, y que los mismos pueden atribuirse

al abordaje de cuestiones de sensibilidad. Además, se estableció que el abordaje inadecuado de estas cuestiones podría causar niveles anormales de desagrado.

Para muchos investigadores, no sólo de la enfermería, "preguntar" aplicando cuestionarios o entrevistas no es una situación suficiente que pudiera generar riesgos no físicos (psicológicos, morales, sociales) a los sujetos participantes.[26]

IV. Recogida de datos

Técnicas

Es relevante la discusión sobre los conceptos y las definiciones relacionadas con los cuestionarios y las entrevistas en relación con las técnicas de recogida de datos.

En primer lugar es importante diferenciar "métodos" de "técnicas" para que el primero no sea reducido a un aspecto instrumental. Se considera método a una forma de hacer ciencia y producir conocimiento guiada por la discusión teórica; se puede decir que el método se construye en el camino para ir en busca de algo, donde la realidad estudiada podrá ser revelada en la medida en la que el investigador pueda interpretarla, ayudado por su conocimiento teórico.[30] Por lo tanto, la recogida se convierte en una técnica, en el instrumento por el cual el investigador trabaja para alcanzar los requisitos apuntados por el método.

Las técnicas de recogida de datos por medio de cuestionarios y entrevistas son frecuentes en la investigación en salud y en enfermería. Mientras, los cuidados éticos relacionados con la aplicación de estos datos han sido poco considerados por investigadores y el Comité de Ética en Investigación (o cualquier comisión o instancia evaluadora de ética en investigación). El momento de la recogida de datos abre varias discusiones que afectan la relación investigador-investigado. Por lo tanto, se debe tomar en cuenta la importancia de esta etapa de investigación, la cual requiere rigor y criterio desde su preparación.[23]

El uso de cuestionarios y entrevistas requiere esta aproximación entre entrevistador y entrevistado, y debe estar precedida por una reflexión del investigador acerca de los riesgos y las medidas de prevención presentes en esta práctica durante la etapa de planificación de la investigación. Además de conocer los riesgos y medidas de prevención en la recogida de datos, el investigador debe tener el conocimiento sobre la población investigada, el lugar de realización, así como de la utilización de instrumentos y técnicas adecuados al nivel de comprensión de los participantes. También se exige cumplir las demás normativas éticas de la investigación con seres humanos, incluyendo la revisión del protocolo de investigación por parte de los Comités de Ética en Investigación de las instituciones involucradas y en la recogida de datos antes del inicio de ésta y de la recogida de datos para evaluación de los aspectos éticos.[11]

El instrumento utilizado con más frecuencia en investigaciones de campo es todavía el cuestionario, el cual no se restringe a una cantidad de preguntas, pero se aconseja que no sea muy extenso para no desanimar al investigado. Se puede entregar y recoger por escrito, puede tener preguntas abiertas o cerradas, e incluso una combi-

nación de los dos tipos. En cuanto al modo de aplicación, puede hacerse en contacto directo investigador-investigado, situación que permite además abordar los objetivos de la investigación y esclarecer las dudas de los entrevistados sobre ciertas preguntas, o se puede hacer vía correo.[5] En la actualidad, el envío de cuestionarios por correo o por un medio electrónico presenta dilemas éticos relacionados con el proceso de obtención del consentimiento libre y esclarecido. En el caso de las investigaciones que usen un medio electrónico, existe la necesidad de revisar las recomendaciones éticas, que aún no se contemplan en estas nuevas metodologías.

Una práctica común en las investigaciones en enfermería es usar cuestionarios validados en la técnica de recogida de datos. El proceso de validación de cuestionarios se correlaciona con la importancia del dato a ser evaluado. Requiere la comparación del dato con una medida objetiva, lo que se vuelve difícil muchas veces para las cuestiones subjetivas en la práctica de la enfermería. Más allá de eso, el proceso de validación de un cuestionario internacional, para el contexto brasileño por ejemplo, puede demorar y ser caro, pues involucra a pacientes de diversas regiones, clases sociales y grados de instrucción en la evaluación.[21]

Cabe resaltar que la utilización de estos instrumentos debe estar precedida de una evaluación minuciosa sobre el tipo de preguntas a abordar, teniendo en cuenta el contexto cultural para evitar sesgos, o incluso situaciones incómodas por parte de los investigados.

La entrevista es una técnica de recogida de datos que permite estrechar las relaciones entrevistador-entrevistado. La propia definición de la palabra ya demuestra esta relación, donde "entre" indica la relación de lugar o estado en el espacio que separa dos personas o cosas, y "vista" se refiere al acto de ver, de tener preocupación por algo. En cuanto a su aplicación, se puede clasificar en *estructurada*, cuando se formulan previamente las preguntas y el investigador utiliza un guion; *no estructurada* cuando no hay guion previo y sí una mayor libertad de respuesta, mientras que el investigador consigue, a través de la conversación, datos que puedan ser analizados cualitativamente.[5]

A diferencia de los cuestionarios, el proceso de consentimiento en investigaciones con entrevistas es más sencillo debido a la estricta relación entre investigador e investigado, pero suscita otros dilemas como la privacidad, la intimidad y el anonimato.

Muchas veces el investigador opta por estos instrumentos basándose en la percepción de que son procedimientos más simples, en comparación con otros en apariencia más laboriosos y sofisticados. No obstante, la aplicación de aquéllos debe hacerse con criterio y rigor metodológico para obtener material empírico de calidad que sirva de fuente de investigación. Su aplicación requiere de una preparación teórica y competencia técnica para que puedan alcanzarse tanto los objetivos como los resultados de la investigación en su contexto y que sean académicamente relevantes.[14]

Es común que enfermeros investigadores cuestionen el parecer y los usos de los Comités de Ética en Investigación en cuanto a la evaluación de sus investigaciones cualitativas o la adopción de técnicas de recogida de datos como cuestionarios o entrevistas. Al respecto, muchas veces el cuestionamiento de los miembros de los comités se basa no en el método, sino en la necesidad de mayor rigor metodológico del método utilizado.

Por lo tanto, las investigaciones con seres humanos donde se adopten esas técnicas de recogida de datos deben estar planificadas de la mejor manera posible, evitando exponer a los sujetos a situaciones incómodas e inconvenientes, además de posibles daños.[32] Se discutirán las consecuencias de usar estos instrumentos en investigación en enfermería, señalando posibles riesgos y medidas de prevención.

El papel de enfermería en la recogida de datos en investigación

Las cuestiones éticas relacionadas con la investigación y la recogida de datos en enfermería tienen una estrecha relación con la práctica profesional, o sea, con los preceptos morales y legales difundidos por profesionales del área. Pero antes de discutir el tema, se presentan algunos conceptos y definiciones relacionados con la profesión.

La enfermería ha conquistado un lugar importante en el cuidado de la salud. El enfermero asume un papel decisivo en la identificación de las necesidades del cuidado de la población, así como en la promoción y protección de la salud en sus diferentes dimensiones. Por lo tanto, el cuidado en la enfermería es un componente fundamental para los sistemas de salud y motivo de crecientes debates y nuevos significados.[3]

El concepto de cuidado en la enfermería incluye el ámbito individual, familiar y comunitario del ser humano y tiene como metas el desarrollo de intervenciones de promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación y rehabilitación de la salud, además de ofrecer el confort necesario, la acogida, el bienestar y la autonomía de los pacientes en su propio cuidado.[2] Los objetivos primordiales del cuidado en enfermería son: promover la salud y la calidad de vida de las personas y conseguir un ambiente humano y seguro.[31]

A pesar de los avances de la profesión en el escenario nacional e internacional, todavía es un desafío para la expansión de la enfermería la cuestión del profesional enfermero, quien además de ser competente técnicamente en el cuidado humano, debe guiarse por los preceptos éticos, políticos y sociales de la profesión. En este contexto se destaca la necesidad de conocimientos por parte del profesional no sólo de los preceptos deontológicos de la profesión, sino también de los aspectos éticos de sus investigaciones.[4]

La investigación se presenta entonces como una posibilidad para que los estudiantes y profesionales construyan una explicación para un problema generado por un fenómeno cuyo conocimiento científico se muestra insuficiente o incierto. Esta explicación requiere un proceso de aproximaciones y reelaboraciones del enfrentamiento entre las nuevas informaciones y los conocimientos que poseen, que no necesariamente son científicos, sino basados en vivencias.

En este proceso la interiorización de posturas y valores éticos es de vital importancia, en el sentido de que la elección de un tema u objeto de estudio está relacionada con una trayectoria de vida singular en la que en todo momento el investigador se debe preguntar cómo hacer compatible la postura ética en relación con los investigados con sus deseos, sueños, curiosidades y expectativas. A partir de esta visión, la toma de conciencia ética por parte del profesional y el enfermero investigador se entrelaza con su trayectoria profesional y de vida, que puede influir en su conducta frente a estos dilemas relacionados con la práctica de la salud y la investigación con seres humanos.[30]

La investigación cualitativa

La investigación en enfermería sufrió mucho tiempo una fuerte influencia del positivismo y principalmente del modelo biomédico y del abordaje cuantitativo. Esta corriente de pensamiento se consideraba como la única forma de conocimiento verdadero y científico. En este contexto no se tenían en cuenta las otras formas de conocimiento o las que no podían ser comprobadas o experimentadas científicamente. Este modelo no fue capaz de abarcar los múltiples factores que interfieren en las relaciones que tienen lugar en la enfermería, así que fueron necesarias nuevas formas de investigar al ser humano, considerando su totalidad y subjetividad.Así fue como, a partir de la década de 1980, la enfermería se aproximó a la investigación cualitativa.[2] A pesar de eso, la evaluación ética de investigaciones en enfermería todavía sufre las consecuencias del predominio de profesionales miembros de los Comités de Ética que adoptan un conocimiento científico basado en el modelo biomédico positivista, debido a la limitación de las reglamentaciones en cuanto a los nuevos abordajes de investigación.

En la actualidad, predomina la investigación cualitativa en enfermero[2] y la mayoría de las veces usan cuestionarios y entrevistas como técnicas de recogida de datos. Un estudio destacó que aunque no sea obligatorio el uso de entrevistas todavía es muy común, al igual que la entrevista. Este predominio de métodos cualitativos puede estar relacionado con las propias características de la profesión y su necesidad de conocimiento del ser humano de forma holística en su subjetividad.

Silva, Mendes y Najamura[30] resaltan la importancia de discutir la relación entre ética e investigación cualitativa, dado que esta metodología toma técnicas y conceptos que implican una mayor proximidad entre investigador e investigado. Destaca la complejidad de las relaciones y situaciones involucradas en la investigación cuantitativa, principalmente los aspectos éticos, lo que requiere mayor observación de las implicaciones y los cuidados en la elección de una metodología y sus recomendaciones.

Así se observa que los límites éticos en investigaciones cualitativas deben ser tanto o más observados que los involucrados en investigaciones clínicas o experimentales, dado que la utilización de técnicas como la entrevista puede ser tan perjudicial como la aplicación de técnicas invasivas o que tienen que ver con el cuerpo físico del participante. Discutiremos esta problemática a continuación.

La evaluación ética en investigaciones cualitativas es un tema muy debatido, principalmente por la adopción de diferentes patrones de juicio entre los abordajes cuantitativo y cualitativo. Es necesario revisar los presupuestos éticos relacionados con el consentimiento libre y claro, el anonimato y la confidencialidad en investigaciones cualitativas, dada la estrecha relación entre investigador e investigado.[22] En Brasil la complejidad de esta cuestión fue discutida en un Encuentro de Comités de Ética en Investigación y se acordó la creación de una comisión responsable de evaluar los preceptos éticos involucrados en la investigación cualitativa en salud y ciencias humanas, proponiendo la formulación de reglamentaciones éticas específicas para tales metodologías. Esta reglamentación es de suma importancia para la investigación en enfermería, pues proporciona directrices más específicas para las conductas de los profesionales en sus investigaciones cualitativas.

Riesgos en la utilización de cuestionarios y entrevistas

De modo general, los investigadores entienden que la recogida de datos en investigación con cuestionarios y entrevistas no implica riesgo alguno a los sujetos participantes por tratarse de "simples" preguntas y porque no pueden provocar daños físicos.

En un estudio realizado para conocer la percepción de los investigadores en cuanto a los riesgos de sus investigaciones con cuestionarios y entrevistas, se identificó que gran parte de ellos (46.7%) se refirió a la no existencia de riesgos en sus investigaciones. Esta no existencia de riesgos se atribuyó en gran parte al hecho de que las investigaciones utilizaron instrumentos que "sólo" contenían preguntas (15.2%).[25]

Otro estudio acerca de la percepción sobre el riesgo en la utilización de cuestionarios y entrevistas en investigación concluyó que los investigadores creen que la palabra "riesgo" es muy fuerte para los participantes en la investigación y está generalmente asociada a riesgos físicos y a la relación entre la vida y la muerte. Sólo algunas veces se citaron posibilidades de riesgos morales, emocionales y sociales.[20]

En este sentido se observa una evidente falta de entendimiento de los investigadores sobre los riesgos en investigaciones en las que intervienen seres humanos. En primer lugar por no admitir que toda investigación con seres humanos tiene riesgos cuando afirman que sus investigaciones no tienen riesgos. También por el hecho de no reconocer los posibles riesgos moral, social y espiritual que los citados "cuestionamientos" podrían causar.

Al hablar de riesgo es inevitable hacerlo en su relación con la dimensión física, pero hacerlo así significa no concebir al ser humano como individuo social, con valores, cultura, creencias y emociones.[20]

Un estudio sugirió que el hecho de "hacer preguntas" puede ser tan perjudicial como la administración de un tratamiento físico inadecuado, visto su potencial para causar graves consecuencias psicológicas, como ansiedad aumentada.[15]

Evans *et al.*[15] destacan que no se considera el impacto probable de la utilización de cuestionarios y entrevistas con pacientes en general y, consecuentemente, el contrapeso del beneficio y del daño no son reportados por completo. Esta falta de un análisis con criterio acerca de los posibles riesgos puede estar relacionada con la deficiencia de los estudios que apuntan los tópicos o los asuntos de mayor sensibilidad en las investigaciones.

Pessalacia[25] constató que esos instrumentos pueden causar posibles daños, incomodidades e insatisfacciones, debido a la falta de cuidados en la elaboración de su contenido y al modo de aplicación del mismo. Se identificaron asuntos potencialmente incómodos en investigaciones con cuestionarios, o sea, que conllevaban mayores riesgos. Los asuntos "traición", "violencia física", "provocación sexual en el trabajo", "abuso sexual", "violencia psicológica" y "muerte de personas próximas" son los de mayor sensibilidad cuando se abordan en una investigación. De entre los asuntos íntimos o privados sobresalieron las preguntas relacionadas con la sexualidad, siendo las más incómodas algunas como: "comportamiento sexual", "Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS)", "número de parejas", "número de relaciones por semana" y "dificultades sexuales". Se verificó también que la incomodidad puede ser mayor cuando se aplican a las mujeres.

Un hecho de gran relevancia fue que el grado de incomodidad al hablar de esos asuntos aumenta cuando se abordan sin autorización o consentimiento, sin aclarar previamente acerca del tipo de preguntas que se realizarán, el asunto del secreto de las informaciones, el anonimato de los sujetos, el uso de imágenes del sujeto de la investigación, y una grabadora.[25]

Otra condición de riesgo observada es la existencia de relaciones de poder o de dependencia entre investigador e investigado, en las que el participante puede sentirse obligado a tomar parte en la investigación debido a la relación que tiene con el investigador. El participante puede verse persuadido a discutir cuestiones que preferiría mantener en secreto. La cuestión del poder se vuelve más evidente y preocupante cuando se realizan investigaciones en grupos denominados vulnerables, que son aquellos que (circunstancialmente o no) están en situación de fragilidad en relación con otro, como los usuarios de drogas ilegales, niños, personas mayores, enfermos terminales, gays, lesbianas, madres musulmanas, individuos con problemas de salud mental, entre otros. Mientras tanto, la naturaleza exacta de los riesgos relacionados con la realización de cuestionarios junto a estos grupos todavía es variada (Allmark , 2009).

La reglamentación ética brasileña para las investigaciones con seres humanos apunta que los sujetos en situación de vulnerabilidad deben someterse a procedimientos de investigación sólo cuando la misma proporciona beneficios directos a esta población. También afirma que la participación de estas poblaciones debe ocurrir cuando los beneficios obtenidos en la investigación sean mucho mayores que los posibles riesgos, dejando clara la postura ética del principio de protección. Consta también que gran parte de los sujetos sometidos a investigación con cuestionarios y entrevistas fueron considerados vulnerables debido a algún tipo de relación de dependencia con el investigador o porque estaban enfermos (43.5% eran pacientes).[24]

En la literatura encontramos que el abordaje de los citados asuntos puede provocar riesgos importantes a los sujetos, como sugieren Corbin y Morse,[10] que afirman que este tipo de cuestionamiento puede conllevar riesgos emocionales, principalmente cuando están relacionados a los tópicos sensibles, pues los participantes muchas veces son invitados a contar sus historias relacionadas con algunos de estos tópicos, a compartir aspectos personales y frecuentemente íntimos de sus vidas. Además, se constató que los cuestionarios y las entrevistas pueden abordar asuntos sensibles para los participantes ocasionando emociones intensas que pueden ocasionar daños tanto al investigador como al investigado.[1]

Sin embargo, cabe resaltar que en algunos estudios con cuestionarios o entrevistas es notable el potencial de daños emocionales a partir de asuntos de sensibilidad abordados, mientras que tales estudios se hacen relevantes cuando se contraponen a los beneficios terapéuticos potenciales, además de proponer pertinentes a los potenciales riesgos.

Existe en la enfermería una tendencia dominante de desarrollar investigaciones cualitativas,[23] donde las entrevistas son el método más común de investigación para la recogida de datos relacionados con asuntos de sensibilidad.[28] Este método tiene en cuenta generalmente los significados atribuidos al cuerpo y de qué manera estos significados son experimentados por cada persona, en vez de trabajar con el cuerpo físico en sí mismo.[18] Esta característica relacionada con el método puede provocar

ansiedad o angustia a los participantes. Las preguntas que causan ansiedad y angustia dependen de la biografía personal y de las experiencias individuales de los participantes, y no siempre pueden ser previstas con precisión. Incluso cuando la previsión es posible, la naturaleza de la investigación cualitativa nos lleva a pensar que muchas veces no se pueden evitar estos riesgos.[28]

Finalmente destaca que hablar sobre riesgos es más un ejercicio para el investigador y que incluso aquel riesgo que tiene baja probabilidad de ocurrir debe ser considerado como posible.[19]

Por lo tanto, es relevante la reflexión acerca de los riesgos que aquellos procedimientos pueden representar a los sujetos de investigaciones realizadas por enfermeros, para que puedan ser tomadas medidas de precaución y prevención adecuadas a los tipos de riesgos identificados.

Medidas de prevención en riesgos

De modo general hablar de riesgos en investigación con seres humanos se asocia con el grado de competencia de los investigadores. Se espera que tengan niveles adecuados de conocimiento para realizar la investigación. La formación del investigador es especialmente necesaria en investigaciones cualitativas, en las que puede ser considerado como el "instrumento de la investigación".[28] Es decir, en investigaciones cualitativas, las técnicas de recogida de datos adoptadas permiten una proximidad entre investigador e investigado, principalmente a través de la entrevista, lo que puede facilitar el abordaje de asuntos de sensibilidad emocional o íntimos y privados. Por tanto, para responder a los objetivos de investigación y evitar la invasión de la privacidad (intimidad de los sujetos participantes), los investigadores deben estar preparados.[28]

En este sentido hay dos tipos de reflexiones que el investigador debe hacerse. La primera se refiere a la viabilidad del estudio, al contraponer los posibles riesgos con los beneficios y considerar la participación de grupos, poblaciones o sujetos vulnerables. La segunda se refiere a la elaboración de las preguntas para el cuestionario o la entrevista. En un estudio sobre riesgos en las investigaciones cualitativas con sujetos de luto, se recomendó al investigador, como actitud importante, familiarizarse con los sujetos antes de iniciar la recogida de datos para que pudiera saber cómo y a partir de cuándo estarían en condiciones de participar en el estudio y hablar de su luto.[33]

El consentimiento informado

El consentimiento informado es un elemento presente en todas las normas éticas de investigación con seres humanos de cualquier país. Es un requisito mínimo para el estudio con instrumentos de recogida de información.

El consentimiento libre y claro permite que los sujetos de la investigación puedan decidir voluntariamente sobre su participación, después de tener información clara sobre el objetivo del mismo, los tipos de preguntas a los que serán sometidos, el destino de los resultados, el método de estudio y la garantía de anonimato. Además de eso, el investigador debe explicar el objetivo de la investigación y los procedimientos

de recogida de datos, tipos de instrumentos metodológicamente escogidos y cómo serán aplicados (cuestionarios o entrevistas), y de qué forma los mismos pueden afectar a la salud de los sujetos, considerándose las dimensiones físicas, morales y espirituales del ser humano. También se deberá estar de acuerdo sobre el lugar, las personas que puedan estar presentes, así como el tiempo necesario y la periodicidad, con el fin de evitar incomodidades a los sujetos. De cara a su autonomía, los sujetos decidirán sobre su participación o no, rehusando hablar sobre asuntos en los que no se sientan a gusto.[28]

En relación con el consentimiento informado, primero, se recomienda obtenerlo para usar cuestionarios o entrevistas antes de iniciar el estudio y, segundo, considerar que es un proceso continuo y no un acontecimiento aislado. Estas consideraciones son importantes porque hay situaciones imprevisibles que pueden aparecer en la investigación cualitativa, incluso con el resultado de la recogida de datos se pueden desarrollar nuevas investigaciones en las que podrías ser necesario un nuevo contacto con los participantes.

Obtener el consentimiento da la oportunidad a los sujetos de aclarar dudas continuamente, reduciendo así los posibles riesgos derivados de su participación. Se recomienda también, si es el caso, que los participantes sean informados previamente de que la investigación no tiene fines terapéuticos o clínicos, y garantizarles que si deciden no participar en el estudio, no pondrán en riesgo su salud.[28]

Muchas veces los sujetos asocian su participación en investigación con asistencia sanitaria, en el caso de que se encuentren hospitalizados o en proceso de tratamiento, principalmente cuando la investigación tiene como investigadores a los profesionales que trabajan con estos pacientes. En este sentido, para la prevención de riesgos, se recomienda que los cuestionarios o entrevistas sean aplicados por investigadores no involucrados en la asistencia directa a los participantes, ya pueden sentirse coaccionados a participar o asociar el estudio con el tratamiento ofrecido, lo que afectaría la calidad de las informaciones recogidas.

Sin embargo, hay situaciones donde las investigaciones con cuestionarios involucran intervenciones terapéuticas de tipo emocional en los sujetos. En este caso, así como en el caso de las intervenciones de naturaleza física, debe preverse la necesidad de acompañamiento posterior a los participantes.[28] Estos acompañamientos deben estar garantizados en caso de angustia relacionada con el hecho de compartir emociones en el contexto del estudio. El investigador debe garantizar procedimientos de acompañamiento terapéutico o psicológico con profesionales cualificados después de la participación de los sujetos en el estudio.[33]

Otra medida de gran relevancia es la garantía de confidencialidad y el anonimato de las informaciones, dado que estudios con preguntas suelen recoger cantidad de informaciones personales y detalladas de los sujetos. Si es así, se deben utilizar estrategias infalibles para el almacenamiento seguro de las cintas, archivos digitales de video o audio y trascripciones, además de utilizar pseudónimos o iniciales en las trascripciones.[28]

En algunas situaciones puede ser imposible la garantía total de confidencialidad, pues la historia de vida o los hechos de algunos participantes pueden ser reconocidos en el contexto en el que se incluye. En estos casos, se debe informar a los sujetos sobre las dificultades de garantizar la confidencialidad.[1,17]

Las cuestiones relacionadas con la confidencialidad y el anonimato de los sujetos pueden convertirse en dilemas a medida que los secretos revelados en las entrevistas pueden relacionarse con perjuicios a terceros, como en el caso de la transmisión de enfermedades infectocontagiosas, situaciones de abuso o violencia, o incluso delitos. Estas situaciones pueden llevar al investigador a pensar en su responsabilidad como ciudadano y denunciar alguna situación. En estos casos, se recomienda que el investigador reflexione de antemano sobre las situaciones que podrían llevarlo a faltar a la confidencialidad y que informe de estos límites a los sujetos antes de iniciar la recogida de datos.[1,27]

Por otro lado, en algunos casos, los participantes pueden desear no permanecer en el anonimato.[28] Muchas veces solicitan que sus nombres sean expuestos en publicaciones o que se divulguen los resultados del estudio que revela sus experiencias personales. El dilema aparece cuando las reglamentaciones éticas, en general, prevén la garantía de secreto y del anonimato de las informaciones divulgadas y las publicaciones referentes al estudio, a fin de preservar a los sujetos involucrados.

Sobre los riesgos relacionados con la divulgación de resultados de investigaciones en los que se usan estos procedimientos, destaca la mala interpretación de los resultados apuntados en las conversaciones y experiencias compartidas. Se recomienda que los investigadores identifiquen los posibles sesgos del estudio a través de su aproximación teórica al tema, y las maneras por las cuales sus características personales y profesionales pueden afectar la interpretación de los datos.[28]

Otra situación de riesgo ocurre con el envío de cuestionarios por correo electrónico. A pesar de ser un procedimiento más fácil y menos oneroso, es más difícil el monitoreo de los riesgos y los efectos relacionados al acto de hacer preguntas por tratarse de un procedimiento menos personal.[33] Este tipo de abordar a los sujetos de la investigación es cada vez más frecuente en la actualidad. Siendo así, los investigadores han propuesto realizar estudios por correo electrónico y a partir de páginas web de contacto. Las reglamentaciones éticas de muchos países todavía no han encontrado mecanismos para la prevención de los riesgos relacionados con el modo de obtener consentimiento claro, ya que la etapa de aclaraciones sobre la investigación es nula por la falta de contacto interpersonal entre investigador e investigado.

Se observa que son muchos los dilemas relacionados con la utilización de cuestionarios y entrevistas en investigación y que hay una deficiencia de estudios enfocados en los riesgos que conlleva el uso de técnicas como entrevistas y cuestionarios en investigación, y de medidas de prevención en relación con los mismos. Como consecuencia, hay una evidente dificultad de los Comités de Ética en Investigación en seres humanos para evaluar tales riesgos e identificar las medidas de prevención.

Hay quien defiende que no deberían existir directrices éticas únicas para contemplar las diversas metodologías y que, en el caso de las investigaciones cualitativas, tales directrices podrían ser construidas a lo largo del estudio.[1] Para otros, los comités de ética deberían tener investigadores con experiencia en esas metodologías, con el fin de garantizar que se cumplan las normas.[28]

V. Consideraciones finales

La investigación en enfermería ha avanzado desdoblándose en una diversidad de propuestas y áreas, muchas veces dirigidas para la actuación profesional. De la misma manera, el esfuerzo de la enfermería en busca de su identidad y del reconocimiento de la profesión impulsa también el crecimiento de la investigación.

Pero todavía es necesario desarrollar estrategias y formas de subsidios para estudios que puedan contribuir al campo de la enfermería, además de legitimar el cuerpo de conocimientos científicos producidos hasta entonces. Como fue apuntado, al lado de la producción de teorías que fundamentan y solidifican el saber mismo de la enfermería es necesario profundizar en la comprensión metodológica en investigaciones de naturaleza empírica con recogida de datos.

La metodología adecuada para cada investigación requiere investigadores expertos que conozcan el recorrido metodológico, así como la aplicación de las técnicas e instrumentos correspondientes. La seguridad en el manejo de la investigación cualitativa debe venir acompañada del profundo conocimiento del proceso de recogida de informaciones, del número de sujetos necesarios, de la visión ética del alcance de la investigación y de los límites en el abordaje a los participantes.

La excelencia y la madurez en la investigación en enfermería requieren claridad de los principios del área, así como discernimiento para la identificación de temas con relevancia para la enfermería en cuanto conocimiento, no dispensándose la interdisciplinaridad.

Todavía es un ideal perseguido, como algunos especialistas comentaron, la proximidad la interrelación de la investigación en enfermería con la asistencia, incluyendo la aplicación de las teorías de la enfermería en la búsqueda de la consolidación del área.

Referencias

1 Allmark P, *et al*. Ethical issues in the use of in-depth interviews: literature review and discussion. Research Ethics Review. 2009, v. 5, n. 2, p. 48-54.

2 Araújo RA, *et al*. Contribuições da filosofia para a pesquisa em enfermagem. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem [online]. 2012, v.16, n.2, p. 388-394.

3 Backes DS, *et al*. O papel profissional do enfermeiro no Sistema Único de Saúde: da saúde comunitária à estratégia de saúde da família. Ciência & saúde coletiva [online]. 2012, v.17, n.1, p. 223-230.

4 Barlem JT, *et al*. Fragilidades, fortalezas e desafios na formação do enfermeiro. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem [online]. 2012, v.16, n.2, p. 347-363.

5 Barros AJS, Lehfeld NAS. Fundamentos de Metodologia Científica: um guia para a iniciação científica. 2. ed. São Paulo: Makron Books, 2000, p.89-99.

6 Beauchamps TL, Childress JF. Princípios de ética biomédica. Barcelona: Masson; 1999.

7 Cabral IE, Tyrrel MAR. Investigación en enfermería en las Américas. Rev Bras Enferm. (Brasilia) 2010 jan- fev; 63(1): 104-10.

[8] Conselho Federal de Enfermagem (Brasil) Resolução Nº 389, de 18 de outubro de 2011. Procedimentos para registro de título de pós-graduação lato e stricto sensu concedido a Enfermeiros e lista as Especialidades. Diário Oficial da União, seção 1, 146, Brasília 20 out 2011. 21.082-21.085.

[9] Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução no. 466 de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União Brasília 13 jun 2013; p. 59-62.

[10] Corbin J, Morse JM. The Unstructured Interactive Interview: Issues of Reciprocity and Risks When Dealing With Sensitive Topics. Qualitative Inquiry, v. 9, n. 3, p. 335-354, 2003.

[11] Costa SFG, Valle ERM. Ser ético na pesquisa em enfermagem. João Pessoa: Idéia, 2000, p. 23-49. DUARTE,

[12] R. Entrevistas em pesquisas qualitativas. Educar, n. 24, p. 213-225, 2004.

[13] De Oliveira VL, Schubert Backers VM, Coelho MI, De Cezar MR. Evolución del conocimiento científico en la enfermería: del cuidado popular a la construcción de teorías. Invest Educ Enferm. 2007; 25(2): 108-115.

[14] Duarte R. Entrevistas em pesquisa qualitativa. Educar, n. 24; 2004, p.213-215.

[15] Evans M *et al*. It doesn't cost anything just to ask, does it? The ethics of questionnaire-based research. Journal of Medical Ethics, v. 28, n. 41, p. 41-44, 2005.

[16] Gracia D. Procedimientos de decisión en ética clínica. 2ª ed. Madrid: Triacastela; 2007a. Gracia D. Fundamentos de bioética. 2ª ed. Madrid: Triacastela; 2007b.

[17] Gracia D. Como arqueros al blanco - estudios de bioética. Madrid: Triacastela; 2004.

[18] Guerreiro ICZ, Dallari SG. The need for adequate ethical guidelines for qualitative health research. Ciência & Saúde Coletiva, v.13, n.2, p. 303-311, 2008.

[19] Lousana G. Pesquisa Clínica no Brasil. Rio de Janeiro: Revinter, 2002, p.45-63.

[20] Melo LMC. A compreensão dos pesquisadores da odontologia sobre ética em pesquisa com seres humanos. 2002. 137 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

[21] Mulinari-Brenner F, Lima HC. Validação ou tradução? Questionários de avaliação de qualidade de vida em psoríase. Anais Brasileiro de Dermatologia [online]. 2005, v.80, n.2, p. 203-203.

[22] Murray L, Pushor D, Renihan P. Reflections on the Ethics-Approval Process. Qualitative Inquiry. 2012, v. 18, p. 43.

[23] Padilha MCIS *et al*. A responsabilidade do pesquisador ou sobre o que dizemos acerca da ética em pesquisa. Texto & Contexto Enfermagem. v. 14, n. 1, p. 96-106, 2005.

[24] Pessalacia JDR. Riscos, prejuízos e danos em bioética: um estudo sobre os riscos em pesquisas com questionário e/ou entrevista. Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

[25] Pessalacia JDR. Bioética e pesquisa: percepção dos sujeitos de pesquisa acerca de assuntos e situações constrangedoras em pesquisas com questionamentos. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

[26] Pessalacia JDR, Ribeiro CRO, Massuia D. Temas y situaciones que ocasionan vergüenza a los participantes en investigaciones que utilizan cuestionarios o entrevistas. Investigación y Educación en Enfermería. 2013, v.31, n. 1, p. .
[27] Ribeiro CRO. Ética. In: Galvão MCB, Ricate, ILM. Prontuário do paciente; 2012.
[28] Richards HM, Schwartz LJ. Ethics of qualitative research: are there special issues for health services research? Family Practice. 2002, v. 19, n. 2, p. 135-139.
[29] Schimidt MLS. Pesquisa participante e formação ética do pesquisador na área da saúde. Ciência &saúde coletiva [online]. 2008, v.13, n.2, p. 391-398.
[30] Silva CRC, Mendes R, Nakamura E. A dimensão da ética na pesquisa em saúde com ênfase na abordagem qualitativa. Saúde e sociedade [online]. 2012, v.21, n.1, p. 32-41.
[31] Souza Carvalho AA , Simões de Carvalho G, Rodrigues VMCP. Valores na educação em saúde e a formação profissional. Revista trabalho educação e saúde [online]. 2012, v.10, n.3, p. 527-540.
[32] Spinetti SR. Análise ética em artigos que envolvam seres humanos, no período de 1990- 1996. 2001. 133f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
[33] Stroebe M, Stroebe W, Schut H. Bereavement research: methodological issues and ethical concerns. Palliative Medicine. 2003, v. 17, p. 235.

Capítulo 10
Bioética e investigación en psiquiatría

Alberto Perales Cabrera,
Gabriela Minaya

La investigación médica en el Perú[1] está regulada por los códigos internacionales[2] y por las leyes peruanas que han asignado al Ministerio de Salud –a través del Instituto Nacional de Salud– el control de los ensayos clínicos en todo el país.[3]

Ética e investigación psiquiátrica

Desde un punto de vista práctico, el desarrollo de investigaciones en poblaciones psiquiátricas debe considerar su particular característica de vulnerabilidad, aunque el nivel de ésta, de acuerdo a la patología específica, puede variar en un amplio rango que va del mínimo (pacientes con síntomas activos pero conscientes de su situación y capaces de tomar decisiones autónomas) a un máximo nivel (pacientes mentalmente discapacitados en forma aguda o crónica). La noción de vulnerabilidad está íntimamente vinculada a los conceptos de integridad y dignidad humana.

Se entiende, por consiguiente, que una de las principales responsabilidades de todo investigador que estudie este tipo de poblaciones, debe mantener como primera prioridad, la protección de sus derechos humanos (DD. HH.), teniendo particular cuidado con aquellas poblaciones en las que los participantes, además de su padecimiento psiquiátrico, correspondan a grupos socioeconómicos desfavorecidos y con bajo nivel

de educación, determinantes sociales que incrementan su grado de vulnerabilidad. Y recordar siempre que de no respetar la vulnerabilidad facilitará la explotación del paciente, ya en forma física, psicológica, social (discriminación, estigmatización, victimización social) o económica.

Bioética y derechos humanos en psiquiatría

Juan Carlos Tealdi señala que "en sentido general las relaciones entre psiquiatría, ética y derechos humanos aparecen con una necesaria e imprescindible vinculación para sostener una teoría y una práctica en el campo psiquiátrico que sea a la vez científicamente verdadera, técnicamente eficaz y éticamente legítima y responsable".[4] En tal contexto, la bioética y los DD. HH. forman parte de una totalidad en la que ambos se encuentran interdependientemente engarzados.

> Los derechos humanos han significado un progreso para la moralidad humana, porque, al desbordar las morales nacionales, se han enunciado de un modo prescriptivo universalista para constituir a toda persona como sujeto de derechos. Y, apoyándose en Kant, el derecho internacional de los derechos humanos ha respondido afirmando que la condición humana es la de la dignidad[...] La dignidad como atributo constitutivo de nuestra condición de seres humanos es aquel valor trascendente del cual nadie nos puede privar por ninguna razón, porque es inalienable[...] Pero si la dignidad y su respeto es un primer concepto que modula en modo positivo toda conducta ética del psiquiatra ante sus pacientes, el disvalor que representa la falta de respeto a la dignidad humana será la expresión mayor de una conducta no ética. Si tenemos en cuenta que el respeto de la dignidad es el respeto del Otro, entendido como aquel que da sentido a nuestra propia dignidad, entenderemos que la violación de la dignidad del Otro es el mayor contrario del valor constitutivo de la condición humana[...] Al partir desde la dignidad que nos une en la universalidad como seres humanos, podemos trazar los fines que cada uno de nosotros proyecta para su vida y que da lugar a la diversidad en la familia humana. Con el concepto de dignidad humana negamos así el individualismo, pero afirmamos la individualidad. Por esto a la negatividad de la conducta no ética, que supone la violación de la dignidad humana, le damos el nombre de violencia. La violencia es toda acción comunicativa o instrumental que se dirige a negar algún aspecto de la dignidad humana. Y así como podemos decir que el respeto de la dignidad humana como conducta es una virtud ética, de la violencia podemos decir que en cuanto conducta que viola la dignidad humana es un vicio moral. La violencia en sus diversas clases (física, mental, intelectual, política, económica y social) condensa los diversos modos en que puede violarse la dignidad humana[...].[5]

Tal necesidad, la de proteger los DD. HH. de los pacientes ha sido traducida –luego de múltiples experiencias negativas– por la comunidad científica mundial en la formulación de los principios éticos que deben regir la investigación médica y que Avasthi y colaboradores han planteado de manera práctica,[6] que resumidos describimos:

De esencialidad

Se considera una investigación como absolutamente esencial cuando, luego de revisar cuidadosamente el conocimiento científico existente en el área propuesta, se concluye que el estudio beneficiará a la humanidad o al ambiente.

De voluntariedad, consentimiento informado y acuerdo comunitario

La participación en un estudio usualmente incluye riesgos y beneficios que el sujeto examina y decide por libre albedrío. Los participantes deben ser completamente informados de ellos, así como de su derecho a retirar su participación en cualquier momento. Si la investigación compromete a una comunidad estos principios se aplican tanto a ella como un todo como a cada uno de sus miembros. En caso de incompetencia personal a dar su consentimiento, lo hará su representante legal.

Muchos pacientes psiquiátricos no pueden hacer uso de una decisión libre debido al menoscabo de sus funciones analíticas y decisorias. Las normas establecidas por la Asociación Médica Mundial señalan que: "En investigaciones que involucren sujetos mentalmente incapaces de dar su consentimiento el médico debe solicitarlo del representante legal. Si éste no existiera y el estudio no pudiera retardarse podrá ejecutarse, siempre y cuando las razones específicas de tal imposibilidad se expliciten en el protocolo y éste haya sido aprobado por un Comité de Ética de Investigación. Aun así, el debido Consentimiento debe ser obtenido tan pronto sea posible del propio sujeto o de su representante legal". Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incapacidad cognitiva ocurre no sólo en pacientes psiquiátricos sino también en afectos de otras enfermedades, de modo tal que el diagnóstico de trastorno mental, *per se*, no descalifica a una persona a participar en un estudio si es que éste objetivamente puede proporcionarle algún beneficio.

De no explotación

Los participantes deben ser precisamente informados sobre los posibles riesgos que implicará su participación en el estudio, de modo tal que tomarán las medidas de protección que consideren más convenientes. El estudio debe incluir mecanismos intrínsecos de compensación, sea por medio de seguros u otro, para proveer la protección y cuidados médicos posteriores de suceder algún daño. Uno de los derechos a proteger en los protocolos es impedir que aquellos pacientes mejorados durante el ensayo clínico se les descontinúe el medicamento experimental al terminar el mismo, provocando la recidiva sintomática; otro de los derechos a considerar es garantizar el uso del mejor comparador existente frente al producto de investigación en caso de que existan alternativas con eficacia y seguridad demostrada.

De privacidad y confidencialidad

Los datos psiquiátricos son datos personales que debemos proteger especialmente.[7] La identidad y los registros de los participantes se mantendrán, en la medida de lo posible, como confidenciales (excepto cuando sean requeridos por orden legal). La acumulación de información sensible crea preocupación sobre su mal uso o publicación no autorizada, particularmente en psiquiatría en relación con el estigma asociado a los desórdenes mentales o uso de sustancias. La estrategia preventiva más efectiva es utilizar códigos secretos en vez de nombres personales.

De precaución y minimización del riesgo

Deben tomarse las medidas necesarias para minimizar el riesgo a la salud y el bienestar de los participantes, buscando, más bien, beneficiarlos con los resultados del estudio. Para ello, debe haber un plan de supervisión y de intervención inmediata en caso necesario.

De competencia profesional

Los investigadores deben ser profesionales calificados, de conducta íntegra e imparcial, plenamente conscientes de su responsabilidad.

De evaluación y transparencia

El estudio debe ser conducido en forma justa, honesta, imparcial, y transparente habiendo resuelto previamente cualquier conflicto de interés. Todos los datos del estudio deben ser guardados por un periodo razonable en caso de que sea necesario reanalizarlos por razones administrativas o legales.

De maximización del interés público y de justicia distributiva

El estudio debe ser conducido con la intención de beneficiar a toda la humanidad (y no sólo a aquellos en buena posición social), especialmente, a los sujetos o comunidad participantes.

De dominio público

Los resultados deben hacerse públicos por medio de publicaciones científicas u otros medios con el fin de consolidar el conocimiento científico básico del área en estudio y previniendo innecesarias repeticiones que impondrían riesgos, también innecesarios, a otros sujetos participantes.

De la responsabilidad total

Debe mantenerse total responsabilidad moral y profesional por la ejecución del estudio acatando todos los principios y las normas de la investigación médica. Tal responsabilidad se extiende a la sede donde se realiza el estudio y a la institución que lo promueve. El estudio debe ser adecuadamente monitorizado, evaluado y supervisado a fin de implementar las debidas intervenciones de ser necesario.

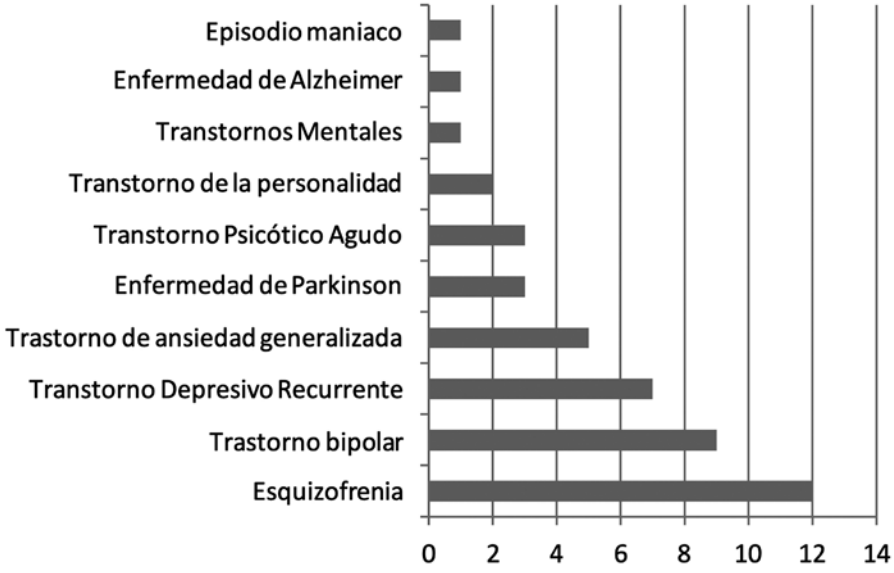
La investigación psiquiátrica en Perú

En Perú, la investigación en psiquiatría es aún incipiente teniendo una fuerte tendencia clínica epidemiológica[8] y algunos atisbos originales en ética institucional.[9] No obstante, desde épocas pasadas ha habido esfuerzos por desarrollar investigación psicofarmacológica y, en la última década, con el auspicio de laboratorios farmacéuticos, la participación en ensayos clínicos. El control bioético de tales esfuerzos se realiza a través de los Comités de Ética de Investigación, los cuales se encuentran registrados a nivel nacional bajo el control regulatorio del Instituto Nacional de Salud, a través de la Oficina de Investigación y Transferencia Tecnológica, que cuenta con opinión vinculante para la seguridad del producto de investigación de la Dirección General de Medicamentos y Dispositivos del Ministerio de Salud, según lo establece el Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado mediante D.S. 017-2006-SA.[10]

Ensayos clínicos en psiquiatría en Perú

De los datos registrados en el Instituto Nacional de Salud, en el periodo 2005-2011, se registran 44 ensayos clínicos en el área de psiquiatría cuya distribución por diagnóstico se puede apreciar en la figura 1.

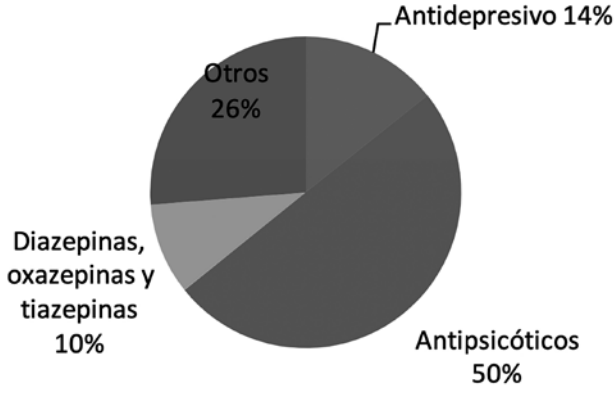
Figura 1. Ensayos clínicos según diagnóstico psiquiátrico (1995-2011)



Fuente: elaboración propia). Del total de 44 ensayos clínicos registrados en la especialidad 12 corresponden a esquizofrenia; 9 a trastorno bipolar; 7 a trastorno depresivo recurrente; 5 a trastorno de ansiedad; 3 para enfermedad de Parkinson y trastorno de personalidad, y 1 para otros trastornos mentales

Los productos más estudiados corresponden a antipsicóticos y antidepresivos, como se aprecia en la figura 2.

Figura 2. Ensayos clínicos según fármacos en investigación (1995-2011)



Fuente: elaboración propia.

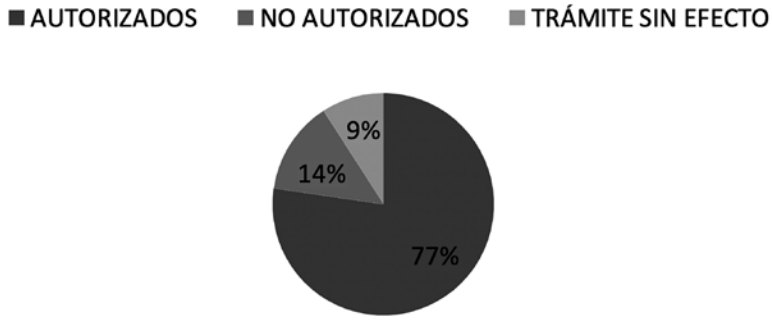
Los patrocinadores corresponden casi en forma absoluta a las empresas farmacéuticas en 98% y a universidades extrajeras, el 2%, dejando clara evidencia de la dependencia tecnológica y del avance científico del país de capitales extranjeros.

En cuanto al estado de autorización podemos observar que en el mismo lapso, 14% de ensayos clínicos psiquiátricos no fueron autorizados porque en su mayoría, el diseño del estudio contemplaba el uso de placebo como único comparador, a pesar de

existir otras alternativas de tratamiento, en especial para casos agudos de patología psiquiátrica, procedimiento con el cual se expondría al paciente a un riesgo innecesario. Así mismo, un porcentaje menor de las desautorizaciones se debieron a problemas de seguridad del producto de investigación.

Las causas de los trámites sin efecto (9%) son principalmente por desistimiento de los patrocinadores que se muestra en la figura 3.

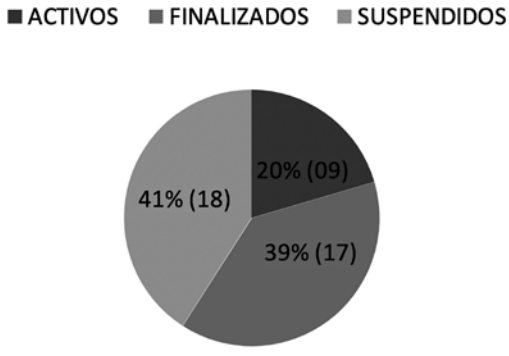
Figura 3. Ensayos clínicos psiquiátricos con autorización (1995-2011)



Fuente: elaboración propia.

Mientras en lo referente a su evolución puede apreciarse que 41% fueron suspendidos por informes de seguridad del producto de investigación no favorables para el paciente emitidos, en su mayoría, por un Comité de Monitoreo de Datos de los patrocinadores, lo que se muestra en la figura 4.

Figura 4. Ensayos clínicos psiquiátricos de acuerdo con su estado actual a 2011 (1995- 2011)



Fuente: elaboración propia

Palabras finales

Quisiéramos insistir en el riesgo de sobredimensionar las regulaciones con las consecuencias de excluir a pacientes que pudieran beneficiarse de las investigaciones.

Las normas éticas en investigación, como ya hemos precisado, se orientan fundamentalmente al cuidado de los DD. HH. de los pacientes, pero, a pesar de todas las regulaciones y exigencias normativas, más allá de la participación de los Comités de Ética de Investigación y el control de las instituciones participantes o del Estado, la última responsabilidad recaerá siempre en el propio investigador, quien frente a su propia moral deberá responder la pregunta: si realiza el estudio por amor a la ciencia y la humanidad o lo hace por intereses personales.[11]

Referencias

1 Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud. Prioridades de investigación en salud en el Perú: análisis del proceso. Lima: Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud; 2007.

2 Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS/OMS. World Health Organization. Handbook for Good Clinical Research Practice. Guidance for implementation. Geneva: WHO; 2005.

3 Ministerio de Salud. Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú. Decreto Supremo Nº 017-2006-SA del 26 de julio de 2006. El Peruano (Diario Oficial). Normas legales.

4 Tealdi JC. Bioética y derechos humanos en psiquiatría. Rev Colomb Psiquiat 2008;37(2):247-262.

5 Tealdi JC. Bioética y derechos humanos en psiquiatría, *op. cit*.

6 Avasthi A, Ghosh A, Sarkar S, Grover S. Ethics in medical research – General principles with special reference to psychiatry research. Indian J Psychiatry 2013;55:86-91.

7 Artetxe A. Confidencialidad en psiquiatría. Una perspectiva desde la bioética. Rev Colomb Psiquiat 2007;36(1):111-122.

8 Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud mental en Abancay, 2010. Anales de Salud Mental, Volumen XXVII, Año 2011. Suplemento 1. Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en la Sierra Rural 2008. Anales de Salud Mental, Volumen XXV, Año 2009. Números 1 y 2 (Informe General). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Lima Rural 2007. Anales de Salud Mental, Volumen XXIV, Año 2008. Números 1 y 2. Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Iquitos 2004. Anales de Salud Mental, Volumen XXIV, Año 2008. Suplemento 2. Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en la Costa Peruana 2006. Anales de Salud Mental, Volumen XXIII, Año 2007. Números 1 y 2 (Informe General). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Fronteras 2005. Anales de Salud Mental, Volumen XXII, Año 2006. Números 1 y 2 (Informe General). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en la Selva Peruana 2004. Anales de Salud Mental, Volumen XXI, Año 2005. Números 1 y 2 (Informe

General). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico en Salud Mental en Ayacucho 2003. Anales de Salud Mental, Volumen xx, Año 2004. Números 1 y 2 (Informe General). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Cajamarca 2003. Serie Monografías de Investigación N° 10, Lima, Perú 2005. Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Huaraz 2003. Serie Monografías de Investigación N° 9, Lima, Perú 2005. Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Epidemiological Study on Mental Health in the Peruvian Andes 2003. Anales de Salud Mental, Volumen 19, Year 2003. Issues 1 and 2 (General Report). Instituto Nacional de salud Mental "HD-HN". Estudio Epidemiológico Metropolitano en Salud Mental 2002. Anales de Salud Mental. Volumen XVIII, Año 2002. Números 1 y 2 (Informe General).

9 Perales A, Ortiz A, Norberto N. Estado de moralidad/inmoralidad de una escuela de medicina y un hospital público: aplicación de una estrategia de moralización. An Fac Med 2008;69(2):97-103.

10 Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú. D.S. 017-2006-SA. Año 2006 http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Reglamento%20ensayos%20clinicos.pdf

11 Perales. A. Reflexiones sobre ética de investigación en seres humanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2010; 27(3):437-441.

Capítulo 11

Bioética e investigación en sexualidad humana

Gabriel Jaime Montoya Montoya

Introducción

Las reflexiones bioéticas que suscita la sexualidad humana son numerosas y, en la actualidad, siguen generando debates. Los dilemas que plantean las conductas sexuales son objeto de análisis desde los pensadores griegos clásicos, los teólogos medievales y, más recientemente, por los bioeticistas.

El desarrollo del conocimiento en la denominada *medicina sexual* ha mostrado que la dimensión sexual humana es un área de trabajo clínico como la neurología, la endocrinología o la psicología; no obstante, al hallarse interceptada por múltiples variables (sociales, económicas, históricas, políticas, religiosas, entre otras) debe superar la realidad sólo anatómica o fisiológica para incorporar conocimientos provenientes de diversas disciplinas.

El proceso de generar y transformar conocimiento en sexualidad humana, mediante la investigación, está impregnado de la complejidad inherente a esta característica central de los seres humanos. En este capítulo se mostrarán algunos puntos clave para la reflexión acerca de los dilemas o tensiones éticas que surgen en la investigación acerca de la sexualidad humana. Como encuadre teórico, se considera la visión de la ética de la sexualidad como una extensión más de la protección de la dignidad humana, fundamentada en el respeto a la autonomía de los individuos y en la construcción

de unos mínimos que posibiliten la construcción de una ciudadanía justa y respetuosa de la diversidad sexual, en todas sus expresiones.

Los derechos sexuales y la investigación en sexualidad humana

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) junto con la World Association for Sexual Health (WAS) declaran en el documento *Salud Sexual para el Milenio* la necesidad de reconocer la salud sexual como un elemento central en el desarrollo de los denominados Objetivos del Milenio, a su vez derivados de la cumbre del Milenio desarrollada por Naciones Unidas en el año 2000. Esto implica el compromiso de los gobiernos por adelantar políticas de salud pública que promuevan el nivel de salud sexual en sus poblaciones.

Los Derechos Sexuales son una extensión de los mismos Derechos Humanos en el área de la sexualidad.[1] La Declaración de los Derechos Sexuales proviene del XIII Congreso Mundial de Sexología realizado en Valencia (España) en 1997; posteriormente fue revisada y aprobada por la Asamblea General de la Asociación Mundial de Sexología (WAS) el 26 de agosto de 1999, en el XIV Congreso Mundial de Sexología (Hong Kong). Más adelante, la Organización Mundial de la Salud desarrolla las definiciones de trabajo de los Derechos Sexuales en el año 2002. Todos estos esfuerzos están guiados por la intención de configurar un corpus de derechos y declaraciones que logren integrar la diversidad de opiniones acerca de los pilares fundamentales para la promoción mundial de la salud sexual. En la tabla 1 se resumen los Derechos Sexuales.

En la descripción de los Derechos Sexuales se observan algunas claves que permiten hacer algunas asociaciones con la bioética y la investigación en sexualidad humana. En primer lugar, resulta fundamental entender que cualquier intervención investigativa acerca de la vivencia sexual de las personas debe contar con su respectivo consentimiento informado. Las investigaciones que se realicen sin contar con el permiso formal de los participantes carecen de fundamento ético, salvo aquellos casos consagrados por las declaraciones internacionales o la legislación de cada país.

El derecho a la privacidad sexual también se extiende a los propósitos investigativos. Quienes deseen participar en alguna investigación sexológica pueden hacerlo libremente, una vez conozcan los riesgos y beneficios que implica su vinculación y cuando hayan dado, de manera formal, su consentimiento informado. La vulneración del derecho a la intimidad sexual puede darse de muchas maneras, bien sea por una comunicación telefónica intrusiva, al ser filmado sin autorización, o al obtener el relato de las actividades sexuales a partir de las narraciones de las parejas, sin ser informado previamente, o al ser publicado en internet un material que era de uso reservado para la pareja.

Tabla 1. Derechos sexuales promulgados en el XIII Congreso Mundial de Sexología realizado en Valencia (España) en 1997; revisados y aprobados por la Asamblea General de la Asociación Mundial de Sexología (WAS) el 26 de agosto de 1999, en el XIV Congreso Mundial de Sexología (Hong Kong)

Derecho sexual	Descripción del concepto
1. Derecho a la libertad	Posibilidad de una expresión plena del potencial.
10. Derecho a la educación sexual integral	Proceso continuo de formación en lo sexual que dura toda la vida y en el que deben participar todas las instituciones sociales.
11. Derecho a la atención de la salud sexual	La atención en salud sexual debe estar disponible para la prevención, promoción, tratamiento y rehabilitación de los problemas y trastornos sexuales.

En la enunciación de los Derechos Sexuales también se hace énfasis en la necesidad de recibir información científica obtenida en forma libre y ética. En este sentido, el conocimiento sexológico debe ser producido bajo estándares de rigurosidad académica, basado en la evidencia científica y con el acatamiento de las normas internacionales en investigación biomédica. Existe una brecha entre la información producida desde la investigación en medicina sexual y la información que reciben los pacientes. En parte esto ha sido adjudicado a las profundas deficiencias en la formación en salud sexual que tienen, en general, los profesionales de la salud.

Para cumplir el derecho a recibir una información sexual basada en el conocimiento científico se requiere que, en primer lugar, haya sido generada éticamente.[2] En la misma línea de discusión, se puede citar el derecho a la atención de la salud sexual. El dispositivo de prestación de servicios de salud debería ofrecer, en consecuencia, un conjunto de acciones en la prevención, promoción, terapia y rehabilitación de las necesidades en salud sexual de la población. Sin embargo, para realizar una atención basada en evidencia científica se requiere que también haya una producción de conocimiento confiable al respecto.

Habitualmente, la investigación biomédica y psicosocial es la principal cantera para el abastecimiento de nuevos conocimientos y para la renovación del mismo. En estos límites, resulta un desafío para la medicina sexual construir, por ejemplo, un protocolo o una guía de manejo de disfunciones sexuales. Algunas prácticas o recomendaciones técnicas provenientes de la terapia sexual clásica, de las décadas de 1960 y 1970, no han resistido el examen riguroso que impone en el momento la medicina basada en la evidencia (como el caso de muchos abordajes tradicionales en disfunción sexual femenina).[3] Se enfrenta, entonces, el clínico al desafío de acatar protocolos de tratamiento que no están debidamente avalados por estudios doble ciego, controlados, aleatorizados, placebo o de orden similar en rigurosidad metodológica. Afortunadamente, cada vez más se cuenta con resultados de investigaciones, desde las ciencias básicas hasta las clínicas, que ofrecen datos confiables para la toma de decisiones en medicina sexual.

El derecho a recibir una adecuada atención en salud sexual también requiere que se disponga de un conjunto de conocimientos que validen la intervención clínica. De ahí la profunda necesidad de adelantar investigaciones, que, respetando los lineamientos bioéticos, ofrezcan opciones válidas para la comprensión y abordaje de la compleja dimensión de la sexualidad en las personas.[4]

Declaración de Helsinki

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial comprende un conjunto de principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; señala en su parte introductoria que: "El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación".[5]

En lo relacionado con la investigación sexológica, se requiere la realización de investigación con los seres humanos, ya que no siempre es posible deducir conclusiones válidas a partir del estudio de la conducta sexual en modelos animales o de los experimentos en cultivos celulares. La medicina sexual requiere de los aportes de investigación con seres humanos, obtenida con criterios de justicia y de distribución equitativa del riesgo, bajo diversas condiciones para comprender mejor sus formas de conservar, perder o recuperar la salud sexual. Aunque no siempre se logre tal objetivo. De hecho, muchas investigaciones en salud sexual excluyen grupos, buscando homogeneidad en la muestra; por esto es frecuente encontrar en los criterios de exclusión que no son tomados como participantes las personas homosexuales o aquéllas que no tienen pareja sexual estable. De igual forma, se repite, como en otros escenarios de la investigación biomédica, la exclusión de las mujeres en edad reproductiva o las mujeres posmenopáusicas. Esto genera, indefectiblemente, una carencia crónica de información sobre las necesidades en materia de salud sexual de estas poblaciones, o las riesgosas extrapolaciones de los resultados hallados en otras muestras de participantes, ajenos a su realidad.

Más adelante, en el artículo 11, la Declaración de Helsinki resalta que: "En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.".[6] En esta parte, se debe resaltar que toda investigación en sexualidad está obligada a cubrir los mínimos de respeto por la dignidad de las personas durante su participación en el estudio. Es más, se tiene una obligación inmanente de procurar el bienestar y dar las medidas adicionales para la protección de la intimidad y confidencialidad de los datos proporcionados o inferidos. La información relacionada con la sexualidad pertenece a la esfera de la denominada *Información sensible para el individuo*, es decir, aquella que al ser revelada o difundida acarrea significativas consecuencias para el individuo.

En el artículo 17 de la misma declaración se señala que: "La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta comunidad o

población y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.".[7] Este aspecto tiene gran relevancia cuando se está trabajando con minorías sexuales o con personas en situación de vulnerabilidad social, como es el caso de las trabajadoras sexuales o las personas con travestismo.

Las investigaciones que se realizan específicamente con personas homosexuales o bisexuales deben apuntar a una mayor inclusión y participación, en igualdad de condiciones, en sus respectivas comunidades. La descripción de sus actividades sexuales no debería contribuir al aumento del estigma o a la marginación social.

Las numerosas investigaciones adelantadas en las décadas de 1980 y 1990, en las personas con VIH-sida mostraron también los riesgos, indirectos como un efecto colateral, de señalar a ciertos segmentos poblacionales a partir de sus conductas sexuales y, paradójicamente, limitar el acceso a las pruebas diagnósticas o a las tratamientos antirretrovirales ante el temor de caer en el estigma asociado al diagnóstico.

El artículo 23 de la Declaración de Helsinki señala: "Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social".[8] Estas indicaciones tienen completa vigencia en la investigación de la sexualidad humana. El grupo de investigadores debe reflexionar sobre el modo de optimizar en sus trabajos las estrategias para la protección de la intimidad y confidencialidad.

En un nivel básico, se recomienda incrementar el control acerca del sitio donde se realiza una entrevista o el examen físico, hasta el manejo de las bases de datos y los formularios de las encuestas diligenciadas. La redacción del formulario del consentimiento informado debería dejar explícita el uso y disposición final que tendrán las grabaciones de voz o filmaciones audiovisuales que se tomen durante el proceso de investigación.

La protección de la identidad es un núcleo fundamental de la bioética en la investigación en sexualidad humana. En tal sentido, resulta útil el uso de códigos numéricos que reemplacen en las bases de datos el nombre de la persona participante, de tal manera que no se dé una asociación directa, perceptible para cualquier persona ajena a la investigación, de los resultados de sus pruebas de laboratorio, el cuestionario sobre la conducta sexual, la detección de una enfermedad de transmisión sexual o la presentación de relaciones sexuales extraconyugales, entre otras situaciones.

En la redacción final del informe de investigación y de los artículos científicos, los investigadores han de esmerarse en proteger los datos de sus participantes y en disminuir, tanto como sea posible, el señalamiento de un grupo humano o comunidad asociado a prácticas sexuales, enfermedades o condiciones sexuales que puedan menoscabar su imagen social o incrementar el estigma y la discriminación.

El sitio donde se almacenen los datos debe contar, al igual que en cualquier investigación biomédica y psicosocial, con las debidas normas de custodia para evitar la pérdida de formularios o la intrusión por parte de personal ajeno a la investigación. Al iniciarse el protocolo de investigación se requiere que todo el equipo firme un acuerdo mutuo de confidencialidad, respecto a los datos que conocerán directamente o que podrán inferir a partir de las respuestas o los resultados de laboratorio. Con frecuencia, los investigadores hacen parte de las mismas comunidades de donde provienen los

participantes, de tal manera que no resulta extraño que lleguen a conocer información sensible en el terreno de lo sexual sobre alguien conocido o allegado.

Señala también la Declaración de Helsinki en el artículo 33: "Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios".[9] En el terreno de la investigación sobre sexualidad humana conviene resaltar este aspecto promulgado por la Declaración de Helsinki: los participantes tienen el derecho de recibir información sobre los resultados obtenidos a partir de los datos o muestras biológicas que han suministrado, de esta manera se espera que se dé una retroalimentación que facilite la promoción de la salud sexual en estas personas.

Si, por ejemplo, se detecta una práctica sexual de riesgo para contagio de infecciones de transmisión sexual o embarazo no deseado, el equipo debería alertar sobre la misma y proponer estrategias más saludables para el disfrute de los encuentros sexuales. De igual forma, el equipo de investigación no debería asumir que todos los participantes tienen un adecuado nivel de educación sexual, de hecho gran parte de las investigaciones descriptivas terminan por confirmar las profundas asimetrías que tienen nuestras sociedades, en términos de información y educación sexual.

De igual forma, es necesario enfatizar en la responsabilidad social que adquiere el equipo investigativo cuando lleva a cabo un protocolo. Con frecuencia las comunidades participantes dan información valiosa que describe sus creencias y prácticas sexuales, pero a cambio no reciben una propuesta que ayude a transformar los aspectos negativos de su realidad. En este sentido, pareciera que los investigadores sólo se concentraran en su objetivo primario, y que una vez realizado y publicado el mismo, abandonaran a su suerte a los participantes. Esta ha sido una queja común en las investigaciones en Latinoamérica. Con frecuencia hay resistencia de las comunidades cuando perciben que han sido expoliadas en su información, sin recibir una retribución que ayude a identificar y resolver los problemas que en materia sexual tienen.

Pautas éticas CIOMS y consentimiento informado

Las normas CIOMS responden a la necesidad de contar con guías para reflexionar sobre los aspectos bioéticos de la investigación en los países en desarrollo. Centrando el foco en el tema de la bioética y la investigación en sexualidad humana, conviene resaltar las pautas relacionadas con el consentimiento informado y la protección confidencial de los datos.

En la Pauta 4 sobre el consentimiento informado individual se encuentra lo siguiente: "En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.".[10] La investigación en medicina sexual, y en general en sexualidad humana, requiere contar con

un consentimiento informado que demuestre la voluntariedad, la información y la libertad del participante para vincularse en la misma.

El ámbito de la sexualidad humana se ha vinculado profundamente a la vivencia y valía moral de los seres humanos, por ejemplo, las reflexiones religiosas judeocristianas le han dado un lugar preeminente en la configuración moral del individuo. Además, la sexualidad humana ha sido un terreno en el que prosperan mitos, falacias, creencias infundadas y tabúes que han limitado su abordaje racional con rigurosidad científica.

Lo anterior lleva a considerar que cuando un investigador se propone adelantar un protocolo acerca de la sexualidad humana, se enfrenta con estructuras preexistentes que pueden entorpecer el desarrollo del mismo. Frente a esto, la exigencia del consentimiento informado viene a dilucidar el campo sobre el cual se va a intervenir, a evitar suspicacias innecesarias sobre los verdaderos objetivos de la intervención investigativa y otorgar tanto la validez como el valor que deben acompañar a una propuesta seria de investigación, en tanto genera y renueva el conocimiento.[11]

Al igual que en otras áreas de investigación biomédica y psicosocial, el consentimiento informado en la investigación sexológica debe dejar de manera explícita y clara el carácter de voluntariedad que tiene la participación en la misma, además de expresar la posibilidad, siempre latente, de abandonar la investigación sin estar obligado a dar explicaciones. Cuando se entiende el consentimiento informado como un proceso de construcción progresiva y mutua de conocimiento acerca de la investigación, en la diada participante-investigador, es posible generar los espacios para el diálogo y las preguntas, aunque el documento ya esté firmado.

No sobra advertir que el consentimiento informado debe contener toda la información acerca de los procedimientos –entrevista, extracción de muestras, pruebas diagnósticas o examen físico– que se le van a practicar al participante o, si es el caso, contar con la colaboración de la pareja para explorar las hipótesis de estudio que se hayan planteado.

En el formato de consentimiento informado deben registrarse, según las pautas CIOMS, "cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsibles para el individuo (u otros) asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge".[12] Este enunciado enfatiza en la descripción detallada de los riesgos o fuentes de incomodidad que puedan surgir por efecto de los mismos procedimientos de investigación. Es frecuente que la realización de tareas sexuales, el examen físico de los genitales o la ejecución de un procedimiento como la inyección intracavernosa de vasodilatadores para una ecografía doppler de pene, generen preocupación por la presencia de dolor, vergüenza o secuelas no previstas. En estos casos, se debe insistir en la necesidad de preguntar acerca del estado de bienestar del participante o suspender el procedimiento ante la duda.

Desde un enfoque sistémico, considerar los riesgos para la salud o el bienestar de la pareja es una visión de justicia y de cuidado de la relación riesgo/beneficio en las intervenciones investigativas en medicina sexual. Muchos abordajes en salud sexual no sólo comprometen a la persona participante, también afectan las necesidades y demandas de la pareja. Por ejemplo, cuando en el curso de una investigación sobre el tratamiento de una disfunción sexual se propone como medida terapéutica la abstinencia coital, en tal caso no sólo se interviene experimentalmente la capacidad de buscar

placer para el participante sino que también, por extensión y en forma involuntaria, se perjudican las modalidades de gratificación afectivo-erótica en la pareja.

La tensión ética es aún mayor cuando en el curso de la investigación se detectan infecciones de transmisión sexual como hepatitis B o infección por VIH y no se conoce el estatus serológico de su pareja o sus parejas. Entran en tensión, en este caso, el cuidado de la confidencialidad en el participante y el derecho al cuidado de la salud, en la pareja. Tal situación la contempla otra pauta ética de la CIOMS, al recomendar la inclusión en el relato del consentimiento informado acerca de "cuáles son los límites legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta".[13]

La pauta 6 de CIOMS en lo referente a las obligaciones de los investigadores declara: "los patrocinadores e investigadores tienen el deber de: abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación, solicitar el consentimiento sólo después de comprobar que el potencial sujeto tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla; obtener de cada potencial sujeto, por regla general, un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado [...]".

El abordaje investigativo de la sexualidad humana requiere una condición básica de transparencia en términos de describir los procedimientos, exámenes y alcances de las preguntas formuladas en las entrevistas. Cualquier registro audiovisual debe contar con una adecuada cadena de custodia de la confidencialidad y un protocolo para su desecho final. De ahí el llamado para abstenerse de utilizar el poder como investigador para inducir u obligar a una conducta sexual que el participante o la pareja no están de acuerdo en realizar.

Los estímulos económicos o de cualquier otra naturaleza que tienen los participantes no deben sobrepasar la capacidad de discernir en su equilibrio de riesgo-beneficio. Es necesario advertir a los investigadores que los incentivos indebidos pueden comprometer seriamente la credibilidad y sustentabilidad ética de su trabajo. Especial mención requieren aquellos trabajos donde se plantea la necesidad de inducir respuestas orgásmicas en los participantes o la visualización directa por el investigador de la actividad sexual en pareja; en estas situaciones nos hallamos en una pendiente resbaladiza de la bioética, donde es alta la probabilidad de ejercer influencias indebidas o intimidación sobre los participantes, aunque hayan dado su consentimiento previo.

Principios bioéticos en la investigación en sexualidad

La ética principialista realiza el análisis de los dilemas o tensiones éticas a partir de la participación o aplicación que un protocolo de investigación tiene de los principios éticos de Respeto a las personas, Beneficencia y Justicia. A partir de esta interpretación puede inferirse la fuerza moral o la sustentabilidad moral de las propuestas de participación que realiza el investigador a sus participantes. De igual forma pueden servir como hilo conductor en el proceso de protección de la dignidad humana en la investigación en sexualidad.

Respeto a las personas. Comprende en esencia la reflexión y toma de decisiones acerca de la protección de la autonomía de las personas. En el marco de la investigación sexológica, se requiere contar con un conjunto de mínimos o requisitos que aseguren la transparencia en las intervenciones o decisiones que se toman con los participantes. El respeto a las personas se traduce en la capacidad de escuchar y crear empatía para comprender la capacidad de autodeterminación de las personas. Lo que se refleja en el hecho manifiesto, o latente, de dialogar acerca de su salud sexual o de sus vivencias afectivo-eróticas, de las dificultades o facilidades que ha encontrado para compartir con su pareja el encuentro sexual.

Las personas muestran su autodeterminación cuando, habiendo sido informadas adecuadamente, expresan libremente su voluntad de transferir información de su área íntima y personal, como lo es la sexual, y socializarla al responder a una entrevista o un cuestionario, tomar un medicamento, realizarse una prueba diagnóstica o permitir una evaluación física. El individuo de entrada presupone que el desarrollo de la investigación contempla unos límites y condiciones, de ahí la necesidad de garantizar su retiro o suspender su participación, en cualquier momento, cuando siente que se ha traspasado el umbral que el mismo se ha fijado, que no necesariamente es el mismo que se ha impuesto el investigador.

El principio de respeto a las personas también comprende la reflexión y la toma de decisiones acerca del cuidado especial que requieren aquellas personas con autonomía reducida. Esto supone, de suyo, una movilización consciente y efectiva hacia la búsqueda de las mejores condiciones de participación para las personas en situación de vulnerabilidad temporal o permanente.[14] Por ejemplo, la vinculación irresponsable de sujetos de investigación de las denominadas poblaciones vulnerables (personas con retardo mental, menores de edad, marginación sociocultural o económica, subordinación a un superior militar o internamiento en una cárcel, entre otras) puede inclinar la balanza bioética hacia el riesgo mayor que el mínimo.

De hecho, se propone que los trabajos de investigación con los grupos vulnerables deberían hacerse sólo para atender a sus propias necesidades en salud. Como bien lo enfatiza la pauta 13 de CIOMS al mencionar: "Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente".[15]

Beneficencia. Este principio alude a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño. El equipo investigador está en la obligación de desarrollar un conjunto de estrategias para garantizar que sus participantes se encuentren en las mejores condiciones mientras realizan los procedimientos propios del protocolo de investigación. En su nivel más básico la beneficencia aboga por proporcionar lo mejor o lo más bueno al participante.

En este orden de ideas, las acciones deben ser concordantes con la reflexión: el investigador debe preguntarle al participante acerca de su grado de bienestar o malestar con las preguntas que se le formulan o con los procedimientos que se le realizan en la investigación sexológica, escuchar la información que se le entrega, actuar empáticamente y ofrecer alternativas de intervención cuando el nivel de malestar es superior al tolerable para la persona participante.

Las preguntas íntimas de la sexualidad, que suelen generar resistencia evidenciable en los lenguajes verbal y no verbal, deben estar acompañadas de opciones de acción, por ejemplo decirle "siento que es muy incómodo responderme a esta pregunta. No está obligado a hacerlo. Si lo desea podemos continuar con la siguiente pregunta".

El acatamiento y respeto del principio de beneficencia también se expresa en la vigilancia de los riesgos de la investigación para que no sean superiores a lo esperado para la realidad clínica o médica en estudio y, por supuesto, en la prohibición del causar daño deliberado a las personas. De igual forma, el discernimiento ético, desde el principio de beneficencia, considera que el diseño de la investigación sea válido y que los investigadores sean idóneos y competentes para conducir la investigación y proveer las mejores condiciones de bienestar para los sujetos de investigación.

El investigador puede realizar reflexiones acerca de lo que cree que es mejor para sus participantes, desde la visión de la salud sexual y de los Derechos Sexuales. Sin embargo, esta percepción puede estar bastante alejada de la necesidad percibida por los sujetos de investigación. El modelo clínico puede hacerle creer que es mejor un curso de acción que otro, que su "norma" es mejor que la del otro o, incluso, imponer una creencia o punto de vista propio, en una actitud hegemónica sobre las creencias de los demás. Al interpretar las conductas sexuales de los otros aplican sus propios valores, en vez de indagar por su origen y justificación.[16]

Justicia. Corresponde a una obligación ética de tratar a cada persona según lo que es considerado como moralmente correcto o debido. La reflexión en este caso, debe ahondar además en la distribución equitativa de los riesgos y beneficios en la población que participa en la investigación. El hecho de vincularse al proyecto no debe significar que se aumentó el riesgo de daño, es más debería representar una condición de favorabilidad posterior al haber recibido algún grado de instrucción o formación sobre un aspecto de su salud sexual.

El principio de Justicia también insiste en la necesidad de cuidar de las condiciones de las personas con mayor vulnerabilidad o debilidad frente al cuidado de sus propios derechos en salud y en sexualidad, en medio de una investigación. En otro momento, el principio de justicia también convoca a los investigadores para realizar la devolución de los beneficios del proyecto a los participantes, mediante diversas acciones o estrategias, lo que puede ser percibido como el retorno por su contribución a la gestación y renovación del conocimiento científico.

Aspectos bioéticos de la sexualidad

La reflexión bioética acerca de la sexualidad está impregnada de variadas y ricas connotaciones que demuestran la diversidad del pensamiento alrededor de esta dimensión humana. No obstante, este firmamento viene acompañado también de complejas constelaciones que entraman elementos de diverso origen (políticos, de género, económicos, sociales y religiosos, entre otros) para dar como resultado final, el control social de la conducta sexual y generar, frecuentemente, polos de opinión con posiciones antagónicas y profundamente divergentes sobre elementos esencialmente sexuales,

tal es el caso de las posiciones sociales frente a las uniones igualitarias homosexuales o la masturbación.

Es llamativo que una función con un claro origen fisiológico, como la sexualidad, tenga tantas interpretaciones morales, sea fuente del honor de una persona o la causa de su desgracia social. Otras funciones fisiológicas como el intercambio pulmonar de gases o la contracción de la vesícula biliar no han recibido tal investidura moral. La sexualidad humana sigue manteniendo una profunda vinculación con la actividad del sistema límbico, involuntaria por naturaleza, incluso guarda una ciclicidad hormonal en la mujer, que no está gobernada a voluntad pero que ha tenido una gran repercusión social en el control del cuerpo y de la sexualidad de la mujer.

No obstante, el peso de la evaluación moral reside esencialmente en el acto o la conducta sexual, aunque esté anclado en un influjo hormonal o en la actividad de la parte más antigua del cerebro. En tal sentido, buena parte del juicio ético de la sexualidad se adjudica, en forma indirecta, a la incapacidad del lóbulo frontal para controlar un impulso o pulsión sexual. Se ha llegado a la concepción de que los individuos que no logran controlar su sexualidad escapan al orden de lo humano, lo que en términos de Foucault puede ser identificados como los incorregibles o las onanistas.[17]

Según la definición de trabajo de sexualidad de la Organización Mundial de la Salud, se entiende por sexualidad a:

> Un aspecto central del ser humano a lo largo de su vida. Abarca el sexo, las identidades sexuales, los papeles de género, el erotismo, el placer, la intimidad, la reproducción y la orientación sexual. Se vive y se expresa a través de pensamientos, fantasías, deseos, creencias, actitudes, valores, conductas, prácticas, papeles y relaciones interpersonales. La sexualidad puede incluir todas estas dimensiones, no obstante, no todas ellas se vivencian o se expresan siempre. La sexualidad está influida por la interacción de factores biológicos, psicológicos, sociales, económicos, políticos, culturales, éticos, legales, históricos, religiosos y espirituales.[18]

En esta complejidad de elementos intervinientes debe construir el investigador en sexualidad humana una propuesta que sea sustentable éticamente y que además dé cuenta de buen número de estos aspectos.

La definición de salud sexual, según la misma organización, es la siguiente: "Un estado de bienestar físico, emocional, mental y social relacionado con la sexualidad; no es meramente la ausencia de enfermedad, disfunción o debilidad. La salud sexual requiere un acercamiento positivo y respetuoso hacia la sexualidad y las relaciones sexuales, así como la posibilidad de obtener placer y experiencias sexuales seguras, libres de coerción, discriminación y violencia. Para que la salud sexual se logre y se mantenga, los derechos sexuales de todas las personas deben ser respetados, protegidos y cumplidos.".[19] En este punto, la investigación en sexualidad humana se entiende también como la necesidad de crear o renovar el conocimiento existente, con el fin de incrementar el nivel de bienestar, en materia sexual, de los individuos y las poblaciones. Propósito en el que resultan convergentes los esfuerzos de los estados, los organismos internacionales de salud, las instituciones académicas, las organizaciones no gubernamentales y, por supuesto, los ciudadanos.

La mención de los Derechos Sexuales en la definición de salud sexual también evoca lo mencionado inicialmente en este capítulo. Se entiende que con la intención de suministrar información científica válida y replicable se promueve el diseño y ejecución de los proyectos de investigación, de esta forma se busca cumplir los derechos en términos de educación, información sexual y atención clínica basada en conocimiento científico. Igualmente, el respeto a los Derechos Sexuales que, como todos los derechos humanos, lleva intrínseca la noción de profundo respeto a la dignidad humana, ha de garantizar que las personas que participan en un proyecto de investigación en sexualidad no experimenten menoscabo o detrimento de su bienestar global o que tengan un efecto nocivo para su salud, como efecto de su participación.

Métodos de investigación en sexualidad humana

La investigación en sexualidad humana ha requerido múltiples aproximaciones metodológicas, en términos de instrumentos y herramientas de captura de datos, para configurar su corpus de conocimiento. En sexualidad humana se cuenta, esencialmente, con cuatro métodos para hacer investigación científica: estudio de caso, encuesta, observación directa y método experimental.[20]

El estudio de caso representa, al igual que en otras áreas de la medicina, un método básico para recabar información y construir conocimiento. Parte de la descripción de la situación clínica de una persona y su alteración en salud sexual. Habitualmente, los estudios o reportes de caso se detectan en medio de la atención clínica. Su publicación tiene como objetivo profundizar en el análisis de la etiología y plantear las alternativas de tratamiento, así como el desenlace que se obtuvo. Al socializar este conocimiento se espera que otros clínicos e investigadores expresen sus comentarios al respecto, o que publiquen otros casos que han atendido.

En esta modalidad de investigación, se debe guardar especial precaución con la protección de los datos del paciente para no difundir información científica que pueda ser enlazada fácilmente con una persona en particular. El paciente debe ser informado acerca de los propósitos que se tienen de publicar su información científica, aunque sea bajo el anonimato. El paciente debe dar su consentimiento expreso y, de ser posible, debe revisar el texto final para aprobar que no exista ninguna vulneración a su derecho a la intimidad y confidencialidad. Habitualmente en sexología, el enfoque diagnóstico y terapéutico suele hacerse en pareja, en investigación también debe solicitarse el consentimiento de ésta, cuando la información que va a ser publicada puede revelar, directa o indirectamente algún dato sensible sobre su vida que comparte en pareja.

La encuesta ha sido el método por excelencia de la investigación en sexualidad humana. Es pionero el trabajo realizado por Alfred Kinsey en la década de 1940 acerca de la conducta sexual de los norteamericanos. Su muestra constó de 5300 hombres y 5940 mujeres, a quienes entrevista con el método *face to face*, cara a cara. Los resultados de este trabajo siguen siendo fuente de consulta en la actualidad. No obstante, tuvo limitaciones metodológicas, pues su muestra fue predominantemente de personas

citadinas con un nivel educativo de medio a superior. Fueron excluidos de la muestra los afroamericanos y otras minorías raciales.[21]

El trabajo con encuestas requiere la firma previa del respectivo consentimiento informado. En la actualidad, abundan las encuestas sexológicas que utilizan medios como la internet. En estos casos, se asume que quien devuelve la encuesta está expresando tácitamente su voluntad libre para participar en la misma; no obstante, el investigador debería hacer énfasis en la necesidad de complementar las respuestas de la encuesta con un formato adjunto en el que se haga constancia del deseo de participar una vez se conocen todas las condiciones de la investigación. Es también obligación del investigador, contar con el debido soporte para garantizar que no se han simulado datos o descartado aquéllos que no se acomodan a lo esperado estadísticamente.

Es frecuente que la metodología de encuesta se acompañe de alguna modalidad de entrevista, bajo la modalidad estructurada o semiestructurada. El consentimiento debe aclarar el uso futuro de los datos obtenidos en el momento de la encuesta, de igual forma es necesario informar acerca de las modalidades de custodia que tendrá el material grabado o filmado por algún medio. En los casos en que se emplee una entrevista con un grupo focal, es necesario advertir de entrada a los participantes el compromiso mutuo de guardar confidencialmente los datos expresados y la opción libre que tienen de expresar información o reservársela.

La observación directa constituye un método muy valioso para obtener información y construir conocimiento en sexualidad humana. No obstante, la naturaleza privada y muy íntima que representan la actividad sexual excluye habitualmente su visualización o intervención directa. En este aspecto siguen siendo vigentes los aportes de William Masters y Virginia Johnson. Ellos desarrollaron en las décadas de 1960 y 1970, diversas modalidades de investigación basada en la observación científica de los encuentros sexuales humanos, en un ambiente de laboratorio.

Realizaron la observación de aproximadamente diez mil ciclos completos de respuesta sexual, para lo que contaron con la participación de 312 hombres y 382 mujeres. Su trabajo ofreció novedosas descripciones acerca de la fisiología de la conducta sexual humana y dio paso a la generación de un tipo de terapia sexual derivada de estos conocimientos. La observación directa solía acompañarse de la utilización de instrumentos médicos como electrocardiograma, electroencefalograma y miógrafos, entre otros. Los individuos participantes también eran entrevistados a profundidad, luego de la observación completa de su actividad sexual.[22]

La observación directa como método de investigación en sexualidad humana supone de entrada la voluntad de participar en la persona o la pareja. En unas de las zonas con pendiente resbaladiza de la bioética, ya que la desviación o distorsión de los objetivos científicos iniciales o la interpretación infortunada de las intenciones del investigador pueden dar al traste con la sustentabilidad ética del proyecto.

Algunas modalidades de investigación en sexualidad humana requieren desencadenar la excitación sexual e incluso el orgasmo, bajo condiciones de laboratorio. En estos casos, el investigador debe hacer constancia de estos requerimientos en el consentimiento informado, dejando al participante la opción clara de rehusar o vincularse a la investigación. También debe expresarse la posibilidad, siempre presente, de retirarse en cualquier momento de la investigación sin necesidad de dar explicaciones.

Es primordial guardar un especial cuidado con el tipo de incentivos que pretenden motivar la inclusión en una investigación. Los principios deontológicos de numerosas asociados rechazan cualquier tipo de actividad o encuentro sexual entre el investigador y los participantes de una investigación.

En el método experimental, el investigador busca controlar al máximo las variables del entorno para observar las variaciones que tiene la aplicación de un estímulo de diversa índoles (sensorial, cognitivo, electroestimulatorio, vibroestimulatorio, farmacológico, etc.). Representa la aplicación a la sexualidad humana de lo realizado en otras áreas de experimentación en medicina y psicología. Suele tener una combinación de las modalidades de observación directa, encuesta y entrevista, ya que hay elementos subjetivos que escapan al control experimental y requieren la expresión del individuo para describir su percepción del estímulo.

El método experimental ha ganado significativo terreno en los últimos años y se vislumbra como una de las principales fuentes de construcción del conocimiento en medicina sexual y sexología clínica. En este caso, se toman métodos y técnicas provenientes de las neurociencias para observar, por ejemplo, la activación de determinadas zonas cerebrales ante la presentación de una imagen erótica o la evocación de una fantasía sexual, o recursos imaginológicos de avanzada como la resonancia magnética funcional o la tomografía por emisión de positrones.

Como en todo estudio experimental, el investigador debe desplegar el conjunto de medidas que tenga a su alcance para garantizar el mayor bienestar de sus pacientes y, sobretodo, para evitar cualquier forma de daño o secuela nociva para la salud derivada de la participación en el protocolo de investigación.

Como en otros casos, el consentimiento ha de ser lo suficiente claro en la explicación de los riesgos inherentes a la participación y en las medidas que se han tomado para minimizarlos. También es conveniente registrar la necesidad científica que se tiene de recurrir a este método de experimentación y no a otro, por lo que se le reconoce al participante el aporte significativo que hace a la construcción del conocimiento con su vinculación. Los estudios experimentales requieren la observación atenta de cualquier complicación y el despliegue de todos los dispositivos de protección, en términos de atención clínica, de cualquier evento adverso derivado directamente del estudio.

En la investigación sexológica suelen aparecer algunos sesgos y limitaciones que comprometen, además de la credibilidad o falsabilidad científica de las conclusiones, la sustentabilidad o soporte bioético de la intervención realizada: se señalan al respecto la ausencia de respuesta, el sesgo demográfico y la inexactitud.

La ausencia de respuesta o la negativa de participación son comunes en la convocatoria de la investigación sexológica. Las resistencias culturales y la ausencia de una educación sexual de base generan creencias infundadas respecto a las consecuencias de vincularse a un proyecto de investigación de esta naturaleza. En otro sentido, el investigador debe considerar que probablemente las personas que sí han aceptado participar, probablemente hacen parte del sector poblacional que se encuentra más cómodo con su actividad sexual o que es más afín por la exploración de conocimiento en la materia, lo que indirectamente le puede generar un sesgo al no ser una muestra representativa, pues quedan excluidos quienes son más inhibidos respecto a sus vivencias sexuales.[23]

El denominado sesgo voluntario o de autoselección corresponde a una situación frecuente en la investigación sexológica. Se ha observado que los participantes de los estudios sexológicos a menudo poseen mayor experiencia sexual y tienen actitudes más positivas hacia la sexualidad y hacia los estudios sexológicos que el resto de la población. Tal afinidad influye positivamente en vinculación, pero puede generar falsas conclusiones al desviar la tendencia de las respuestas hacia un polo de mayor liberalidad o tendencia a la exploración sexual, que no necesariamente comparten otros polos de la población.

La participación de las mujeres es otra fuente de reflexión. Se ha descrito que ellas suelen participar menos que los hombres en la investigación de sexualidad. Incluso se ha señalado que los hombres suelen reportar más actividad sexual que la que realmente tienen, mientras que las mujeres tienden a minimizar, en el relato, las oportunidades de actividad sexual que han experimentado.[24]

El sesgo demográfico se manifiesta como un problema de selección de la muestra. En este caso, los investigadores eligen preferentemente un grupo poblacional y desestiman la participación de otros segmentos de la comunidad o de grupos raciales minoritarios. Por ello es frecuente encontrar, por ejemplo, en estudios norteamericanos que sólo incluyen población caucásica, aunque se pretenda extrapolar los resultados de la investigación a la población en general.

En este sentido, el principio de justicia señala la necesidad de vincular, equitativamente, los distintos grupos poblacionales, bien sea en la perspectiva de identificar las necesidades en salud o para evitar que se realice la investigación más riesgosa o incómoda con los grupos minoritarios o vulnerables.

La exactitud de las respuestas compromete también la credibilidad de los resultados de la investigación. Los temas sexuales con frecuencia generan resistencia para ser expresados libremente en una entrevista, se necesita creer un ambiente de confianza y generarse el *rapport* necesario entre investigador y entrevistado para garantizar un flujo espontáneo y sincero de información. Los individuos hacen una interpretación de su conducta sexual y pueden mostrarla como adecuada. No obstante, es muy difícil para el investigador contar con un grado suficiente de certeza que le permita concluir que la información suministrada por el individuo se ajusta a lo que realmente sucedió. Existe un gradiente de credibilidad entre el comportamiento sexual real de las personas y el comportamiento que reportan en una entrevista o en una encuesta.[25]

Otro aspecto metodológico, de relevancia bioética, corresponde a la caracterización de los participantes. Para garantizar que las personas que se vinculan al proyecto reúnan las mejores características se consideran tres aspectos: idoneidad, representatividad y accesibilidad. La idoneidad se refiere a que las personas sean las adecuadas respecto a la naturaleza de las variables sexológicas que se van a estudiar. Aunque suene extraño, se suelen asumir que los hallazgos encontrados en los hombres son homólogos para los de la respuesta o conducta sexual en la mujer. De igual forma, no se pueden suponer comportamientos o cogniciones en la población homosexual y bisexual a partir de lo encontrado en las personas heterosexuales. La representatividad asume que los individuos de la muestra, si se parecen a los demás individuos de la población y que, por tanto, las observaciones realizadas y los hallazgos encontrados en ellos son extrapolables u otras personas. En términos de salud sexual, es fundamental

identificar el nivel de educación y salud sexual en una población para no extender falsas conclusiones de lo obtenido a partir de una muestra. Por último, la accesibilidad integra los dos elementos anteriores, de tal forma que el investigador puede contar con un grupo de participantes aptos y representativos.

En la investigación de la sexualidad humana, al igual que otras áreas de la ciencia biomédica y psicosocial, lo ético empieza por lo técnico. Por tal razón, se requiere una propuesta ajustada a las exigencias metodológicas y epidemiológicas del momento.[26] Los movimientos de medicina basada en la evidencia y medicina de traslación también insisten en la necesidad de alcanzar altos niveles de calidad en la investigación de la sexualidad humana. Se espera así superar la era del oscurantismo, las lecturas superficiales y la improvisación en sexología para adelantar la construcción de un conocimiento constrastable y falseable, provisional por el momento, para expresarlo en términos de Karl Popper.[27]

Una de las características centrales de una investigación rigurosa es el grado de confianza que se configura a partir de la veracidad o falsedad de los datos obtenidos durante su realización, a esto se le denomina validez. Tal concepto alude a la necesaria construcción de una conceptualización y explicación de la realidad, en forma de conocimientos, con lo que –en últimas– se espera una armónica concatenación entre el modelo que representa la realidad y la realidad misma, a mayor integración mayor validez. Esta meta ambiciosa se exige, por ejemplo, para los trabajos experimentales de sexualidad humana en el laboratorio, donde las condiciones son completamente ajenas a lo que suele ser un encuentro sexual convencional. Esta artificialidad genera errores o sesgos que son necesarios depurar al momento de elaborar las conclusiones.

La validez de la investigación comprende la validez interna que se refiere a la manera como el diseño del protocolo permite excluir explicaciones alternativas de los resultados; la validez de conclusión estadística que corresponde al ajuste de los procedimientos estadísticos aplicados; la validez externa expresa las posibilidades de expandir los resultados más allá de lo contenido en el diseño, incluye aspectos como la validez poblacional; la validez ecológica y la validez histórica; finalmente, la validez de constructo se refiere a la correspondencia entre las variables que se estudian y la manera como se han operacionalizado para este objetivo.

Si una investigación en sexualidad humana se esmera en alcanzar altos estándares de validez, empieza por cumplir el principio de beneficencia, en tanto está invitando a participar a los sujetos a un proyecto que por su estructuración garantiza la credibilidad de los datos que se van a obtener.

Conclusiones

Las reflexiones bioéticas acerca de la investigación en sexualidad humana tienen una significativa conexión con el avance en la discusión y aplicación de los Derechos Sexuales de las personas. De igual forma, se plantea la necesidad creciente de contar con conocimientos científicos válidos acerca de la sexualidad humana, tanto para el ejercicio de la clínica como el diseño de estrategias en promoción y prevención de la salud sexual. Conviene destacar las derivaciones éticas en la investigación en sexualidad

humana, que provienen de documentos como la Declaración de Helsinki o las pautas éticas de CIOMS.

Procurar el bienestar de los sujetos de investigación así como evitar al máximo algún tipo de riesgo o daño son el eje de los esfuerzos bioéticos de los investigadores y de sus grupos de trabajo.

La vulnerabilidad expresada en términos de violación de la confidencialidad, la pérdida de intimidad, la discriminación por la conducta sexual individual o la experimentación de alguna situación abusiva reflejan la compleja situación de la constelación de la investigación de la conducta sexual humana. Frente a esto, se requiere incrementar el nivel de rigurosidad en la redacción y comprensión del consentimiento informado, así como la constante preocupación por mantener fluido el canal de comunicación entre los sujetos de investigación y el equipo de trabajo.

En la revisión bioética de un proyecto de investigación sexológica es necesario contar con la observación constante de los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Se espera, con esto, garantizar permanentemente el respeto de la dignidad humana en los sujetos que participan en una investigación.

Referencias

1 World Association for Sexual Health, Organización Panamericana de la Salud. Salud Sexual para el Milenio: Declaración y documento técnico. Washington, D.C.: WAS/OPS; 2009. Disponible en URL: http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Salud%20Sexual%20para%20el%20Milenio.pdf

2 Parish Sh J, Clayton AH. Sexual medicine education: review and commentary. J Sex Med 2007;4(2):259- 268.

3 Laan E, Rellini AH, Barnes T; International Society for Sexual Medicine. Standard operating procedures for female orgasmic disorder: Consensus of the International Society for Sexual Medicine. J Sex Med 2013;10(1):74-82.

4 McMahon C. Do we really need standard operating procedures in sexual medicine? J Sex Med 2013; 10(1):1-2.

5 Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Disponible en URL: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/

6 Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, *op. cit*.

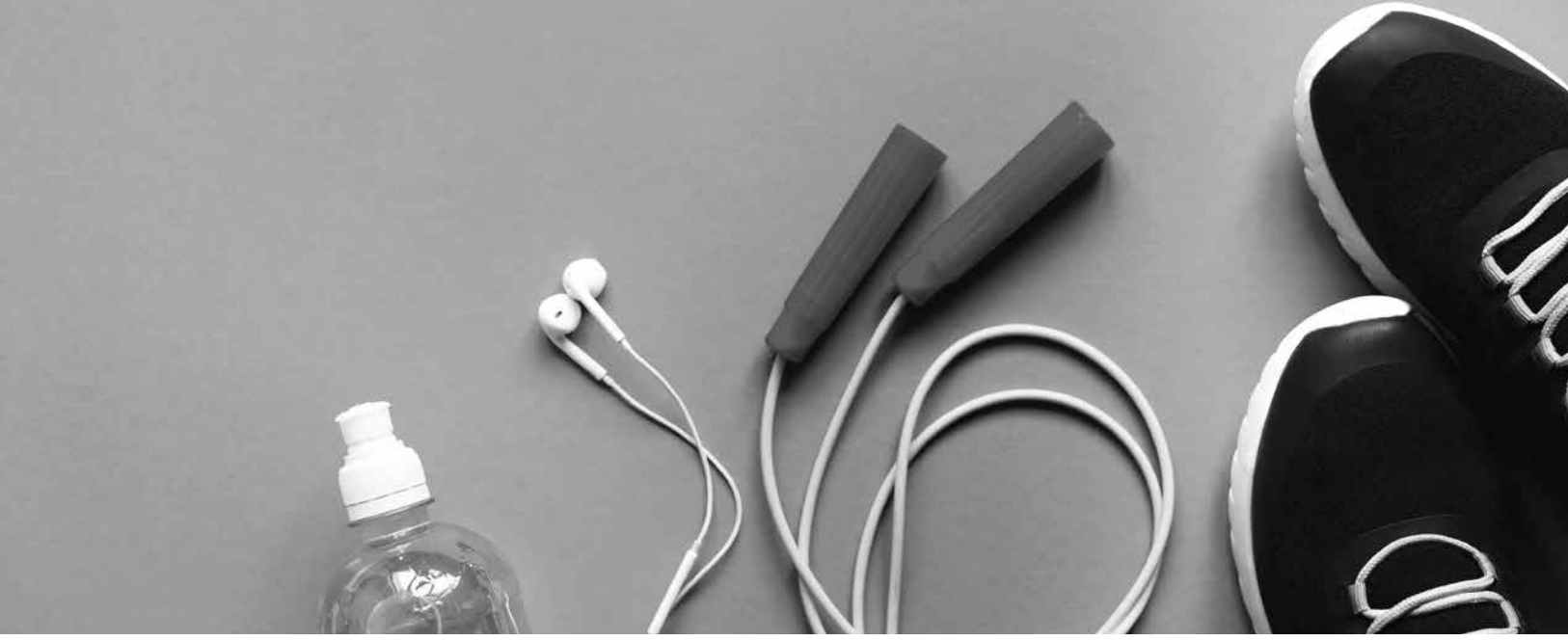
7 *Ibidem*.

8 Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, *op. cit*.

9 Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, *op. cit*.

10 Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra; CIOMS/OMS; 2002. Disponible en URL: http://www1.paho.org/spanish/bio/cioms.pdf

[11] Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Lolas Stepke F, Quezada A (Eds.). Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Santiago de Chile: OPS/OMS; 2003. pp. 83-94.
[12] Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, *op. cit*.
[13] Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, *op. cit*.
[14] Montoya GJ. Poblaciones especiales en investigación biomédica. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E (Eds.). Investigación en salud: dimensión ética. Santiago de Chile; CIEB-OPS; 2006. p. 191-214.
[15] Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, *op. cit*.
[16] van Eerdewijk A. How sexual and reproductive rights can divide and unite. Eur J Women's Stud 2001;8(4):421-439.
[17] Foucault M. Los anormales: curso en el Collége de France (1974-1975). Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica; 2007. p. 61-83.
[18] World Health Organization. Defining sexual health Report of a technical consultation on sexual health 28– 31 January 2002, Geneva. Geneva: WHO, 2006.
[19] *Ibidem*.
[20] Crooks R, Baur K. Our sexuality. Sex research: methods and problems. 10th ed. Independence KY: Wadsworth Publishing; 2010.
[21] Crooks R, Baur K. Our sexuality. Sex research: methods and problems, *op. cit*. [22] Crooks R, Baur K. Our sexuality. Sex research: methods and problems, *op. cit*. [23] Crooks R, Baur K. Our sexuality. Sex research: methods and problems, *op. cit*.
[24] Wellings K, Collumbien M, Slaymaker E, Singh S, Hodges Z, Patel D, Bajos N. Sexual behaviour in context: a global perspective. Lancet 2006;368(9548):1706-1728.
[25] Crooks R, Baur K. Our sexuality. Sex research: methods and problems, *op. cit*.
[26] Giuliano F, Pfaus J, Srilatha B, Hedlund P, Hisasue S, Marson L, Wallen K. Experimental models for the study of female and male sexual function. J Sex Med 2010;7(9):2970-2995.
[27] Popper K. La lógica de la investigación científica. Ciudad de México: Rei; 1991.



Capítulo 12
Bioética y medicina del deporte

José Geraldo de Freitas Drumond

Aspectos bioéticos de la práctica del deporte

Una nueva realidad surge en el universo del deporte donde atletas, científicos y moralistas se sitúan muchas veces en campos opuestos en la discusión de los límites de la naturaleza humana, respeto a la integridad moral e individual, cuando se alcanza el terreno de la artificialidad utilizándose técnicas de mejoras o perfeccionamiento humano.

El olimpismo permitió la aparición del llamado *fair play*, que pretendía convertirse en un código de conducta, es decir, una reunión de principios y valores éticos para ser ejercidos por los atletas. Así es que en distintas manifestaciones culturales el vocablo *fair play* pasó a ser traducido como "espíritu deportivo", "juego limpio" y "ética deportiva". Pero fue el surgimiento de la sociedad de espectáculos contemporánea, lo que provocó el cierre de la era moralista del deporte, fundamentada en la competición y en el esfuerzo individual pero, sobre todo, basada en los ideales de solidaridad y abnegación. Inicia entonces la búsqueda de la excelencia y obtención del rendimiento superior como sinónimos de nuevos y crecientes récords deportivos y, para el logro de esos nuevos niveles, el atleta ha sido sometido progresivamente a los dictámenes de la "tecnociencia", sea por la experimentación de nuevas drogas y equipamientos o por el descubrimiento incesante de nuevas técnicas para la superación de las limitaciones de la especie humana.

Exactamente en esta área de la actividad humana, las fronteras entre realidad y ficción se atenuaron, y surgen cuestionamientos acerca de aquello que es moralmente correcto en la práctica del deporte frente a la utilización de instrumentos, equipamientos y sustancias para mejorar el rendimiento del atleta. No es suficiente someter a niños y jóvenes a entrenamientos desde el inicio de su existencia porque ya se estudian posibilidades de seleccionar genéticamente el atleta.

Avanzamos en la dirección de un terreno movedizo donde ficción y realidad se confunden en definitiva con la inclusión del deporte en la categoría de una "tecnociencia", como demuestran las experiencias de selección de embriones con genomas diferenciados para desarrollar individuos de "alto rendimiento", el empleo de la terapia genética para condicionamiento físico; el desarrollo de nanoequipamientos (chips) que, introducidos en el cuerpo de los atletas, determinarían la superación de récords en las competiciones de alto rendimiento y, de este modo, podrían sustituir la práctica del *doping* tradicional.

Las técnicas y los instrumentos puestos a disposición del hombre por la biotecnología aumentan su capacidad para actuar o desempeñar nuevas actividades. La producción de sustancias, como la hormona del crecimiento, por ejemplo, propicia el aumento de la estatura en general o potencia la fuerza muscular. Al fin y al cabo, la biotecnología, en realidad y en perspectiva, tendría el poder de producir perfeccionamientos o mejoras completas en los seres humanos. Así, la discusión sobre esta herramienta de la ciencia nos remite a la ética de los medios y la ética de los fines, en la medida en que el poder que sus técnicas transmiten al hombre ofrece una autonomía para el uso en los humanos.

En consecuencia, y considerando que tales herramientas pueden ser utilizadas para mejorar la condición humana, debemos tener en mente las dificultades para juzgar si esas mejorías benefician simultáneamente el individuo y la sociedad. Entonces podrían usarse determinadas técnicas para alcanzar el perfeccionamiento del desempeño individual llevándose en cuenta su deseo particular; sin embargo, ese perfeccionamiento puede determinar un perjuicio para la salud.

Esta ambigüedad de propósitos, o discrepancias entre medios y fines, está ejemplificada en el caso de la obtención de técnicas para impulsar la fuerza muscular y el desempeño deportivo, que pueden usarse en enfermedades musculares degenerativas (distrofias) o flaquezas musculares en ancianos pero, también, puedan capacitar atletas para obtener un rendimiento superior.

Sin embargo, no se puede olvidar que la biotecnología dio a nuestra civilización una nueva "Edad de Oro", gracias a la interacción entre la biología y la medicina, al hacer factible la intervención en el desarrollo de los seres vivos en general, y de los humanos en particular, sea para la corrección o prevención de una anomalía o la mejoría o perfeccionamiento de sus potencialidades biológicas.

Esta "Edad de Oro" ha permitido avanzar en el campo de la neurociencia respecto a nuevos conocimientos sobre procesos mentales y comportamientos, además de la producción de nuevos medicamentos para tratar enfermedades psíquicas.

Se producen sofisticados equipamientos nanotecnológicos para ser implantados en el cerebro y en otras partes del cuerpo humano con el fin de suplir deficiencias congénitas o adquiridas, como la superación de la ceguera y sordera; otros son proyectados

para dar vitalidad al organismo en proceso de vejez fisiológica, disminuyendo los efectos de la senilidad.

Los artífices de la ciencia, asociados a la industria, colaboran efectivamente para crear nuevos productos sintéticos que rediseñan la anatomía y fisiología humanas, con la intención de hacer al hombre más merecedor de capacidades jamás comparadas, realizando utopías del placer, la eternidad y la belleza.[1]

El uso de la biotecnología médica para diferentes fines parece no haber merecido todavía la atención pública debido a su posición en la discusión bioética como un tópico sin importancia en políticas públicas. Después, porque los nuevos conocimientos biotecnológicos intervienen tanto en la biosfera como en los seres humanos, con la finalidad de cura o disminución de las desdichas del hombre, pero también para perfeccionar o mejorar sus potencialidades naturales. Sin embargo, su admisión moral todavía es un tema controvertido y está en una zona gris en la fundamentación de la toma de decisiones, pues en su mayoría no se trata de problemas, sino de dilemas, es decir, problemas sin solución aparente.[2]

La práctica del control social de la biotecnología exige una salida de naturaleza ética para racionalizar la aplicación de los principios científicos con el fin de beneficiar la sociedad. Mientras se constata que el uso de tecnología recombinante en productos médicos y farmacéuticos tienen gran aceptación por la sociedad –debido a la evidente mejora en la cura de enfermedades–, todavía no está tan claro para el consumidor el valor real de la investigación para mejorar la calidad de los alimentos.[3]

Se observa una creciente conciencia de la población sobre el uso de la biotecnología, como se puede comprobar en la formación de grupos y organizaciones defensoras de alimentos en su estado puro que luchan por la eliminación de los transgénicos, mientras otros aceptan convivir con estos productos siempre que estén plenamente identificados y que sea el consumidor informado quien pueda decidir.

Los desafíos que nos interesan son los aspectos éticos de la utilización de la biotecnología de modo libre e independiente por individuos o sociedades, con la finalidad de satisfacer una variedad de deseos humanos y que, ya sea para actividades de tratamiento medicinal o de salud, o para desarrollar o mejorar las potencialidades naturales de los individuos, en general, requieren un juicio valorativo.

La tecnificación de la medicina ha ocurrido a la par de la "medicalización" de la vida, es decir, la aplicación del arsenal de conceptos de la medicina científica en muchas esferas de la vida, con el cual se superan a veces los límites de su capacidad de diagnosticar e intervenir.[4]

Ejemplos de la moderna biotecnología son la prevención de la fertilidad, la selección genética de gametos y embriones (por medio de ingeniería genética); la alteración de la memoria, los cambios de humor, comportamiento, libido y atención (por medio de drogas); la sustitución de partes del cuerpo (por trasplantes de órganos o tejidos derivados de células-madre) y, en fase de desarrollo, la implantación de chips computarizados en distintas partes anatómicas, en especial en el cerebro.

La concepción médica de terapia procede de la palabra griega *terapeia* (que significa "servicio a alguien"), que sería entendida como la aplicación de la biotecnología para tratar personas con enfermedades desconocidas y discapacidades a fin de restituir la salud –*restitutio ad integrum*– y las actividades consideradas normales. La cuestión

es distinguir entre "terapia" y "perfeccionamiento" (mejoría) del cuerpo y la salud del hombre.

El "perfeccionamiento" o "mejoría" (*enhancement* en Inglés) consistiría en usar la biotecnología para cambiar no un proceso de enfermedad, sino actividades "normales", anatómicas y psíquicas, en el sentido de aumentar capacidades naturales y habilidades.[5]

Al cotejar estos conceptos se podría afirmar que utilizar la biotecnología paras fines terapéuticos es aceptable y éticamente bueno, pero usarla con fines de perfeccionamiento es, *prima facie*, éticamente dudoso.

Aunque se tenga presente que la distinción entre terapia y perfeccionamiento no exija más que prudencia, la experiencia recomienda que la diferencia está entre el "restablecimiento a lo normal" y el "alcanzar más allá de lo normal".

Desde el punto de vista médico, la cuestión es distinguir entre un desafío obligatorio en un individuo enfermo o discapacitado para retornarlo al estado sano o saludable, y las prácticas marginales y extraordinarias, como inoculación de botox u otros procedimientos quirúrgicos y complejos.[6]

En verdad no es fácil distinguir entre una y otra finalidad, pues muchos de los procedimientos médicos que, aun siendo terapéuticos, se hacen como perfeccionamientos o mejoras, es el caso de una cirugía para corrección de deficiencia visual en un atleta, o la corrección de la discapacidad auditiva en otro.

Una distinción entre terapia y perfeccionamiento puede darse delimitando la práctica médica profesional. Las terapias serían cualquier intervención que médicos y sus pacientes acepten como pertinente, mientras que perfeccionamientos son simplemente intervenciones que se sitúan lejos del alcance profesional. Así una terapia física por prescripción médica con la finalidad de aumentar la fuerza muscular podría ser considerada un tratamiento legítimo, mientras que el levantamiento de peso bajo la supervisión de un entrenador para una preparación física particular, podría ser un perfeccionamiento.[7]

Por cierto, estamos en el umbral de una nueva era en la cual la anatomía humana, evolutiva y milenariamente construida por adaptación y selección genética, no será definida naturalmente, sino por el uso de la técnica que podrá forjar una nueva silueta, quizá una mezcla de hombre y máquina, un *cyborg* que la literatura de ficción tanto ha divulgado en nombre de una raza superior (como querían los griegos antiguos, los alemanes nazis, los italianos fascistas o, como ahora quieren las naciones que dominan la política económica mundial).

Surge un nuevo discurso deportivo, insertado en una época caracterizada por los espectáculos mediáticos, como subproducto de la sociedad de la información, en el corazón de una cultura de fuerte competitividad entre los individuos que abarca todos los sectores de la vida humana.

El deporte de hoy incorpora nuevos valores, prácticas e ideas, conformando un nuevo *ethos* profesional, cuyo perfil es el de la competitividad dirigida hacia los resultados, con altas inversiones financieras y producción de espectáculos para el público. De hecho, surgió un nuevo discurso deportivo compatible con los nuevos valores adoptados por la sociedad actual, y representados por vocablos y expresiones del tipo "éxito", "fuerza", "superación de límites", "triunfo" y "supremacía".

De entre los valores de este nuevo *ethos* del deporte actual destacan el narcisismo, la excelencia y la transformación del cuerpo en búsqueda del perfeccionamiento. El narcisismo se basa en el autocentrismo, excluyendo la alteridad, que significa reconocimiento y aceptación del otro, o sea, del ejercicio permanente de la dialéctica entre "yo y el otro", o entre "yo y los otros". Alteridad que significa reconocer que las diferencias aproximan más que alejar a las personas, ya que naturalmente los hombres son distintos, social, biológica y psíquicamente.

La búsqueda del ascenso social basada en el individualismo narcisista significa el mérito de la autosatisfacción, es decir, la conquista de un proyecto personal, independiente y muchas veces en conflicto con intereses del grupo social al cual se pertenece.

La cultura individualista narcisista del deporte actual sobrepasa la era moralista basada en la competición, el esfuerzo, la abnegación y la solidaridad, al someterse a la valorización individual del coraje, de las emociones fuertes, de los riesgos y aventura.[8] Otro elemento valorativo del nuevo *ethos* deportivo es la búsqueda de la excelencia, que puede definirse como la capacidad de hacer cada vez mejor aquello que debe ser bien hecho.

La excelencia, adoptada en la Grecia antigua con la denominación de *areté*, tenía el significado original de una determinada condición física que permitía a alguien hacer bien una cosa.[9] Hoy la excelencia no sólo representa un atributo físico, también una calidad técnica que se adquiere con el entrenamiento y la formación intelectual obtenida durante el proceso de educación formal o, tratándose de las artes, con el desarrollo sincrónico y continuo de prácticas que transforman a su autor en un individuo virtuoso (excelente).

El tercer elemento característico del *ethos* deportivo invoca respeto al desarrollo del cuerpo en búsqueda de la perfección e implica usar conocimientos científicos para el desarrollo corporal, es decir, el uso de la técnica.[10] Ésta última corresponde a la capacidad de desarrollar habilidades cognitivas y emplearlas en algo útil para la sociedad. Pero no basta saber una técnica ni perfeccionarla, se necesita todavía más, saber cuál es su destino o su inserción en el medio social.[11]

He ahí, nuevamente, una cuestión de distinción entre la ética de los medios y la ética de los fines. Sólo saber o sólo practicar no es conocimiento. Todo conocimiento debe estar representado por un saber-hacer y un hacer-saber, además de un saber-estar.

El saber-hacer, distintivo de las profesiones en tanto respuestas institucionalizadas para alguna necesidad socialmente solicitada, conjuga el conocimiento con el interés. Se sabe para hacer algo; se hace algo para saber; se hace lo que se sabe hacer.

Más allá de estos imperativos profesionales, existe el saber-estar que es el matiz moral de la práctica de un saber y de la reflexión sobre el hacer. Quién sabe situarse ante la sociedad y en aquello que es suyo conoce sus límites, reconoce que lo factible no siempre es legítimo y que lo posible no siempre es necesario. Pone y se impone límites, refleja sobre normas, examina sus principios. Del saber-estar deriva su definitivo valor moral.

La excelencia es, pues, la búsqueda del mérito técnico y debe estar configurada como una acción pertinente, identificada con lo que es del arte (*lex artis*). Bien-hecho es aquéllo que jueces idóneos declaran bien-hecho, lo que los pares ilustres reconocen como adecuado. El saber-hacer informado que cómo *tekné* se consuma en la palabra justa, en el gesto preciso, en el método felizmente adaptado al objetivo.[12]

No hay actividad humana más propicia para la observación y el desarrollo de la búsqueda de excelencia que el deporte. Antiguamente los atletas eran considerados seres humanos con potencialidades y prodigios físicos que los diferenciaban de los demás. Hubo hasta un tiempo en que la práctica deportiva se consideraba sólo un ocio o "algo artístico", pero hoy la práctica deportiva está indeleblemente dirigida hacia la búsqueda de la excelencia.

Los mitos hoy son los héroes de la patria a los que se dedica un panteón otrora destinado a aquéllos que defendían la soberanía e independencia de los pueblos. No sólo mitos del ideario humano por súper-héroes, sobre todo portadores de nuestras utopías de la fuerza y la belleza que los antiguos griegos y romanos supieron entronizar.

La cuestión a ser examinada éticamente se refiere a las herramientas o estrategias utilizadas para el perfeccionamiento de las actividades de los atletas, delante de las nuevas tecnologías disponibles. Estos "perfeccionamientos" dicen ajustarse a mejores equipamientos, entrenamientos y potencialidades naturales estimuladas por el uso de la biotecnología. El desarrollo de dietas alimentarias adecuadas para obtener mayor resistencia debido a una reducción de grasas e incremento de la masa muscular, la corrección de la capacidad visual por cirugía a láser, por ejemplo, son admisibles moralmente. Pero intervenciones como el uso de drogas estimulantes o psicoativas, tipo anfetaminas, para producir mayor atención y rápida reacción; el uso de la eritropoyetina para estimular la producción de células rojas sanguíneas y, con eso, aumentar la capacidad de absorción de oxígeno; el uso de la hormona del crecimiento, para incrementar la fuerza muscular, son procedimientos que no avalan la conducta y hasta son ilegales actualmente.

Lipovetsky[13] entiende que la práctica del *doping* es inmoral, pues además de perjudicar la salud "transforma atletas en máquinas por perfusión". Y concluye que "el deporte ha dejado de ser identificado como escuela de moralidad y es él, por el contrario, que tiene necesidad de ser moralizado, para ser él mismo" (p. 137).

Para Lolas,[14] el deporte ha cambiado en el *locus* social emblemático del anómalo, pues el deportista profesional es una persona que actúa en condiciones que los seres humanos comunes no tolerarían. Para él, las disciplinas deportivas han impuesto al cuerpo humano, en la realidad, una mezcla de regularidades fisiológicas con anomalías notorias, determinación y capacidades psicológicas fuera de lo común.

Y es correcto que esta transgresión lleva, por un lado, a la obtención de hechos que enaltecen a la sociedad pero por otro a críticas sobre a cuáles finalidades atienden estos procedimientos. La cuestión recurrente está en establecer los límites entre lo normal y lo anormal, entre lo natural y lo artificial. Parece que el hombre se encuentra dispuesto a transgredir los parámetros por él establecidos de normalidad anatómica y fisiológica y no se satisface en sólo hacer su estructura biológica suficientemente adaptada para las prácticas corrientes de la especie. ¡Parece querer más!

La excelencia, definida como el acto de realizar bien las cosas, puede también significar el máximo de actuación buscada en el deporte y ser compatible con los principios éticos de la práctica deportiva y olímpica que aseguren la integridad física y moral del atleta. No se incluyen en esta aserción utilizar procedimientos y técnicas con el fin de cambiar la constitución orgánica en detrimento de la salud, como la introducción de sustancias, sustitución o modificación de configuraciones genéticas que habi-

liten, potencialmente, al atleta a disponer de recursos adicionales que pueden implicar riesgos para su salud, actual o futura.

La excelencia compone el grupo de la ética de los máximos, aquélla que se contenta no sólo con promover la beneficencia, sino en no provocar daños, es decir, someterse al principio de la no-maleficencia.

También aquí se inserta el respeto a la autonomía que ser controvertida cuando se trata de progenitores que deben decidir por sus hijos, en el entendido de que están eligiendo lo mejor para el futuro de ellos. En este caso no se puede invocar el principio de la beneficencia porque ésta sólo se aplica mediante el consentimiento del beneficiado o, en la suposición de este consentimiento en los casos de absoluta emergencia.

El principio de la beneficencia está únido al de no maleficencia, que debe ser sopesado cuando una acción puede traer perjuicios. Ninguna intervención en el organismo humano es inocua, sea de naturaleza clínica o quirúrgica. En el actual estado del conocimiento biotecnológico, la manipulación del genoma con vistas a obtener un embrión con características diferenciadas para determinada actividad deportiva, podría traer tardíamente consecuencias no previstas, que pueden causar cuestionamientos de quienes fueran blanco de la alteración. La vida humana para ser ejercida de forma completa debe ser consciente y, por lo tanto, basada en la capacidad de decisión (autonomía) del hombre sobre sus propios actos, actuales o futuros.

Las intervenciones biomédicas o biotecnológicas en la práctica deportiva deberán efectuarse por conductas éticas compatibles con la integridad física y moral del atleta, entendiendo cómo tales la intervención para prevenir o curar situaciones que impiden o dificultan sus actividades. Las intervenciones con finalidades de perfeccionamiento con vistas obtener récords deportivos pueden determinar, tal como ocurre en el *doping*, efectos perjudiciales al organismo para atender fines meramente egoístas y desleales en relación con los contrincantes. La argumentación de que las prácticas médicas actuales se basan en el perfeccionamiento de algunas funciones orgánicas (por ejemplo, visión, audición) no puede considerarse cuando la meta es alcanzar prestigio y logro deportivo en la desigualdad entre participantes.

La igualdad de condiciones entre contrincantes es el principio para una competición justa y leal. El principio de la justicia estará irremediablemente solapado cuando un atleta, cuyos predicados físicos fueron obtenidos por procedimientos no conocidos de todos, no se ofrecieron a todos los demás atletas.

Usar la biotecnología para mejorar el rendimiento deportivo interfiere en los principios bioéticos de la beneficencia, de la no maleficencia, de la autonomía y de la justicia. Sólo si el procedimiento respeta la integridad y la autonomía física del atleta obteniendo más beneficios sobre los posibles perjuicios, actuales o futuros, y se evita deslealtad competitiva, no habrá conflictos bioéticos.

Aspectos bioéticos de la medicina

El ejercicio de la medicina, independientemente de su área de actuación, se encuentra históricamente bajo la égide de los principios hipocráticos de la benevolencia y la no maleficencia.

El profesionalismo médico redefinió un conjunto de compromisos médicos para con la sociedad, exigiendo que los intereses del paciente sobrepasen a los de los médicos, al exigir patrones de cualificación e integridad en el cuidado médico, además de suministrar orientación profesional para la sociedad en cuestión de salud.[15]

Los principios y las responsabilidades consecuentes de ese profesionalismo médico deberían transformarse en un verdadero convenio social, esencial para la credibilidad pública de los médicos, cuya fiabilidad depende no sólo de su actuación individual, sino de toda la categoría profesional.

El profesionalismo médico se basa en tres principios fundamentales: el de la primacía del bienestar del paciente, de la autonomía del paciente y de la justicia social. El primero de todos es el bienestar del paciente, que se fundamenta en la dedicación del médico en pro del interés de éste. Ese altruismo característico de la profesión contribuye al desarrollo de la fiabilidad, que es elemento central en la relación del médico con el paciente. Así es que, aunque existan presiones sociales e intereses distintos y exigencias administrativas contrarias, éstas no deben comprometer dicho principio.

La práctica médica tiene el principio rector de la beneficencia, el bienestar del paciente según sus legítimos intereses, consonante a criterios fundamentados en la *lex artis*. En definitiva, la medicina como actividad humana es, por necesidad, una forma de benevolencia. Sin embargo, el médico no puede ejercer la beneficencia de modo absoluto, sino en los límites establecidos por el respeto a la dignidad intrínseca de cada persona, considerando su libertad de decidir, es decir, su autonomía. Como un derecho del paciente, la autonomía debe estar adecuadamente sopesada a la beneficencia, que es un deber médico. La autonomía se halla condicionada a la capacidad de consentir del paciente y, en caso de limitaciones (en razón de la propia enfermedad, menor edad o trastornos mentales, por ejemplo), la decisión sobre el paciente se trasladará a sus responsables legales.

La beneficencia, que es el principio bioético de la promoción del bien, se distingue de la tradición beneficente hipocrática por cuatro delimitadores de su acción: la necesidad de definición del bien para el paciente; el rechazo al paternalismo; la libertad de decisión del paciente y, finalmente, la aplicación de la equidad en la atención prioritaria a los más vulnerables.

Autonomía y paternalismo serían como caras de una misma moneda, anverso y reverso, que se excluyen, pues una cara es negación de la otra. La aplicación de la beneficencia por encima de la autonomía estaría justificada en los casos de sujetos desprovistos de la capacidad de consentir, en la vigencia de intereses sociales o de terceros (consonante con el principio de la justicia). En confrontación, autonomía y beneficencia pueden generar fuerte tensión en la relación clínica y provocar conflictos muchas veces no solucionables.

El principio de la autonomía del paciente se refiere al respeto que el médico debe tener por la libertad del paciente. Los médicos deben ser honestos y sinceros con sus pacientes, permitiendo que puedan tomar decisiones acerca de sus tratamientos, después de aclaraciones previas. Las decisiones de los pacientes sobre sus cuidados médicos deben predominar sobre otra decisión, en la medida en que tales preserven una práctica ética y no lleven a situaciones inapropiadas, desde el punto de vista moral o legal.

A su vez, el principio de justicia social impulsa a los médicos a contribuir activamente para la eliminación de las conductas de discriminación en los sistemas de salud, principalmente en lo que concierne a cuestiones de raza, género, situación socioeconómica, categoría étnica, religión o cualquier otra.

El profesionalismo médico establece, además, un decálogo de compromisos profesionales, a saber: 1) cualificación profesional; 2) honestidad con los pacientes; 3) confidencialidad; 4) mantenimiento de relaciones pertinentes con el paciente; 5) mejoría de la calidad de atención; 6) mejoría del acceso al sistema de salud; 7) justa distribución de los recursos en el área de salud; 8) conocimiento científico; 9) mantenimiento de la confianza por la administración de los conflictos de interés y, finalmente, 10) responsabilidades profesionales.

Respecto a la cualificación, la profesión médica tiene como carácter ético la práctica de la virtud (*areté*, de los griegos) de la excelencia. Para Aristóteles, excelencia significa hacer bien las cosas como ingrediente fundamental del vivir bien. La *areté* exige del profesional tanto excelencia física o técnica (ser un buen médico) como excelencia moral (ser un médico bueno). No hay calidad posible sin la búsqueda de la excelencia. Es el encuentro de la calidad con la ética que se puede denominar de excelencia, y un profesional no debe aspirar ser menos que excelente.[16]

La cualificación profesional no se limita a la habilitación académica, sino al al ejercicio calificado consonante al estándar de excelencia determinado por el conocimiento y entrenamiento en su área de actuación.

La profesión médica tiene como carácter ético la práctica de la virtud de la excelencia. Ésta exige del profesional tanto excelencia física o técnica como excelencia moral. Hoy día, la extraordinaria calidad adquirida a través del conocimiento médico puede poner el profesional frente a innumerables dilemas éticos contrarios al clásico menester de la medicina, que es lo de la mejoría de las condiciones de salud, cuyos avances científicos pueden inducir el médico a transformarse en mero manipulador de la vida humana.

Cuando se focalizan las muchas innovaciones tecnológicas en el área de salud, especialmente el área médica, con repercusiones inmediatas sobre la vida y la salud del ciudadano, se percibe que la amplitud de los nuevos conocimientos obtenidos especialmente por la genómica, sumados a los de la química fina, determinaron la aparición de antibióticos más potentes, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas (sobre todo en el campo de los trasplantes), la reproducción asistida y la terapia genética. Son recientes el uso de nuevos materiales y medicamentos en las áreas de estética y sexología, además del desarrollo de increíbles máquinas de diagnóstico que escudriñan toda la intimidad biológica del cuerpo humano.

La genómica es la base de una nueva medicina, que es molecular, no sólo por haber descifrado casi totalmente la secuencia del genoma humano, sino también por los notables progresos en el estudio de la expresión de los genes en diferentes situaciones clínicas que van permitir en el futuro próximo la realización de diagnósticos moleculares y el tratamiento de las enfermedades antes de su manifestación clínica.

La influencia que tendrá esta nueva faceta de la medicina actual junto al paciente es enorme, con la ventaja de obtener información anticipada de un trastorno de base molecular y la posibilidad de intervenir a tiempo para impedir su aparición o disminuir sus repercusiones negativas para la salud de la persona. Otra ventaja es la posibilidad

de dar consejos y recomendaciones al paciente, basadas en su carga genética, que le permita alejar influencias ambientales malévolas y prevenir riesgos específicos.

En tanto, como se podría esperar, surgen planteamientos éticos y legales, como aquellos relacionados con la disponibilidad y obtención de la información genética, su uso por los profesionales de la salud, su custodia y garantías para la persona (el "paciente genético") de no utilización de estas "informaciones sensibles" o privilegiadas para otros fines que puedan provocar perturbaciones en sus vidas familiares, en el trabajo y en sus relaciones sociales.

Estas magníficas herramientas puestas al servicio de la medicina incentiva e induce a sus profesionales a utilizar la tecnología más reciente, bajo pretexto de sanar enfermedades y hasta mantener vivo al paciente a cualquier coste, ya agotadas todas las posibilidades biológicas para la manutención de una calidad de vida digna, además de contribuir al encarecimiento de la asistencia médica y de la salud. Las tecnologías modernas sólo se justifican si estuvieran condicionadas a una efectiva mejoría de la calidad de vida y de salud del ser humano, y no representan una forma de dominación y usurpación de la cultura médica por la máquina o, aún más, representan la sumisión del paciente a la ideología del cientificismo o la lógica de mercado, que contribuye a la obtención de lucros injustificables por la industria de la salud, al mismo tiempo en que se descuida de la evaluación prudente de la relación entre el coste, los riesgos y los posibles beneficios que sean obtenidos por el paciente.

Actualmente existe un continuo rol de novedades tecnológicas, derivadas de los avances conquistados por las ciencias médicas y biológicas, surgidas desde la mitad del siglo xx, convierten al sector de la salud en uno de los sectores de la economía mundial que más ha crecido.

Bajo el compromiso de la honestidad, la relación del médico con el paciente debe permitir la permeabilidad de la sinceridad y honestidad de propósitos, razón primera de la fiabilidad y confidencialidad. Además de las disposiciones legales y los derechos del paciente, es deber del profesional informarlo con claridad y de modo inteligible para que pueda consentir en la intervención médica. Destáquese que el médico debe informar sobre las posibilidades de éxito o fracaso de una intervención –la ciencia médica no es exacta ni tiene soluciones definitivas para todas las situaciones– con el fin de no despertar falsas expectativas o, en su caso, asumir plena responsabilidad por las consecuencias dañinas de su intervención, excluyéndose, por supuesto, aquellas resultantes de accidentes imprevisibles y de los resultados incontrolables.

La confidencialidad es un principio moral por el cual el médico se compromete a mantener en la esfera del sigilo particular todo lo oído o inferido del ejercicio de la profesión, exceptuándose los casos de deber legal o justa causa. La confidencialidad es uno de los pilares fundamentales de la relación del médico con el paciente y la matriz de la confianza del paciente para con su médico.

El compromiso de mantener relaciones pertinentes con el paciente está materializado en diferentes normativas deontológicas relativas a la protección del paciente, vedando al profesional la obtención de cualquier ventaja personal, consideradas espurias, en las relaciones con su paciente.

Bajo la óptica de la mejoría de la calidad de atención, aunque la calidad del cuidado médico esté influenciada por varios factores que actúan en la naturaleza del servicio (público, privado o convenido), por la infraestructura disponible y por las

posibilidades financieras del paciente, el profesional de la medicina debe evitar cualquier tipo de restricción que pueda perjudicar el paciente.

En cuanto a la mejoría del acceso a los sistemas de salud, los médicos tienen el compromiso moral de exigir que todo ciudadano, indistintamente, tenga acceso a los sistemas públicos de salud sin discriminación por raza, opción política e ideológica, género o condición social.

Sobre la justa distribución de los recursos en el área de salud, aunque no sea responsabilidad directa del médico, debe propugnar por el principio de la equidad, apoyando los programas de salud pública y la mejoría sanitaria de toda la población.

La mejoría del conocimiento científico transcurre del deber moral de actualización técnica permanente del médico, a fin de mantener los patrones científicos de su profesión. Además de eso, de modo individual o colectivo, se debe estimular la investigación científica para producción de conocimiento nuevo, asegurándose, desde la fase experimental hasta su definitiva aplicación, que los resultados de la investigación sean usados apropiadamente (ética y legalmente).

Mantener la credibilidad y la gestión de conflictos de intereses son compromisos que determinan al médico a abstenerse de cualesquiera ventajas personales, profesionales, financieras, etc., que no sea el permanente bienestar del paciente. Así, toda y cualquier relación personal y profesional debe ser bien explicitada, a fin de evitar conflictos de intereses.

Bajo el compromiso de responsabilidades profesionales, el médico debe orientar su actuación por el respeto a los otros profesionales de salud, en sus respectivas áreas de actuación. También es responsabilidad moral de la categoría médica intervenir en la formación de los futuros médicos (proceso educativo) y en la definición de los patrones técnicos y éticos para los actuales y futuros profesionales, asumiendo así el control social guiado por la excelencia y el buen concepto de la profesión.

Bioética y medicina del deporte

La medicina del deporte presenta aspectos y dimensiones específicas respecto a la relación del médico con el paciente, muchas veces involucrando situaciones de tensión y conflictos de interés, razón por la cual deben destacarse los principios éticos generales aplicados a esta práctica para comprender las demandas físicas, mentales y emocionales de los atletas delante de los entrenamientos y los juegos; tener en cuenta su responsabilidad profesional por la indicación de procedimientos terapéuticos que atiendan más a los intereses inmediatos del atleta o de terceros (entrenador, dirigentes del equipo) al revés de lo que recomiendan las buenas prácticas de la especialidad; garantizar el derecho del atleta a una segunda opinión médica; proveer al atleta de toda información necesaria para toma de decisiones en cuidados médicos, así como informar sobre las consecuencias de los procedimientos adoptados; asegurar la confidencialidad de los datos clínicos y demás informaciones suministradas por el atleta; mantenerse actualizado en la especialidad médica; aconsejar actividades de entrenamiento compatibles con la edad y el género del atleta y aconsejar sobre la conveniencia de retorno al juego en caso de lesiones del atleta.[11]

Del principio de la beneficencia aplicado a la medicina del deporte se deducen los imperativos éticos de hacer meta prioritaria la salud del atleta, que deberá prevalecer sobre los demás intereses y relaciones contractuales del deportista. De igual modo, la preservación de la salud implica la prevención de daños y la eliminación y control de riesgos de las actividades desarrolladas por el atleta, razón para atender el principio de la no maleficencia.

Respecto al protagonismo del paciente, definido como principio del bienestar, tratándose de medicina del deporte ese principio debe ser complementado por los de lealtad y fidelidad del médico. Así es que la relación del médico con el paciente en la medicina del deporte puede generar conflictos de interés cuando el médico se sitúa en la condición de empleado del equipo, en la cual deberá esclarecer al atleta sobre sus obligaciones respecto al suministro de los datos clínicos.

En esta situación, algunos criterios pueden tomarse en cuenta para solucionar los conflictos, a saber: prioridad para la salud del atleta, obtención del consentimiento informado, total transparencia en cuanto al papel de médico del equipo, información sobre los deberes contenidos en el contrato del médico del equipo, conocimiento del contrato del atleta y criterios de relaciones con los medios de comunicación.

Los compromisos de lealtad y fidelidad con el atleta determinan además el deber de mantener un alto estándar de cuidado médico basado en la utilización de prácticas consagradas científicamente. Esto podría provocar situaciones de tensión entre los intereses del atleta, de inmediata recuperación, y lo que recomienda la buena práctica profesional, que requiere un proceso de consolidación más prolongado y completo.

La lealtad y fidelidad al paciente atleta no podrán quedar sometidas a emotividad o al entusiasmo de su carrera ni a los posibles triunfos de su equipo, se requiere muchas veces imparcialidad para la toma de decisiones.

Algunos principios bioéticos tienen mayor relevancia en la medicina del deporte, dadas las peculiaridades de la especialidad: la autonomía, la confidencialidad, la honestidad y la responsabilidad.

De la autonomía transcurre el imperativo ético de la información adecuada al atleta para que él pueda emitir su consentimiento informado, sin el cual no podrá haber intervención. Así, el médico informará al atleta sobre el uso de medicamentos y determinadas prácticas médicas, sus finalidades y consecuencias. Respetando la autonomía del paciente, quedará claro al atleta su derecho de consultar a otro médico, es decir, el derecho a la segunda opinión.

En cuanto a la confidencialidad es importante resaltar que el secreto profesional constituye uno de los puntales de la actividad médica y consiste en la "obligación permanente de silencio que asume el médico en el transcurso de cualquier relación profesional, con respecto a todo lo que sepa o intuya sobre una o más personas".[17] La obligación del secreto médico se fundamenta en tres elementos clave: (1) Su inmutabilidad en el tiempo; (2) Su existencia en cualquier tipo de ejercicio profesional; y (3) Abarcar todo el contenido informado, observado o deducido del cuidado del paciente.

Por lo tanto, en la medicina deportiva se aplican las mismas cláusulas de preservación del sigilo y de intimidad del paciente, por lo que ningún hecho será revelado, aunque sea de interés público, sin el debido consentimiento del atleta. Así, es importante que el atleta esté informado sobre la necesidad de nombrar a alguien para ser portador de las informaciones referentes a su situación clínica, al cual el médico deberá reportar.

Cabe recordar que la preservación del secreto se impone aunque el atleta fallezca o ya no sea miembro del equipo.

El secreto médico pertenece al paciente y sólo él tiene el derecho de revelarlo, a excepción de los casos previstos en ley. Este compromiso moral se extiende, inclusive, a los médicos que tienen conocimiento de los hechos por asistir directa o indirectamente, se trata de la figura del "secreto compartido".

Sin embargo, se trata de una cuestión todavía no asegurada pues dependiendo de la situación funcional del médico frente al equipo, en el caso de tratarse de empleado del equipo, se puede instalar un conflicto de intereses en actuar como empleado del equipo y médico del atleta. En estas ocasiones, algunas asociaciones deportivas definen reglas sobre confidencialidad y orientan como deben ser las relaciones entre el médico del equipo y el atleta.[18]

Sobre los medios de comunicación, debe tomarse en cuenta el presupuesto de que romper el secreto con la autorización del paciente es la última circunstancias admitida para evitar la pérdida de la fiabilidad. Así es que, aunque esté autorizado por el paciente atleta, es preferible que el médico solicite la designación de otra persona para hacer pública la situación clínica del atleta. La finalidad de la comunicación a los medios será determinar la aptitud del atleta para participar en una competición.

Para el médico del deporte, la honestidad es el principio que determina su lealtad al atleta en lo que respecta a la transparencia sobre procedimientos y actos profesionales, obligándose a informarlo sobre el uso de medicamentos y sus posibles consecuencias, reafirmando su autonomía profesional en relación con la elección de los procedimientos que considera moral y técnicamente adecuados.

Atendiendo el principio de la responsabilidad profesional, el médico determinará si los atletas lesionados deben o no seguir en entrenamiento o participar de competiciones. En esas ocasiones, pueden ocurrir conflictos entre los intereses de técnico, entrenador, dirección del equipo y el médico. En estas ocasiones, el médico deberá insistir sobre su autonomía técnica y su deber moral, independiente de las consecuencias futuras de sus decisiones.

Uno de los procedimientos con más repercusiones en el deporte es la práctica del *doping*. Aunque los casos no sean habituales, cuando son divulgados por los medios, parece transmitir la sensación de que son frecuentes en la práctica deportiva. La divulgación del *doping* parece indicar que el médico es un colaborador indispensable para esas prácticas, sin embargo, es un caso excepcional.

Considerando que el primer compromiso moral del médico es velar por la salud de su paciente y que la práctica de *doping* se considera una amenaza a la salud de los atletas y de los jóvenes por la Asociación Médica Mundial, el médico del deporte deberá oponerse invariablemente a participar de esta práctica.

En consonancia con declaraciones de las instituciones médicas internacionales, se consideran vedados éticamente las siguientes prácticas y medios:

1. Procedimientos que modifican artificialmente los componentes de la sangre o su bioquímica.
2. El uso de drogas u otras sustancias, cualquiera que sea su índole o vía de administración, inclusive aquéllas que estimulan y deprimen el sistema nervioso central y procedimientos que modifican artificialmente los reflejos.

3. Intervenciones farmacológicas que pueden inducir alteraciones de la voluntad o del estado mental general.
4. Procedimientos que tienden a ocultar el dolor u otros síntomas de autoprotección utilizados para permitir al atleta participar en pruebas, cuando hay lesiones o síntomas que no aconsejan su participación.
5. Modificación artificial de las características propias de la edad y el sexo.
6. Entrenamiento y participación en pruebas incompatibles con el mantenimiento de las habilidades, salud y seguridad del individuo.
7. Medidas destinadas a aumentar o mantener artificialmente el rendimiento durante las pruebas.

El doping para mejorar la capacidad del atleta no es ético, sin embargo, es posible observar, aunque con baja frecuencia, casos en que se detecta la participación médica con la venia del atleta. Para que un consentimiento se considere como tal, la información dada deberá estar completa en todos los términos, incluyendo el alcance del mismo. Si como consecuencia de la administración de una sustancia, se produce un resultado perjudicial para la salud del atleta –sean lesiones o incluso la muerte–, aunque exista consentimiento expreso sólo servirá para atenuar la probable condena. En el caso de menores de edad, el consentimiento no puede ser suplido por el que otorgan sus padres o tutores, si derivan daños o perjuicios en quienes se tiene obligación de proteger.

Una situación probable es el uso de anestésicos locales o en las articulaciones, antes, durante y después de una competición con el objetivo de disminuir o anular el dolor en el atleta para permitir su participación. Esto también se considera *doping*, pues aunque exista el permiso del atleta, hay riesgos de perjuicio. Deben prevalecer siempre los principios de respeto a la salud e integridad del paciente, además de la beneficencia y no maleficencia.

Otra situación que requiere la actuación del médico es prevenir al acoso y abuso sexuales en la práctica deportiva. El 8 de febrero de 2007, el Comité Olímpico Internacional (COI) divulgó el documento denominado *Declaración de Consenso sobre Acoso y Abuso Sexual en el Deporte*. La propia comisión médica del COI reconoció que había llegado la hora de encarar esta página oscura de la relación entre atletas con el personal de su equipo: entrenadores, dirigentes deportivos y sus compañeros.

Antes de la publicación de esta Declaración, se realizó un seminario en octubre del año 2006, en Lausanne, Suiza, donde se reunieron un grupo de especialistas para debatir el asunto. Al término del evento se comprobó que el asedio y el abuso sexuales en el deporte son más frecuentes de lo que se piensa. Para ejemplificar, la entrenadora mexicana Charlotte Bradley, presente en el encuentro y presidenta de la asociación civil Deporte, Mujer y Salud (Demusa) mostró los resultados de su investigación sobre abuso en el deporte, realizada en 150 atletas mexicanos el año 2005: 71% de los deportistas consultados revelaron que habían sido *algunas veces* víctimas de conductas compatibles con el diagnóstico de acoso o abuso sexual, o conocían personas que también lo fueron; de estas víctimas, el 67% reveló que el victimario fue el propio entrenador, y el 92% que la agresión ocurrió al interior de una instalación deportiva. Del perfil del agresor, el 60% de los casos fueron hombres, cuya personalidad fue caracterizada como autoritaria y amenazadora, mientras que el 82% de las mujeres los ca-

lificaron como carismáticos y generosos. Según la investigadora: "los entrenadores que acosan y abusan sexualmente de sus alumnos seducen primero a los padres. Ganada la confianza de éstos, los hijos difícilmente se atreven a denunciar, lo que deja impunes a los violadores".

El acoso y abuso sexuales en el deporte no discriminan por edad, género, raza, orientación sexual o discapacidad. Los atletas, que provienen de muchas y diferentes culturas y núcleos familiares, son el centro de un sistema de relaciones construido para ayudarlos a alcanzar su potencial deportivo. Pero existe siempre una diferencia de poder en las relaciones de un atleta con los miembros de su asesoría (entrenadores, personal científico y médico, administradores, etcétera). Esta diferencia mal dirigida puede conducir al acoso y abuso sexual y, en particular, a la explotación de relaciones sexuales con los atletas. Esta situación tiene el potencial de colocar el atleta en riesgo de aislamiento en una relación de control donde su poder y su derecho de tomar decisiones se disminuyen. Todos los adultos en el ambiente de un atleta deben adoptar pautas claras sobre sus papeles, responsabilidades y límites en la relación: es esencial que cada miembro de la asesoría, y otra figura de autoridad, se queden dentro de los límites de una relación profesional con el atleta.

El médico del deporte debe desarrollar un papel preeminente en la detección y erradicación de este tipo de conducta. En este tipo de violencia contra las personas –pues no deja de ser más que una forma de menosprecio al ser humano– no deja ninguna señal física que pueda alertar a los profesionales; serán los síntomas psicológicos, cambios de comportamiento, intuiciones que pueden hacer sospechar de su existencia.

A estas situaciones deben aplicarse las estrategias propuestas por la Organización Mundial de Salud (OMS), lo mismo que la violencia contra las mujeres (independientemente del sexo a que pertenece la víctima). Esta organización aconseja que tres acciones para detectar el acoso y abuso sexuales en el deporte:

1. Atención: Conocer su existencia y estar atento a la aparición de síntomas que puedan tener relación con una situación de acoso o abuso sexual.
2. Interés: Si existe motivo justificado, indagar prudentemente a la persona que pudiera ser víctima. Evidentemente debe hacerse de forma adecuada en cada situación personal.
3. Documentar: Nada impide al profesional sanitario, si sospecha de la existencia de un caso, hacer la correspondiente anotación motivada en la historia o ficha clínica.

Otra situación conflictiva es la actividad de médico del deporte y la práctica del boxeo. Dos situaciones pueden presentarse: la primera que considera el boxeo un tipo regular de deporte, admitido por las entidades internacionales y, por lo tanto, no traería mayores problemas de naturaleza ética actuar como profesional médico asistiendo al deportista. La objeción a este tipo de deporte implicaría en adoptar una postura paternalista, ya que las reglas de su práctica están definidas y existen equipamientos de protección a sus atletas.

Correspondería al médico cuidar de aconsejar sobre la prevención de lesiones, así como la verificación del grado de lesiones para efecto de continuación del combate.[19]

Una segunda posición clama por atender el principio hipocrático de la no maleficencia, o sea, el deber del médico de no producir daños, lo que es inherente a este tipo de deporte, cuyas consecuencias a la salud de sus practicantes son ampliamente conocidas. Se debe añadir que es deber del médico verificar la posibilidad de riesgos y daños de un determinado deporte y, entonces, intentar eliminarlos ejerciendo presión sobre atletas y dirigentes, o sea, la prevención de las lesiones debe ser prioridad máxima del médico del deporte.

Es consenso internacional de las asociaciones médicas reprochar este tipo de deporte debido a los perjuicios y daños causados a la salud del atleta, situación de franca paradoja a la misión del profesional médico que es la de prevenir lesiones, enfermedades y promover la salud.

En cuanto a las actividades de investigación científica en el deporte, se debe obedecer a los presupuestos de los derechos humanos y autonomía del paciente: ninguna investigación podrá ser realizada, sino en beneficio del hombre o de la humanidad. Se exige independencia profesional y el impedimento de la obtención de ventajas financieras, personales o comerciales, no subordinando los intereses de la medicina y de la salud del atleta o de la colectividad a los de los financiadores de la investigación. Es necesario usar protocolos previamente aprobados por un Comité de Ética en Investigación y la fiel observancia al consentimiento informado del sujeto de la investigación o, en caso de menores, su asentimiento libre, además del consentimiento del representante legal. Estos son los presupuestos establecidos en el *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* preparado por el Council for International Organizations of Medical Sciences en colaboración con la OMS.[20]

Resumiendo, es importante reafirmar que el médico del deporte debe atender todos los principios éticos de la profesión, emanados de una reflexión bioética aplicada a situaciones concretas.

El médico del deporte vigilará las siguientes conductas en el ejercicio de la especialidad: deber de información, deber de actualización, deber de vigilancia y deber de abstención de abuso.[21]

Deber de información

Es el primer deber de conducta médica, formado por todas las aclaraciones de la relación del médico con el paciente, que puedan ser consideradas incondicionales y obligatorias, como las siguientes:

a) Informar al paciente. Es fundamental que el paciente esté informado por el médico sobre la necesidad de determinadas conductas o intervenciones y sobre los riesgos o sus consecuencias. Aunque el paciente sea menor de edad o incapaz y que sus padres o responsables tengan tal conocimiento, el médico debe garantizar al paciente el derecho de ser informado y aclarado, principalmente respecto de las precauciones esenciales. El deber de informar es imperativo como requisito previo para el consentimiento.
b) Con la conciencia de los derechos humanos en la actualidad, el acto médico sólo alcanza su verdadera dimensión y su irreprochable destino con la obtención del

consentimiento del paciente. Eso atiende al principio de autonomía o de libertad, donde todo individuo tiene el derecho consagrado de ser autor de su propio destino y optar por el rumbo de su vida. Por otro lado, la obtención del consentimiento debe ocurrir tras la información adecuada, en lenguaje accesible al nivel de conocimiento cultural del paciente.

Se debe considerar además que la capacidad del individuo para consentir no refleja las mismas proporciones entre la ética y la ley. El entendimiento bajo el prisma ético no tiene la misma inflexibilidad de la ley, pues ciertas decisiones, aunque de individuos considerados civilmente incapaces, deben ser respetadas, principalmente cuando se evalúan situaciones más delicadas. Así, por ejemplo, los portadores de trastornos mentales, aunque legalmente incapaces, no deben ser eximidos de su capacidad moral de decidir.

Siempre que haya cambios significativos en los procedimientos terapéuticos, se debe obtener el "consentimiento continuado", pues el permiso dado anteriormente tenía tiempo y actos definidos (principio de la temporalidad). Se admite también que en cualquier momento de la relación profesional, el paciente tiene el derecho de no consentir más con determinada práctica o conducta, aunque ya consentida formalmente, revocando así el permiso otorgado (principio de la revocabilidad).

El consentimiento no es un acto inexorable y permanente. Por otro lado, hay situaciones en las cuales, a pesar de existir un permiso tácito o expreso, no se justifica el acto permitido. La norma ética o jurídica puede imponerse a esa voluntad, y autorización, aunque formal y consciente, no otorgaría ciertas prácticas. En esos casos, quien legitima el acto médico es su indiscutible e imperiosa necesidad y no sólo la autorización (principio de la no maleficencia). Lo mismo se dice cuando el paciente niega autorización ante la incondicional e improrrogable necesidad del acto salvador, delante de un inminente peligro de vida. En tales circunstancias estaría justificado el tratamiento arbitrario, donde no se arguye la no juridicidad de la coacción ilegal, pues no siempre se puede exigir un consentimiento. Tratándose de lo improrrogable y de lo indispensable, cuando el propio y legítimo interés del paciente está en juego, el médico debe realizar de manera moderada, aquello que aconseja su conciencia y lo que sería más adecuado para la salud del paciente (principio de la beneficencia). Y aquí no hay que confundirse con el paternalismo médico.

c) Informaciones registradas en la historia clínica. Una de las primeras fuentes de consultas e información sobre un procedimiento médico es la historia clínica. Por eso, es muy importante que allí estén registradas todas las informaciones pertinentes y ligadas a la práctica profesional. Lamentablemente, por hábito o alegada economía de tiempo, los médicos se han preocupado muy poco por la documentación del paciente, especialmente de la elaboración más cuidadosa de la historia clínica.

d) Informaciones a otros profesionales. En principio, el médico no puede actuar solo. Muchas son las oportunidades en las cuales la participación de otros profesionales de salud es imprescindible. Para que esa interacción ocurra de forma provechosa para el paciente, es necesario que no exista encubrimiento de información considerada pertinente. Esa exigencia no representa simple cortesía entre los colegas,

ni requisito de carácter burocrático, son prácticas recomendadas en pro de los inalienables intereses del paciente. No enviar informaciones sobre el tratamiento y análisis de laboratorio de diagnóstico a otro profesional que concurre al tratamiento es irreprochable desde el punto de vista ético.

No debe existir ninguna forma de limitación de esas informaciones a otro profesional, a no ser que las desautoricen el paciente o sus familiares. De cualquier modo, en su momento, el médico evaluará esa restricción de informaciones. Al fin y al cabo es éticamente censurable la omisión de informaciones consideradas importantes y esenciales en determinado cuadro clínico y cuya ausencia de revelación puede provocar irreparables daños al paciente.

Deber de actualización

El ejercicio profesional del médico no requiere sólo de una habilitación legal. Implica también el perfeccionamiento continuado, adquirido a través de los conocimientos más recientes de su profesión, en lo que se refiere a las técnicas de examen y a los medios de tratamiento, sea en las publicaciones especializadas, en los encuentros científicos, o las estancias en centros médicos especializados.

La capacidad profesional siempre es un factor de verificación del público, que dispone de herramientas de información, así que es derecho del paciente conocer el grado de profesionalización de su médico.

Es muy importante evaluar el cumplimiento del deber de actualización, saber si es una práctica reconocida y aceptada en las sociedades científicas, es decir, si la conducta está consagrada por la experiencia médica, a la cual ningún profesional debe oponerse. En medicina, ante su complejidad, ese conjunto de reglas técnicas, llamado *lex artis*, debe ser aplicado a cada acto médico aisladamente, sin dejar de considerar los recursos materiales, el lugar de trabajo, las características profesionales del médico, el estado general del paciente y la dificultad e importancia del acto practicado.

Deber de vigilancia

El acto médico, al ser evaluado en su integridad y licitud, debe estar exento de cualquier forma de omisión que pueda ser caracterizada como inercia, pasividad o descuido. Omite el deber de vigilancia el médico que no observa los reclamos de cada circunstancia, concurriendo para la no realización del tratamiento necesario. Se considera también falta la displicencia que favorece resultados no idóneos de análisis complementarios, que puedan comprometer el diagnóstico y la terapéutica de los pacientes.

Son responsables por la eficacia y excelencia de los resultados los patólogos, radiólogos, hematólogos, es decir, quienes tienen la responsabilidad de la elaboración de los resultados de los exámenes complementarios. Así, cualquier resultado incorrecto por errores o fallas humanas, sea de elaboración técnica del examen o por control en la obtención del material o en la actividad burocrática que pueda comprometer

el diagnóstico o la terapéutica, conlleva responsabilidad profesional directa o indirectamente.

Deber de abstención de abuso

Excederse en la terapéutica o en los medios propedéuticos más arriesgados es una forma de desvío del poder y, una vez causado un daño al paciente, es responsabilidad profesional. La capacidad del profesional de prevenir el daño es lo que se llama el *deber subjetivo de cuidado*. Cualquier acto profesional por más osado o inusitado que sea, sin el consentimiento claro del paciente o de su representante legal, tiene que ser justificado y legitimado por imperiosa necesidad de intervenir.

Es fundamental respetar la voluntad del paciente, consagrada por el principio de la autonomía. Abusa de su poder médico quien hace experimentación en el paciente, sin indicación y necesidad terapéuticas, poniendo su vida y salud en riesgo. El uso de técnicas sin eficiencia comprobada y delegar actos profesionales a otras personas que no son médicos, como técnicos y estudiantes, sin supervisión técnica es abuso del poder profesional.

Referencias

1 Sfez L. A saúde perfeita: crítica de uma nova utopia. São Paulo: Loyola; 1996.
2 President's Council on Bioethics. Beyond therapy: biotechnology and the pursuit of happiness. New York: Regan Books; 2003.
3 Soares BEC. Aspectos éticos del entendimiento público de la biotecnología. Acta Bioeth 2003;9(1):63-67.
4 Lolas SF, Drumond JGF. Fundamentos de uma Antropologia Bioética: O apropriado, o bom e o justo. São Paulo: Loyola; 2007.
5 President's Council on Bioethics, *op. cit*.
6 *Íbidem*.
7 Juengst ET. Enhancement uses of medical technology. In: Post SG. (Ed.). Encyclopedia of Bioethics. 3rd ed. New York. Macmillan; 2004.
8 Couto EG. Lipovetsky: estética corporal e protecionismo técnico nas culturas higienistas e desportivas. En: Grando JC. (Org.) A descontrução do corpo. Blumenau: Edifurb; 2001.
9 Gracia D. Calidad y excelencia en el cuidado de la salud. En: Lolas F (Ed.). Bioética y el cuidado de la salud: equidad, calidad, derechos. Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Santiago de Chile: PRB OPS/OMS; 2000.
10 Valle MP. O Esporte de alto rendimento: produção de atletas no contemporâneo. Trabalho apresentado na reunião científica CEAPIA, 2003. Disponible en URL: http://www.psicoesporte.com.br/Downloads/artigonarcisismo.pdf
11 Soares BEC, *op. cit*.
12 Lolas SF, Drumond JGF, *op. cit*.

[13] Lipovetski G. O crepúsculo do dever. A ética indolor dos novos tempos democráticos. Alfragide (Portugal): Publicações Dom Quixote; 2010.
[14] Lolas SF. Normatividad fisiológica y nocividad ambiental: aspectos bioéticos de las metáforas científicas. Acta Bioeth 2001;7(2):205-212.
[15] ABIM Foundation; ACP-ASIM Foundation; European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millenium: a physician charter. J Am Coll Surg 2003;196(1):115-118.
[16] Gracia D. Calidad y excelencia en el cuidado de la salud, *op. cit*.
[17] Pascual FV, Drumond JGF. Medicina legal do esporte: aspectos éticos e legais da medicina esportiva. Montes Claros: Unimontes; 2007.
[18] Waddington I, Roderick M. Management of medical confidentiality in English Professional football clubs: some ethical problems and issues. Br J Sports Med 2002;36(2):118-123.
[19] Leclerc S, Herrera CD. Sport medicine and the ethics of boxing. Br J Sports Med 1999;33(6):426-429.
[20] International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Geneva, 2002.
[21] Gomes JCM, Drumond JGF, França GV. Error médico. Buenos Aires: Editorial BdeF; 2002.

Capítulo 13

Ética en la investigación psicosocial: revisando dilemas y desafíos

Liliana Mondragón Barrios

Introducción

En el ámbito de la ética en la investigación, las ciencias sociales han postergado el discernimiento crítico de los componentes éticos por considerar que las posibles consecuencias de sus estudios o intervenciones son menos perniciosos, incluso imperceptibles o inexistentes, que los de la investigación biomédica, o bien, en el mejor de los casos, las preocupaciones éticas las consideran intrínsecas a la investigación en sí y, la regulación de éstas se da en la comunidad científica de los iguales.[1,2,3,4] Por tal motivo, la importancia de la ética en la ciencia social no ha tenido un lugar significativo, tal vez con excepción del campo psicosocial.

La investigación psicosocial es el área que ha estado bajo escudriñamiento ético, debido al uso incesante del engaño en la metodología de algunos de sus estudios. Durante la década de 1970, el engaño se convirtió en un tema de la literatura en psicología; su uso inició en los años veinte, pero sólo 25 años después se tomaron en cuenta los aspectos éticos.[5] Excepto el engaño, lo que parcialmente se conoce es el análisis de otros requerimientos éticos como la confidencialidad o privacidad de la información que pueden estar implicados en este tipo de investigación, los dilemas que se derivan de éstos y principalmente, los desafíos que se le plantean para su propio desarrollo como ciencia social.

El propósito de este capítulo es analizar los cuestionamientos éticos que presenta la investigación psicosocial, exponiendo sus propios conflictos y argumentando los desafíos que se generan para este tipo de ciencia. Para ello, se enuncian algunos de los dilemas en los estudios psicosociales como el uso del engaño, la pertinencia de un formato de consentimiento libre e informado para participar, la salvaguarda de la confidencialidad de la información, los conflictos emocionales y sociales que generan y la retribución y devolución de la información a los investigados, con el fin de sustentar una deliberación para poder afrontarlos. Al mismo tiempo, esto plantea algunas consideraciones acerca de los retos éticos que tienen que abordarse desde la consistencia epistemológica y ontológica que sustentan dicha investigación social.

Ejemplos históricos de conflictos éticos en la investigación social

Entre los trabajos que se dieron a conocer por atentar contra la omisión ética en la investigación social fueron: 1) El experimento clásico de la psicología social sobre obediencia a la autoridad, de Milgram, en 1974, y 2) La investigación sociológica de Humphreys en 1970, quien observó la conducta de homosexuales en un baño público.

Experimento de Milgram y el engaño

El experimento clásico sobre obediencia a la autoridad de Stanley Milgram trataba de mostrar que la gente bajo presión y retrospectivamente, puede ser capaz de comportarse de una manera considerada como cruel. Coolican[6] hace un breve resumen de tal experimento:

> Se presentó a los voluntarios con otro 'participante', quien en realidad era un aliado experimental. El voluntario se convertía en un 'maestro' a quien se le pedía administrar choques eléctricos que aumentaban en 15 voltios por cada error cometido por el aliado. Se señalaron 375 voltios como 'peligro: choque grave'. Una cinta grabada con gritos y negativas engañaba al maestro-participante, haciendo creer que el cómplice estaba experimentando gran dolor y deseaba terminar la sesión. Se presionó al maestro-participante para que continuara, el investigador lo incitaba diciéndole cosas como 'el experimento requiere que usted siga' y 'usted no tiene otra opción más que seguir'. Para sorpresa de Milgram, 65% de los participantes dieron choques eléctricos hasta el final de la escala (450 voltios) aun cuando el aliado había dejado de responder a los 375 voltios. Milgram había consultado previamente a algunos expertos, quienes predijeron que no más del 0.1% obedecería hasta el final (p. 481).

El problema ético que presentó el experimento de Milgram fue el engaño.[a] Se les hizo creer a los participantes que daban choques eléctricos a una persona y que ésta sufría,

[a] El experimento de Milgram no fue ni el primero ni el único el utilizar el engaño. El 1962, Bramel dio una retroalimentación falsa a los participantes varones acerca de su reacción emocional ante fotografías de otros

además, se distorsionó el verdadero objetivo de la investigación, al manejarlo como el interés de los efectos del castigo sobre el aprendizaje.[6]

En la investigación, el engaño es proponer a los sujetos que acepten o crean como verdadero algo que es espurio, con la finalidad de que el investigador estudie sus reacciones o respuestas. El inconveniente es que el engaño representa la violación de un largo número de obligaciones morales cotidianas (sinceridad, respeto, confianza) para las personas, que en estos casos son usadas en desprecio de su inocencia o ignorancia y con un potencial de daño, el cual dependerá de los medios del engaño y la naturaleza de la investigación.[5] Más adelante se retomará el engaño en tanto conflicto ético actual.

Estudio de Humphreys y la participación involuntaria

La investigación sociológica de Laud Humphreys, en 1970, consistió en su observación de la conducta de homosexuales en un baño público, haciéndose pasar por un voyerista. Estas personas desconocían que se estaba realizando el estudio, también ignoraban que el investigador anotaba las placas de su auto con la finalidad de obtener más información de ellos. Después iba a las casas de estas personas para entrevistarlas y hacerles cuestionamientos sobre la conducta observada. Los resultados de Humphreys mostraron que 50% de los hombres eran aparentemente heterosexuales y tenían esposa, quien ignoraba los encuentros sexuales de su esposo con otros hombres.

El conflicto ético que suscitó el trabajo de Humphreys fue la participación involuntaria de los sujetos de investigación. Las personas que son blancos de observación no tienen conciencia de su propia participación. El problema de algunos estudios sociales, como la observación participante, es que pueden invadir la vida privada o íntima de las personas.

El estudio del sociólogo estadounidense provocó una controversia en la comunidad científica, que aún continúa. Los defensores de la observación explican que la ciencia necesita datos más realistas,[6] mientras que los detractores exponen que los mismos resultados se pueden obtener por medio de otras técnicas, como la encuesta.

En los ejemplos históricos de los estudios de Humphreys y, principalmente, el de Milgram, se observan los problemas éticos que ha tenido la investigación social, la importancia que se le dio a la experimentación permitió un avance en su desarrollo, pero quedó expuesta a vejaciones éticas. Por tal razón, resulta relevante saber ¿cuáles son los conflictos éticos que se presentan en la investigación de tipo psicosocial?

---

varones, haciéndoles creer que sus respuestas estaban relacionadas con la homosexualidad. En 1973, Menges revisó cerca de 1000 estudios de Estados Unidos y encontró que en el 80% de los casos se les daba a conocer información de la variable independiente, pero en el 75% la información sobre la variable dependiente era incompleta.[6]

Dilemas éticos en la investigación psicosocial

La escasa literatura que aborda aspectos éticos en la investigación psicosocial menciona la importancia de concebir la investigación como dependiente del contexto y del proceso cultural en el que se lleva a cabo, revalorar la obtención de un consentimiento libre e informado para participar, proteger a los entrevistados de violaciones sobre su privacidad y procesamiento legal (como en el caso de estudios sobre consumo de drogas ilegales) y, finalmente, la seguridad del equipo en el campo de trabajo.[7]

Algunos de los dilemas que parecen generar una serie de desafíos sociales, científicos y políticos a la investigación psicosocial son: el uso del engaño, la pertinencia de un formato de consentimiento libre e informado para participar, la garantía de guardar la confidencialidad de la información y la posible retribución y "devolución" de resultados a la población de estudio. Estos dilemas no se han reconocido como tales entre los propios hacedores de este tipo de ciencia, más bien los han confundido con prácticas cotidianas comunes del área psicosocial, lo que ha repercutido en su análisis y cuestionamiento, para poder atenuarlos. Sin embargo, la finalidad expresa de deliberarlos en este trabajo es un intento por afrontarlos[8] de modo argumentado y racional.

El uso del engaño

Sieber[5] construyó una taxonomía de distintos tipos de engaño, pero señaló que el principal tipo de engaño en ciencias sociales es el que ocasiona perjuicio o daño, por lo que es importante la devolución de los resultados, como una manera de atenuar o compensar esta conducta. Otras formas son cuando el potencial sujeto de investigación consiente su participación con información falsa, y cuando el sujeto no tiene conocimiento que está participando en un estudio.

La clasificación del engaño se sustenta, de algún modo, en la intensidad, esto significa que el engaño tiene varios grados y que depende de ello para determinar su gravedad. La intensidad está relacionada con la cantidad y calidad de información suministrada al sujeto, aunque esto puede estar considerado como una forma no tan grave de engaño, el extremo de la intensidad, y por tanto grave, es cuando no se obtiene el consentimiento del participante, o bien, cuando se manipula a ciertos grupos, por ejemplo, estudiantes, con el fin de conseguir algo.

El uso del engaño es aceptado por algunas organizaciones internacionales como la Asociación Psicológica Americana (APA)[9] y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS por sus siglas en inglés),[10] bajo las siguientes condiciones: 1) si se demuestra que no se puede utilizar otro método para cumplir los objetivos; 2) si la investigación producirá avances significativos y 3) si revelar la información causaría que una persona razonable rechazara participar. Además, en el protocolo de investigación se debe explicitar cómo serán informados del engaño los sujetos una vez que la participación termine y se debe ofrecer la posibilidad de negarse a ser incluido. Para el caso del ocultamiento, se debiera pedir consentimiento a desconocer ciertos objetivos de la investigación hasta que ésta termine.

Asimismo, la APA[9] ha estipulado una serie de normas para el uso del engaño en los estudios psicológicos: 1) los psicólogos no realizarán estudios que involucren engaño a menos que hayan determinado que su uso se justifica por su valor científico, educativo o de aplicación, y que no existen procedimientos alternativos adecuados; 2) los psicólogos nunca engañarán a los participantes en aspectos que afecten su voluntad de participar, como riegos físicos o experiencias emocionales desagradables y 3) cualquier otro engaño que sea parte integral del diseño del estudio debe explicarse a los participantes tan pronto como sea factible. Preferiblemente, al finalizar su participación y no después de haber acabado la investigación.

Pese a la normatividad del uso del engaño y la retención de información, en la investigación psicológica continúa la controversia dentro de la comunidad científica. Tal vez porque se mantiene, sin discusión, el supuesto de que "la psicología social tiene la característica particular de que el informar a la gente lo que se está evaluando altera su comportamiento "natural".[6] Lo cierto es que los argumentos a favor y en contra continúan discutiendo sobre la mera utilidad pragmática en la investigación y parecen ser irreconciliables.

Algunos investigadores psicosociales se oponen al uso del engaño, su principal argumento es que "existen varias técnicas que obtienen información y garantizan confidencialidad y otras que se han sugerido para evitar la necesidad de engañar".[6] Mientras que los científicos, quienes justifican el engaño en la investigación social, arguyen que es la única forma de obtener información encubierta, ya que de otro modo causaría vergüenza, turbación, actitud defensiva o miedo de represalia en las personas.[11,12] También se justifica por el aporte que ha significado en el campo de las ciencias sociales.[5,12] Hay otro grupo de investigadores que exponen razones para que el uso del engaño sea aplicado a la investigación social, cuando ésta así lo requiera y bajo ciertas condiciones, como ya se mencionó.

Lo complicado del uso del engaño es que el daño causado por éste puede no ser restaurado al revelársele al sujeto que ha sido engañado, ya que puede sentir invadida su intimidad. Pero ¿cuál es la implicación ética en el engaño que se usa en la investigación psicosocial?

El conflicto ético del "engaño" es que puede representar una invasión a la privacidad de la persona, puede incluir un daño moral y psíquico ya que el sujeto puede sentir vergüenza, culpabilidad o ansiedad por su forma de actuar en el estudio, y también puede sentirse usado por el investigador. Aún más, puede sentir desconfianza por la investigación social y científica en general, lo que podría extenderse a otras personas al hacerse conocida la práctica del engaño.

El uso del engaño viola, en principio, la libre elección y, por ende, la autonomía del potencial participante de la investigación. El respeto por la autonomía de la persona es uno de los principios éticos que debe estar presente en cualquier investigación. Para ello, al potencial sujeto se le tiene que proveer de información sobre el propósito del estudio, los beneficios que posiblemente obtendrá de su participación y los riesgos a los que habrá de exponerse, además de las alternativas a la investigación, asimismo tal información la debe comprender el sujeto, quien podrá tomar la decisión libre y voluntaria de aceptar participar o no en la misma.

Si se inscribe, admite o incluye a una persona en la investigación por medio del engaño, es decir, sin dar la información completa del estudio, o en todo caso dándole información falsa como si fuera verdadera, es considerar a esa persona sin su valor intrínseco, en tanto "su capacidad de elegir, modificar y proseguir su propio plan de vida [...] es tratarlos como medios hacia un fin con el que pudieran no estar de acuerdo".[13]

Ahora bien, ¿cómo atenuar el dilema o conflicto ético que causa el uso del engaño? Cuando éste o el ocultamiento forman parte del diseño y conducción del trabajo a desarrollar, el investigador tiene la responsabilidad de revelar el verdadero propósito, lo antes posible a los participantes, no al término de la fase de recolección de datos, además está obligado a retirar los datos de aquellas personas que así lo soliciten y debe asegurarse que los participantes se sientan igual respecto a sí mismos antes y después del experimento. En la investigación de Stanley Milgram, 26 de los 40 participantes comentaron después del estudio que, ahora sabían que bajo presión podían infligir daño extremo a un ser humano inocente, incluso causarle la muerte.[6]

Por otro lado, resulta importante cuestionarse sobre qué desafío científico y ético genera el engaño u ocultamiento de información para la investigación psicosocial. El uso del engaño como técnica para obtener resultados en investigación ha dañado la imagen de la psicología al romperse la confianza pública. Ninguna otra ciencia social utiliza el engaño de esta manera, debido a que la psicología social es más experimental que cualquiera de las otras ciencias sociales, sólo algunos antecedentes se pueden leer en la sociología, como el caso de Laud Humphreys.

No se trata de permitir desproporcionalmente el uso del engaño en la investigación psicosocial, ni prohibirlo radicalmente. Lo interesante sería deliberar en términos científicos su utilidad y justificación. En términos éticos, queda claro que el engaño y ocultar información en los estudios sociales presentan un dilema, ya que se contraponen a la honestidad y veracidad con la que se debe conducir una pesquisa, los cuales son valores que se requiere en el ejercicio científico. No obstante, la justificación del uso de la mentira en la ciencia misma se basa en la relevancia de los resultados que se obtienen con ella, siempre y cuando el estudio se lleve a cabo bajo ciertas condiciones.[9]

El desafío ético es confrontar el lugar del engaño en la investigación, de manera deliberativa, más allá de su utilidad, sus consecuencias, el poder y la indiferencia que ejerce el investigador ante los participantes del estudio y la desconfianza que esto continúa generando en el desarrollo epistémico de la psicología.

La pertinencia de un formato de consentimiento libre e informado para participar

El consentimiento informado es un proceso que consiste en la manifestación expresa de una persona cuya capacidad física y mental le permite tomar la decisión para participar de manera libre y voluntaria en una investigación, en condiciones tales que pueda conocer los beneficios, las consecuencias o los problemas que se puedan presentar durante el desarrollo de la investigación,[14] así como los derechos[15] que tiene,

durante y después de ésta, como retirarse del estudio sin ninguna repercusión,[b] a la intimidad[c] y a la protección de su información.[d]

El investigador tiene el compromiso ético de procurar que el participante entienda y comprenda el contenido expreso de su consentimiento, dando libertad para disentir, a fin de no manipular, coaccionar, persuadir o influenciar indebidamente la voluntad del potencial sujeto de investigación para decidir participar o no en el estudio.

El consentimiento informado nace como materialización del principio de respeto a la autonomía[e] en las ciencias biomédicas. Para su aplicación es necesario conocer si el participante del estudio tiene la capacidad mental[f] para decidir colaborar en él. La capacidad es una condición primordial para evaluar la autonomía de las personas, está aunada a ciertas condiciones que se tienen que considerar, como el entendimiento de actuar intencionalmente, en función del conocimiento o comprensión de la situación y la ausencia de influencias externas que puedan controlar o determinar tal acto.[18]

Además de evaluar la capacidad mental del potencial participante, el consentimiento tiene como requisito que la elección de participar en el estudio sea libre. El consentimiento informado tendría que representar la aceptación o no de una propuesta de participación en la investigación, "como pretensión de significado del concepto de libertad",[19] al mismo tiempo que pueda entenderse como una participación en la determinación de los fines, como posibilidad de acceso a la satisfacción de necesidades para el individuo y la comunidad; de otra forma, no se estaría apelando a la libertad, sino a su contrario.

La autonomía, enunciada como principio ético, también se refiere al respeto por los valores, creencias, deseos y preferencias de los otros. Esto último parece ser más pertinente a la investigación social, debido al abordaje intersubjetivo con el que se trabaja. La intersubjetividad que fundamenta los estudios psicológicos, evidencia el compromiso y la responsabilidad moral hacia el otro, lo que contribuye a la consideración y construcción de los valores éticos implicados, como libertad, solidaridad y justicia social a través del diálogo ético, que permite una participación simétrica, donde cada participante es reconocido como igual, a pesar de las múltiples limitaciones que enfrenta, pero principalmente donde puedan insertarse los intereses del investigador-investigado.

En cuanto a la aplicación del consentimiento informado en el campo de las ciencias sociales, incluyendo la psicología, ha suscitado una serie de cuestionamientos sobre las salvedades que pudiera presentar este tipo de investigación. Por ello, algunas de las principales asociaciones en ciencias sociales han planteado que la importancia del consentimiento informado (CI) en esta área, no está en su formato, sino en la pertinen-

---

[b] Permitir al sujeto cambiar de opinión, a decidir si la investigación no concuerda con sus intereses o preferencias y a retirarse sin sanción.[13]

[c] Información referida a una persona, que corresponde al ámbito de su intimidad y que nadie tiene derecho a acceder a ella sin su consentimiento.[16]

[d] El equipo de investigación debe tomar como confidencial aquello que en común acuerdo con los participantes haya decidido.[17]

[e] El principio ético de autonomía implica el respeto a la libertad y los valores del agente y no a imponer decisiones, esto significa que las personas pueden elegir y realizar acciones basadas tanto en sus valores como sus creencias personales.

f Capacidad tiene una dimensión psicológica-empírica, en sí, cognoscitivo, en donde se sustenta la autonomía personal.

cia de su aplicación dependiendo de las circunstancias del estudio.[20] Por ejemplo, la Asociación Americana de Antropólogos argumenta que es suficiente la disposición que tienen algunos sectores de la población (trabajadores sexuales, usuarios de drogas, entre otros) en participar, siempre y cuando no se le solicite firmar un consentimiento escrito, lo cual crea dinámicas de renegociación que permiten las formas orales de consentimiento.[20,21]

De igual manera, la APA[9] condiciona la omisión del CI en dos situaciones: 1) la investigación no provoca angustia o daño: a) en estudios en contextos educativos; b) cuando se aplican cuestionarios anónimos, observaciones naturalistas o investigaciones de archivo para las cuales la divulgación de respuestas no pondría a los participantes en riesgo de responsabilidad penal o civil o dañaría su capacidad financiera, empleo o reputación, y se protege la confidencialidad, así como, c) el estudio de los factores relacionados con la efectividad del trabajo u organización llevados a cabo en entornos organizacionales para los cuales no existe riesgo para la empleabilidad de los participantes, y la confidencialidad está protegida; o 2) por autorización de ley. Se justifica la observación sin consentimiento informado sólo si: a) la investigación consiste solamente en observaciones de comportamiento sin la posibilidad de identificar sujetos individuales, b) las observaciones se hacen en un lugar público, o c) la información obtenida es suficientemente importante para la ciencia o la salud pública y no hay otra metodología que pudiera usarse para obtener información.[21]

No obstante, existen investigadores que continúan pensando que la omisión del consentimiento debe extenderse a más condiciones que la APA no contempla, argumentando que en la psicología social existen contingencias que pueden rebasar lo planeado para aplicar el consentimiento informado, en donde la prioridad no es la decisión informada, libre y voluntaria de las personas para participar en el estudio, sino los datos del mismo estudio, esto es, el avance científico que pueda darse y la relevancia que se obtendrá de ello.

Lo cierto es que, en el proceso de CI en las ciencias sociales, el investigador debe documentarse para considerar las condiciones culturales,[22] sociales, económicas, educativas y de naturaleza interpersonal[23] y de esta forma no obstaculizar, ni crear inconvenientes en dicho proceso. Asimismo, no se puede reducir el proceso de consentimiento informado a un formato o carta, "a un gesto cuasi contractual de un formulario de consentimiento por escrito",[20] como frecuentemente ha venido sucediendo, lo trascendente de este componente ético es el respeto por las decisiones, la libertad y los derechos de los participantes, pero al mismo tiempo que su participación sea una posibilidad de acceso a la satisfacción de necesidades, tanto para él como para su comunidad.

Finalmente, el desafío ético que expone la pertinencia del consentimiento informado en la investigación psicosocial es principalmente su aplicación reflexiva y deliberada. No se puede aplicar, sin razonamiento alguno, el consentimiento informado de los estudios biomédicos a la investigación psicosocial. En la medida que se pueda cavilar y argumentar la pertinencia y relevancia de solicitar la aprobación de los participantes en las pesquisas sociales, se dejará de replicar información y se podrá continuar el avance de la ciencia psicológica sustentada en bases éticas más sólidas.

La garantía de guardar la confidencialidad de la información

La información obtenida en investigación es dos tipos: privada y sensible. La primera alude a las particularidades que permiten identificar a una persona: edad, sexo, lugar de nacimiento, etc.; la segunda se refiere a los datos sobre salud, convicciones, opiniones, actividades, relaciones, experiencias, historias, afiliaciones, entre otros, generalmente, asociados a un contexto, social, cultural y moral de cada individuo. Ambos tipos de declaración son de interés para la investigación psicosocial.[4]

La información privada y sensible está relacionada con las nociones de privacidad y confidencialidad, aunque éstas son aspectos éticos distintos, una y otra están entrelazadas. La privacidad se refiere a la persona; el respeto a la privacidad es reconocer al otro y limitar el acercamiento hasta donde así lo decida; mientras que la confidencialidad indica que la información otorgada por el participante debe ser resguardada, a través de mecanismos de seguridad.[4]

La investigación psicosocial al tener la particularidad de abordar temas sensibles de la vida de las personas, por ejemplo, conductas ilegales, comportamiento sexual, SIDA, enfermedades mentales, adicciones, entre otros;[24] y abordarlos con poblaciones en riesgo o minoritarias como trabajadores sexuales, usuarios de drogas, prisioneros, niños en situación de calle, etcétera,[25,26] debe garantizar a los participantes no revelar la información vertida en un estudio, es decir, respetar la privacidad de la información y proteger la confidencialidad.

En cuanto a la privacidad, tanto el psicólogo social como los participantes deben conocer que éstos últimos tienen el derecho a la intimidad o privacidad, esto significa que no deben planearse acciones que la invadan de manera directa, sin advertencia del investigador. Es decir, cuando un procedimiento es potencialmente íntimo, embarazoso o sensible, se debe recordar con claridad al participante su derecho a rehusar su información o participación. Se requiere un cuidado particular, por ejemplo, cuando se le pregunta al participante sobre temas como sus conductas sexuales, creencias religiosas, actitudes, entre otros.

Otro derecho que tienen los sujetos de investigación es vetar los comentarios hechos a lo largo del proyecto en entrevistas, intervenciones u otros, para ello, deberían conocer el formato final con el propósito de ejercer su arbitrio sobre la información divulgada. Este aspecto no es la retribución de los resultados; se trata de que el participante asienta sobre la información que él mismo dio, evitando así malas interpretaciones o tergiversaciones. Generalmente, los investigadores graban entrevistas en audio u otras técnicas para luego transcribirlas, esta transcripción es la que debe aprobar el participante, si lo requiere.

Por otro lado, la confidencialidad es el acuerdo moral entre dos personas de no revelar la información que se ha intercambiado en un encuentro particular; en el caso de la investigación psicosocial, puede ser en una entrevista, una encuesta, una intervención, incluyendo las que actualmente se realizan en línea.

El uso de internet en la investigación social es una herramienta metodológica valiosa para realizar encuestas en línea, análisis de contenido de páginas web, videoconferencia, e-conversaciones a través de las redes sociales, correo electrónico, salas de chat y foros de discusión o blogs pero ha provocado una dificultad para preservar la confidencialidad. Estas investigaciones se agrupan en tres tipos de análisis según el

conocimiento de los sujetos que se están estudiando y el nivel de participación del investigador en las comunicaciones: análisis pasivo, análisis activo o una combinación de estos enfoques. En el primero, se revela la identidad del investigador; en el segundo, la interacción es encubierta, los investigadores son observadores, por tanto, los participantes desconocen que son observados con fines de investigación. En la mezcla entre estos análisis, el investigador es un reclutador y recolector, por lo que su identidad es conocida.[27]

La confidencialidad es un aspecto ético medular en cualquier investigación, asegurar esta confianza plantea un desafío para la investigación social, ya que generalmente se "efectúa" guardando los cuestionarios o demás instrumentos utilizados en los estudios "bajo llave en un archivero". Hacer esto es reducir el valor de la confianza a un pragmatismo no ético. Por lo que, para no revelar la información pactada moralmente deben planearse mecanismos y procedimientos que deberán apegarse a un esquema de seguridad necesarios para mantener la confidencialidad e integridad de la información.

De esta forma, salvaguardar la información de la investigación psicosocial debe entenderse siempre como la protección mediante técnicas o mecanismos como seudónimos, folios, encriptar la información, presentar los resultados de manera global o en datos conglomerados, proteger las notas de campo, videos o grabaciones de audio.[4, 27] La confianza es un valor ético que debe establecerse entre los actores sociales, investigador e informante y a partir de los intereses de éste último debe manejarse su información.

Guardar información no debería suscitar un conflicto ético entre participantes y psicólogo social, porque es un pacto o acuerdo consensuado. Sin embargo, la confianza de resguardar información en ocasiones depende del contenido de ésta; lo que significa que si se comunica algún dato sensible, íntimo, delicado y que pudiera afectar de manera negativa al informante o a otro(s), entonces se plantea el dilema de romper la confidencialidad anteriormente pactada debido al riesgo potencial de un posible daño como amenaza de esta información, a fin de proteger el bienestar del sujeto o de terceros, o bien, continuar guardando tal comunicación.

El investigador tendría la obligación de romper la confidencialidad cuando estuviera por cometerse un delito grave, si hubiera un plan de suicidio de un participante o de asesinar a un compañero de cuarto, celda u otro. El riesgo de atentar contra la vida es condición suficiente para romper la confidencialidad. No obstante, siempre habrá que identificar los valores o principios éticos implicados en cada caso,[6] ya que, en ocasiones, revelar la información puede generar un perjuicio mayor al que se quiere evitar o prevenir. Constantemente se confunde el concepto de confidencialidad y el de anonimato. La participación debe considerarse anónima cuando ni siquiera el investigador puede identificar una respuesta dada por un participante, es decir, que no hay una vinculación entre la identidad del participante y la información que proporcionó en la investigación. Por esta razón, no se puede garantizar la confidencialidad de los datos, lo que plantea que ambos aspectos, confidencialidad y anonimatos son excluyentes.[4]

Conflictos emocionales y sociales

Sabemos que toda investigación presenta riesgos, además de una forma de explotación hacia los participantes que puede ocasionarles daños. Si esto llegara a radicalizarse, la investigación científica simplemente no se llevaría a cabo. En el caso de la investigación psicosocial se plantean riesgos emocionales inherentes, paradójicamente, el reconocimiento de éstos y su concienciación dentro de los estudios ha sido vago.

Entre los llamados riesgos emocionales o psicológicos se incluyen: provocar angustia, deterioro en la concepción que tenga el participante de sí mismo, sentirse culpable o responsable de una acción, la posibilidad de experimentar depresión, culpa, ira, estrés. A diferencia de otros riesgos, son más difíciles de identificar y cuantificar.[3] En algunos estudios se expone a los sujetos a material visual, actos u otros estímulos que pueden alterar su estado emocional o afectivo, incluso causar un daño. Un ejemplo es el experimento de Zimbardo, en 1973, que fue cancelado en los primeros seis días, de los 14 programados. El estudio consistía en que algunos alumnos tenían que actuar como carceleros agresivos y sádicos, mientras otro grupo de estudiantes eran sus prisioneros, quienes se convirtieron en pasivos y dependientes. "En los primeros días se tuvo que liberar a los participantes, ya que mostraban signos severos de trastornos emocionales y físicos (llanto incontrolable y gritos)".[3,6]

Otros ejemplos son los estudios en poblaciones con problemáticas de violencia, depresión o intento de suicidio que implican poner a la persona que da su testimonio en una situación de revivir momentos traumáticos de su vida; la mayoría de las veces sin procurarle la atención necesaria, puesto que lo que se está haciendo es investigación y no intervención clínica. Muchas veces, esas evocaciones desencadenan trastornos en su salud mental y expectativas de ayuda o atención que no son cubiertas.[1]

La investigación psicosocial también tiene riesgos sociales, como la discriminación o la estigmatización de los sujetos, exponer a los participantes a sufrir daños en sus relaciones personales o bien, en su ámbito privado.[3] Ejemplo de esto se observa en los estudios de sociales en línea cuando la reputación de un participante se ve afectada debido a una violación de la privacidad y conduce a la pérdida de un empleo.[27]

Algunos otros riesgos de las investigaciones sociales[9] son: 1) la revelación de la información suministrada puede poner al sujeto en riesgo de responsabilidad criminal o civil o dañar su condición económica, de empleo o su reputación; 2) ruptura de la confidencialidad; 3) violación de la privacidad, es decir, datos personales, aunque se asegure confidencialidad de los datos obtenidos en el estudio; 4) validación de comportamientos inapropiados o indeseables, quizás basada en malentender la intención del investigador; 5) presentación de resultados de forma tal que no respete los intereses de los sujetos; 6) daño posible a individuos que no participan directamente en la investigación, pero de los que se obtiene información indirectamente o que pertenecen a la clase o grupo de los que se selecciona a los sujetos; 7) daño a la dignidad, imagen o inocencia del sujeto, como resultado de preguntas indiscretas o inapropiadas para la edad en entrevistas o cuestionarios.

Algunas técnicas de la investigación psicosocial pueden poner al participante "a enfrentarse a aspectos de sí mismo que no le gusta considerar [...] [por ejemplo] que empiece a pensar que no es tan religioso como siente que debiera serlo, y esto le

continuará preocupando".[28] De esta manera, los participantes pueden sentirse incómodos al hablar de una conducta o de actitudes que saben pueden ser mal vistas o calificadas como vergonzosos.

Los investigadores deberían garantizar la seguridad de sus participantes y evitarles posibles daños o incomodidades. El problema de esta aseveración es preguntarse sobre el tipo de incomodidad, daño físico o mental que podría ser aceptable. Esta última cuestión genera el desafío de conocer los riesgos emocionales y sociales potenciales y que éstos se consensuen con los propios participantes. Es decir, el investigador puede "anticipar algunos riesgos posibles en la investigación"; pero en el campo social nada es predictible, por tal razón, las consecuencias de los posibles riesgos y beneficios de un estudio psicosocial tendrán que ser bidireccionales, fundamentándose en la naturaleza de los datos y la interacción entre el investigador y el participante, ya sea como reciprocidad, negociación o responsabilidad compartida. Al primero le corresponde definir su responsabilidad para con las personas que participan en el estudio, comprender y tomar en cuenta que las acciones y decisiones tienen que ver directamente con los resultados finales de su observación. Al segundo le incumben los hallazgos que pueda tener su participación, dadas las posibles repercusiones que le puedan afectar potencialmente.

Retribución y devolución de los resultados de investigación a los investigados

Aunque la retribución y la propuesta de la "devolución" de los resultados a los investigados son dos requerimientos éticos distintos, en este apartado se conjuntan con la finalidad de responder al cuestionamiento sobre si habría que dar, ofrecer, conceder "algo" a los informantes por su participación en la investigación psicosocial, como agradecimiento, o bien, como obligación o compromiso moral.

La retribución es la compensación a los sujetos por los inconvenientes sufridos y el tiempo empleado durante el estudio, principalmente a aquéllos que no reciben un beneficio directo de la investigación, como el caso de los estudios psicosociales. Los pagos en dinero o en especie pueden ser reembolsos de gastos, como transporte, alimentos u otros que estén relacionados directamente con la participación del sujeto. De lo contrario, dichos pagos o retribuciones podrían inducir o persuadir a los potenciales sujetos a consentir participar en la investigación en forma poco racional, esto es, correr riesgos innecesarios u ofrecerse como voluntarios, por tanto, la cantidad de dinero que puede recibir debe ser baja, no elevada.[10]

Los pagos o retribuciones que pongan en peligro la capacidad de la persona de ejercitar una elección libre invalidan el consentimiento. Puede ser difícil distinguir entre retribución adecuada e influencia indebida para que alguien participe en una investigación. Una persona sin empleo o un estudiante puede considerar una retribución de forma diferente que una persona con trabajo.[10]

Los problemas derivados de "intercambios" que se dan entre el investigador y los informantes, a fin de recompensar su participación, surgen por la proporcionalidad que se tenga al ofrecer algo a cambio de la información, esto es ¿cuánto hay que ofrecer?, a fin de mantener y garantizar la voluntariedad de la participación y no caer en

inducción indebida.[10] Otra cuestión que plantea este intercambio es la falta de obligaciones y restricciones sobre su uso y que no se plantean.[29] La posible atenuación a estas inquietudes éticas se ha "resuelto" a través de la aprobación de los pagos y reembolsos proporcionados a los sujetos por un comité de evaluación ética.[10] Esto no elimina la posibilidad de tales dilemas éticos, debido a que no se discuten las cuestiones que de fondo plantean estas compensaciones, ya sean por derecho u obligación.

Por otro lado, la devolución de los resultados a los investigados fue una propuesta de la investigación antropológica, cuyo objetivo es reconocer y asegurarse que el informante obtenga, de algún modo, un beneficio por su participación.[30] La intención de esta "devolución" es que el individuo o la comunidad del estudio puedan recibir retroalimentación a tiempo sobre los resultados de la investigación en la cual colaboraron.[31] Figueroa[30] menciona que frecuentemente se prioriza la publicación de los resultados a la devolución que debe hacerse a los "afectados" por la investigación. El autor asevera que esto podría llegar a atentar contra los derechos de los participantes del estudio. No obstante, habría que reflexionar sobre la devolución de los hallazgos como derecho. Es cierto que recibir información sobre el estudio puede ser un derecho, pero también lo es no querer tenerla, en todo caso dependerá del participante ejercer o no su derecho.

Otro posible perjuicio que puede infligirse a los participantes si no se les comparte la información de los hallazgos obtenidos en el estudio, es incrementar, en algunos casos, las desigualdades que motivaron el tema de la investigación. Dar a conocer los resultados a los sujetos que contribuyeron se ha interpretado tanto un compromiso originado por el encuentro, además de la posibilidad de buscar cierta equidad en el intercambio que posibilita la investigación.[32]

Una devolución prudente –dice Figueroa–[32] implica que la o las personas puedan comprender su situación y recurrir a otras instancias o personas que den mayor respuesta a sus problemáticas. Sin embargo, resulta importante deliberar acerca de la pertinencia de la devolución de los resultados, ya que tal vez esto podría hacer más daño que bien, debido a que no siempre los psicólogos sociales reciben la formación adecuada para estas circunstancias, ni poseen habilidades necesarias, ni actúan con prudencia.[8]

Una investigación psicosocial indaga fenómenos de la conducta humana, pero no los resuelve. Abrir problemáticas alejadas al sentido mismo de la investigación, sin un soporte necesario de otros ámbitos como el clínico, es una acción irresponsable, altamente dañina y no ética. La devolución de la información es el requerimiento ético de mayor responsabilidad en la investigación social.

El desafío que presentan la retribución y la propuesta de la "devolución" de los resultados a los investigados en el área de la psicología social radica en que, para efectuar un posible intercambio, deben plantearse mecanismos para informar al individuo o a la comunidad sobre los hallazgos y lo que se aprendió de la investigación,[31] con base en una delimitación sistemática y rigurosa de tales procesos de devolución.[32] Con ello, se puede garantizar que no se relativiza la aplicación de ambos componentes éticos.

Reflexiones finales

El propósito de este capítulo fue analizar los cuestionamientos éticos que presenta la investigación psicosocial, exponiendo sus propios dilemas y los desafíos que éstos, a su vez, pueden generar para este tipo de estudios. El uso del engaño, la pertinencia de un formato de consentimiento libre e informado para participar, la garantía de guardar la confidencialidad de la información, la retribución y la posible "devolución" de resultados a la población de estudio son sólo algunos de los aspectos que pueden originar conflictos éticos, a veces reconocidos como tales y otras confundidos con prácticas cotidianas comunes del área, lo que ha repercutido en su cuestionamiento y deliberación.

Vale la pena preguntarse ¿cuáles son los desafíos éticos para la investigación psicosocial? Por un lado, sabemos que los principales requerimientos de la ética en esta área de la ciencia están relacionados con velar por el respeto a la autonomía, considerando que el consentimiento informado debe ser voluntario, independientemente de si se obtiene individual o colectivo, verbal o escrito pero, sobre todo, considerarlo como un proceso que termina después de la investigación. Asimismo, se debe salvaguardar la confidencialidad, la privacidad y el bien común de los investigados, evitar el daño, la discriminación y la estigmatización.[1] Además de proteger los derechos y el bienestar de los investigados.

El uso del engaño u ocultamiento de información como técnica para obtener datos en investigación, genera diversos conflictos éticos a la psicología social más experimental. Uno de ellos es que el engaño o la mentira implican una oposición a los valores éticos de la ciencia misma, como son la honestidad y la veracidad. Es cierto que en toda investigación la inclusión de los potenciales sujetos a participar conlleva algún grado de manipulación, persuasión o influencia[33] ya que pueden ser parte de los procesos psicológicos que utiliza esta disciplina, pero omitir o falsear información, hasta llegar a coaccionar a los participantes, puede provocar un segundo dilema, el rompimiento de la confianza pública. Asimismo, el engaño u ocultamiento atenta contra las decisiones y los derechos de los participantes.

El desafío ético entonces es analizar el lugar del engaño en la investigación, su utilidad en cuanto a su aporte a la psicología y sus posibles repercusiones, así como, las acciones que el investigador puede ejercer a través de éste contra los participantes, como el abuso de confianza y el poder, la postura de indolencia e irreverencia que subyace cuando se engaña a alguien y finalmente, reflexionar sobre la desconfianza epistemológica que continúa generando el engaño a la psicología social.

La pertinencia de la aplicación del consentimiento informado en la investigación psicosocial tendrá que basarse en el diálogo entre el investigador y el potencial sujeto de investigación. Se trata de hacer una deliberación sobre el sentido que debe tener que los potenciales sujetos de investigación puedan consentir o no su inclusión en un estudio científico, para después poder construir un diálogo con ellos.

Frecuentemente el consentimiento informado se reduce a una simple firma en un papel como aceptación para participar, esto más que cumplir con el requisito ético, se convierte en abuso de confianza hacia las personas, debido a que, en primer lugar, no se consideraron los componentes necesarios para aplicar un consentimiento como la

voluntariedad, la información necesaria, el entendimiento de esta información y la capacidad para consentir.[14] En segundo lugar, lo "estipulado" en dicho papel no siempre se cumple, ya que muchos investigadores pretenden únicamente obtener la firma del participante. Ambas circunstancias invalidarían no sólo el consentimiento informado, sino a la propia investigación por sustentarse en procedimientos no éticos.

La participación de las personas en los estudios psicosociales es muy importante, pero tiene que cavilarse la aplicación del consentimiento informado de manera prudente en este tipo de estudios; la argumentación deberá hacerse desde la consistencia y el contexto de la psicología social misma, sin extrapolaciones de otras ciencias, como las biomédicas.

La confidencialidad como un aspecto ético no puede seguir reduciéndose a guardar los instrumentos utilizados en la investigación "bajo llave en un archivero". La confianza es un valor ético. En ocasiones, las personas confían experiencias, recuerdos o eventos, generalmente dolorosos, únicamente al investigador. Entonces, ¿qué significado o sentido tiene la confidencialidad en los estudios psicosociales?

El maltrato a menores o a ancianos discapacitados, las amenazas de un intento de suicidio y los actos violentos, entre otros, son situaciones que pudieran justificar revelar la información clasificada como confidencial en un estudio. Pero aun en estas circunstancias "debemos preguntarnos, por ejemplo, si la fuente es fiel o cómo afectará a la víctima el hecho de revelarla"[8] esto evidente e inherentemente crea un dilema ético, pero también un gran desafío para la investigación psicosocial, debido a que los temas que aborda generalmente son sensitivos.

El reto para no revelar información pactada moralmente es planear mecanismos y procedimientos que se apeguen a un esquema de seguridad necesario para mantener la confidencialidad e integridad de la información, pero también de los informantes. Comprender y analizar lo que representa la confianza en la investigación, sobre qué bases se hace un juicio para determinar el rompimiento de la confidencialidad y las consecuencias que conllevaría esto para los propios afectados, solo puede realizarse desde la deliberación ética, que aborda la prudencia para revelar o no información bajo circunstancias dilemáticas, por lo que los psicólogos sociales deberían tener interés en asuntos de la capacitación en ética.

El proceso de la investigación psicosocial, en la cual se trabaja con temas que afectan la conducta humana desde sus diversas manifestaciones, como ya se mencionó, puede despertar imágenes, emociones, confusión y conflictos internos en cualquier participante, al igual que entre los miembros del equipo de investigación (entrevistadores, científicos, supervisor, procesador de datos o estadístico). Estas reacciones pueden tener un impacto negativo para su salud o repercutir en la vida de las personas. Por ello, el tema sobre los riesgos o conflictos emocionales y sociales debe ser esencial para la cuestión de la ética en dicha área.[3,31]

La existencia de los riesgos emocionales o sociales que genera el intercambio o diálogo que sustentan investigado-investigador deberían analizarse de manera consensuada con los propios participantes. Esto es, entendemos que en las ciencias sociales los posibles riesgos no se pueden anticipar o predecir, por lo que el investigador sólo puede contemplar algunas dificultades y, de esta forma, garantizar la seguridad de sus participantes y evitarles daños, entendiendo que lo que él considera como incomodidad, daño físico o mental podría ser distinto para el participante. ¿Qué es lo aceptable

para el investigador y qué para el investigado?, esto representa un dilema, pero también un desafío ético.

Por último, el desafío tanto de la retribución y de la propuesta de "devolución" de los resultados a los investigados es idear mecanismos para informar al individuo o la comunidad sobre los hallazgos,[31] delimitando sistemáticamente los procesos de devolución,[32] a fin de una prudente y pertinente aplicación.

Finalmente, existe información insuficiente sobre ética de la investigación psicosocial. Esto se debe a la carencia de un diálogo social y de una deliberación apropiada entre los científicos sociales, quienes podrían debatir los fines, la legitimidad y otros aspectos de la investigación. Asimismo, es necesario que los psicólogos sociales reciban entrenamiento en cuestiones de ética en la investigación. El adiestramiento debe proporcionar una reflexión crítica para confrontar y concienciar sus propios prejuicios, temores y estereotipos en lo referente a la investigación. Todo ello, con el propósito de atenuar dilemas y afrontar los desafíos éticos que éstos plantean.

Agradecimientos

Este trabajo fue posible gracias al proyecto "Análisis de los componentes éticos en la investigación social en salud mental", del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente (INPRFM), financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt-169226), así como, al apoyo de Becas para las mujeres en las Humanidades y las Ciencias Sociales 2012, de la Academia Mexicana de Ciencias, Conacyt, Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República (CCC). Agradezco especialmente al Mtro. Alberto Jiménez Tapia y a la Mtra. América Castellanos Torres, por su atenta lectura y sus pertinentes comentarios.

Referencias

1 Mondragón L. Ética de la investigación psicosocial. Salud Ment. 2007;30(6):25-31.
2 Colinet S, Passos I. Éthique procédurale, entre petits arrangements et transgression: comparaison résil- France. Fractal (Niterói). 2015;27(3):256-63.
3 Santi MF. El debate sobre los daños en investigación en ciencias sociales. Rev Bioet Derecho. 2015; 34:11- 25.
4 Santi MF. Controversias éticas en torno a la privacidad, la confidencialidad y el anonimato en investigación social. Rev ioet Derecho. 2016; 37:5-21.
5 Korn J. Illusions of reality. Albany: State University of New York Press; 1997.
6 Coolican H. Métodos de investigación y estadística en psicología. México: Manual Moderno; 1997.
7 Fry C, Hall W. An ethical framework for drug epidemiology: identifying the issues. Bull Narc. 2002; LIV(1- 2):131-42.

8 Bermejo JC, Belda RM. Bioética y acción social. Cómo afrontar los conflictos éticos en la intervención social. Cuadernos del Centro de Humanización de la salud. Santander: Editorial Sal Terrae; 2006.

9 American Psychological Association. Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct. Washington, DC: APA; 2003 with amendments 2017. [Internet]. [Consultado 10 julio 2019]. Disponible en: http://www.apa.org/ethics/code/index.aspx?item=11

10 Organización Panamericana de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, 4a ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

11 Sieber J. Planning Ethically Responsible Research: A Guide for Students and Internal Review Boards. Libr Q. 1993;63(4):564.

12 Mondragón L, Rodríguez YE, Valdebenito HC. Ética de la investigación en Ciencias Sociales. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E, editores. Investigación en Salud. Dimensión Ética. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile; 2006. p. 93-101.

13 Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Lolas F, Quezada A, editores. Pautas éticas de Investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas. Santiago, Chile: Programa Regional de Bioética. OPS-OMS; 2003. p. 83-95.

14 Mondragón L. Consentimiento informado: Una *praxis* dialógica para la investigación. Rev Invest Clin. 2009;61(1):73-82.

15 Macklin R, Luna F, Figueroa JG, Ramos S. Ética, investigación y ciencias sociales. Colección de documentos de trabajo No. 8; Programa de salud reproductiva y sociedad. México: El Colegio de México; 2001. p. 22-38.

16 Lolas F, Outomuro D. Bioética y Salud Pública. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E, editores. Investigación en Salud. Dimensión Ética. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile; 2006. p. 103-15.

17 Barrantes M, Montoya G. Confidencialidad en salud e investigación. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E, editores. Investigación en Salud. Dimensión Ética. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile; 2006. p. 217-29.

18 Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 8ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013.

19 Tealdi JC. Libertad. En: Tealdi JC, director. Diccionario Latinoamericano de Bioética. Bogotá: UNESCO - Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética; Universidad Nacional de Colombia; 2008. p. 413-5.

20 Dilger H, Pels P, Sleeboom-Faulkner M. Guidelines for data management and scientific integrity in ethnography. Ethnography. 2018;20(1):3-7.

21 Aguilera RM, Mondragón L, Medina-Mora ME. Consideraciones éticas en intervenciones comunitarias: la pertinencia del consentimiento informado. Salud Ment. 2008; 31(2):129-38.

22 Feinholz D. El consentimiento informado en investigación con seres humanos. Rev Mex Bioet. 2007;1:47- 64.

[23] Rodríguez E, Moreno L. Los principios éticos y la conducción responsable de la investigación. En: Lolas F, Quezada A, Rodríguez E, editores. Investigación en Salud. Dimensión Ética. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile; 2006. p. 279-92.
[24] Macklin R. Unresolved issues in social science research. En: Lolas F, Lorenzo A, editores. Interfaces between bioethics and the empirical social sciences. Santiago, Chile: Regional Program on Bioethics, OPS- OMS; 2002. p. 67-78.
[25] Mäkelä K. Ethical Control of Social Research. Nordisk Alkohol Nark. 2006;23(1_suppl):5-19.
[26] Koski G. Risks, Benefits, and Conflicts of Interest in Human Research: Ethical Evolution in the Changing World of Science. J Law Med Ethics. 2000;28(4):330-1.
[27] Anabo I, Elexpuru-Albizuri I, Villardón-Gallego L. Revisiting the elmont Report's ethical principles in internet-mediated research: perspectives from disciplinary associations in the social sciences. Ethics Inf Technol. 2018;21(2):137-49.
[28] abbie E. Métodos de investigación por encuesta. México: Fondo de ultura Económica; 1988.
[29] Rodríguez G, Gil J, García E. Metodología de la investigación cualitativa. Málaga: Ediciones Aljibe; 1999.
[30] Figueroa JG. Algunas reflexiones sobre las dimensiones de la investigación social sobre salud. En: De Souza MC, Coimbra CE, editores. Críticas e atuantes. Ciencias sociais e humanas em saúde na América Latina. Río de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005. p. 61-76.
[31] Organización Mundial de Salud. Dando prioridad a las mujeres: recomendaciones éticas y de seguridad para la investigación sobre violencia doméstica contra las mujeres. Programa Mundial sobre pruebas científicas para las políticas de salud. Ginebra: OMS; 1999.
[32] Figueroa JG. Elementos para analizar algunos dilemas éticos generados en la investigación cualitativa sobre salud reproductiva. En: Mercado F, Gastaldo D, Calderón C, editores. Investigación cualitativa e6n salud en Iberoamérica: métodos, análisis y ética. México: Universidad de Guadalajara, Universidad Autónoma de San Luis Potosí y Universidad Autónoma de Nuevo León; 2002. p. 481-503.
[33] Kottow M. Tensiones retóricas y semánticas en ética de la investigación. Cad Saude Publica. 2007;23(10):2396-402.

Capítulo 14

Responsabilidad social de los investigadores

Elma Lourdes Campos Pavone Zoboli
Mariana Cabral Schveitzer

Introducción

Uno de los ríos que alimentan la bioética es la ética en investigación en seres humanos.[1] Por eso se plantea hasta hoy la finalidad de la interfaz entre la bioética y la ética en investigación en seres humanos. Para comprender mejor este punto es preciso volver a las propuestas de Van Ressanlaer Potter (1971)[2] en su obra pionera *Bioethics: bridge to the future*. En lugar de colocar el foco en los derechos individuales, Potter enfatizaba la responsabilidad moral de cada uno hacia todo ser viviente, defendiendo con todas sus fuerzas la búsqueda de una nueva sabiduría de cómo usar el conocimiento para mejorar la calidad de vida y la promoción del bien social. Al proponer la bioética como un campo de conocimiento, su primera idea era propiciar el encuentro del *bios* –que comprendía desde la medicina hasta la ecología– y de las humanidades.[3]

Así parece claro que la finalidad de la interfaz entre la ética en investigación en seres humanos y la bioética no puede ser otra sino construir directrices éticas que, sin obstaculizar las innovaciones, conlleven a la promoción de la mejora de la calidad de vida para todos, sin exclusión o explotación de ningún tipo. O sea, las directrices éticas de investigación en seres humanos basadas en la bioética deben promocionar la distribución equitativa de los beneficios y de las cargas en las investigaciones, proteger a las poblaciones y grupos vulnerables, y fomentar la expresión autónoma de los sujetos.

Con base en la experiencia brasileña, se plantea en este capítulo algunos aspectos de este gran desafío que se impone como la responsabilidad social del investigador.

Directrices éticas de investigación con sujetos humanos en Brasil

El primer documento oficial promulgado por el Ministerio de Salud que hace referencia al uso de medicamentos no aprobados por la Vigilancia Sanitaria para comercialización en el país es de noviembre de 1981. Era una disposición normativa, sin grado de ley, que determinaba a toda persona que fuera a hacer uso de una medicación que estuviera en fase de experimentación o no estuviera aprobada para la venta firmara un "documento de conocimiento de riesgo".[4] El gobierno se eximía de cualquier responsabilidad en caso de daños causados a la persona por el uso de la medicación. El médico prescriptor sería el responsable y el laboratorio productor, el co-responsable en caso de eventos adversos. Esta disposición no puede considerarse una directriz ética para investigación en seres humanos, pero es un antecedente importante para los siguientes pasos.

En 1985, el Ministerio de Salud tradujo las directrices internacionales para la investigación biomédica en seres humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (CIOMS). En este mismo año, el Colegio de Médicos determinó la creación de las Comisiones de Ética Médica en todos los servicios de salud. Estas comisiones fiscalizaban el ejercicio profesional de la medicina y eran las revisoras de los aspectos éticos de los proyectos de investigación realizados en las instituciones.

En 1988, el Consejo Nacional de Salud del Ministerio de Salud promulgó la *Norma para Investigación en Salud*, conocida como la Resolución CNS/MS 01/88. Este sí, se puede decir, que fue el primer documento oficial del gobierno brasileño que estableció directrices éticas para reglamentar la investigación biomédica en seres humanos. Esta disposición normativa definió las reglas para la creación, la constitución y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (Comitês de Ética em Pesquisa, CEP) en todas las instituciones médicas del país. Determinó la obligatoriedad de la revisión, por estos comités, de los aspectos éticos y científicos de toda investigación biomédica previa a su realización.

Sin embargo, la Resolución CNS/MS 01/88 no causó el efecto positivo esperado. Una encuesta en 26 hospitales universitarios y 37 investigadores realizada por Francisconi *et al.* (1995),[5] con el objetivo de recoger datos acerca de los CEP activos en Brasil, encontró que existían en sólo 57.7% de las instituciones. Es decir, sólo en 15 de los hospitales encuestados había un comité creado y funcionando; de estos, siete no observaban las directrices éticas de la Resolución para su composición. En los 11 hospitales donde no había comité, la evaluación de los proyectos de investigación en salud era realizada por las Comisiones de Ética Médica o por la Comisión Científica.

En dos hospitales la revisión la hacían los colegas o la dirección de la institución. Entre los investigadores, 26 de ellos (70.3%) informaron la existencia de un CEP en sus instituciones, ocho dijeron que no había, y tres no respondieron a la pregunta. Estos resultados, según sus autores, constataban la lamentable situación en la observancia de las directrices éticas para las investigaciones en salud e indicaban la necesidad de divulgar aquellas normativas junto entre investigadores y directivos de los servicios de salud.

En 1995, el Consejo Nacional de Salud del Ministerio de Salud con la intención de corregir la situación vigente y hacer cumplir los preceptos éticos del Sistema Único de Salud determinó la revisión de la Resolución 01/88. Para esta tarea se formó un grupo de trabajo con investigadores y profesionales de salud, abogados, teólogos, religiosos y representantes de diversos sectores de la sociedad civil, incluyendo todos los involucrados en las investigaciones desde de la industria farmacéutica hasta los sujetos de investigación.[6]

Después de un amplio proceso democrático de consulta, no sólo a los interesados, sino también a la sociedad en general, el grupo elaboró directrices éticas para reglamentar la investigación en seres humanos que fueron incluidas en una nueva disposición normativa promulgada por el Ministerio de Salud en octubre de 1996 y que hoy se conoce como la Resolución CNS/MS 196/96 (esta se actualizó en 2012 pero sigue llamándose igual).

En la actualidad, además de las normativas que reglamentan la investigación en seres humanos en Brasil y el escenario internacional, gana cada vez más importancia el cambio en el foco de la vulnerabilidad. Esta ha dejado su evaluación individual, basada en la cognición y el comportamiento, por una vulnerabilidad colectiva que incluye los factores sociales que influyen en la toma de decisiones individuales y de los grupos, y al nivel de los programas, que son la existencia de reglamentos y del funcionamiento de los CEP para regular las investigaciones con seres humanos.

En la nueva versión de la Resolución 196/96 (revisión 2012), las directrices éticas para la evaluación de investigaciones con seres humanos son las mismas de la primera versión. Las actualizaciones se hicieron en los modos de operar esas directrices pero, como nuestro objetivo es plantear la responsabilidad ética del investigador, consideramos las directrices y no los instrumentos para su operación.

En este sentido, debemos destacar que el sujeto humano ahora se llama *participante de la investigación* para valorar su protagonismo. Tratar al sujeto humano como un participante de la investigación sólo refuerza la responsabilidad social de lo investigador, que ha de hacer del proceso de esclarecimiento un momento de emancipación del sujeto para que pueda, de hecho, ser participante. Por eso, el consentimiento libre y esclarecido no es un evento aislado en la selección e inclusión de los sujetos, sino un proceso de esclarecimiento y consentimiento que se extiende por toda la investigación y que presupone el papel activo del investigador para la emancipación del sujeto, en él se plantea no sólo la protección debida a los sujetos vulnerables, sino la transformación de su situación de vulnerabilidad.

Directrices para la evaluación ética de proyectos de investigación con sujetos humanos

Las directrices adoptan el principialismo de la bioética como el referencial para análisis ético de las investigaciones en seres humanos. Así, se recopilan las directrices éticas que deben ser observadas en las investigaciones en seres humanos con base en los principios de respeto a la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. En la secuencia destacamos algunos aspectos de las directrices según nuestro objetivo de plantear la responsabilidad social de investigadores científicos.

Relevancia social: Por la justicia, la investigación debe ser importante para el local donde será realizada, o sea, debe investigar problemas de trascendencia según la realidad de salud local. La evaluación de esta directriz ética es esencial en las investigaciones coordenadas o patrocinadas desde un país extranjero; en aquellas que involucren comunidades específicas como indígenas o en aquellas que estudien personas y grupos en situación de vulnerabilidad.

Corrección metodológica: Un proyecto de investigación mal fundamentado en sus aspectos científicos o metodológicos no es éticamente correcto, pues expone a los sujetos a riesgos e incómodos sin resultados válidos. Todo estudio debe fundamentarse en experimentaciones previas, con una descripción detallada de los resultados obtenidos en las fases anteriores, con el uso de modelos animales o de laboratorio. En estudios internacionales, el investigador brasileño debe participar en la elaboración del proyecto y garantizar formas de transferencia de tecnología hacia Brasil a fin de hacer posible la realización independiente de investigaciones futuras. Lo mismo ocurre en investigaciones nacionales cuando están involucrados centros de investigación de diferentes niveles de desarrollo científico.

Competencia del equipo investigador: Los investigadores involucrados en un proyecto deben ser idóneos y competentes para investigar en el campo del estudio. La institución investigadora debe disponer de recursos y condiciones para realizar la investigación y asistir a los sujetos, especialmente en el caso de daños y eventos adversos. La seguridad y protección del equipo investigador hacia riesgos físicos, químicos y biológicos también debe ser evaluada.

Selección equitativa de los sujetos: Esta es una de las directrices de justicia más difíciles de hacerse respetar, pues es común que unos sean siempre seleccionados para el rol de sujetos, y unos otros se beneficien de los resultados y avances resultantes de las investigaciones. Por ejemplo, los pacientes de hospitales universitarios de países pobres, con frecuencia, son sujetos de ensayos clínicos para medicaciones y, en gran medida, no dispondrán de los medios para accederlas después de que sean comercializadas. Esta cuestión ética está directamente relacionada con aquellas relativas al hecho de que los sujetos puedan acceder a los beneficios de la investigación. Esto lo discutiremos más adelante cuando hablemos de la continuidad de la asistencia.

Balance de riesgos y beneficios: Las directrices brasileñas no operan según la visión del riesgo mínimo, sino más bien consideran que el riesgo ha de ser minimizado lo más posible.

El riesgo es la posibilidad de daños a los participantes o a su comunidad, sean físicos, psíquicos, morales, intelectuales, sociales, culturales o espirituales, causados o asociados a los procedimientos de cualquier fase de la investigación. Los beneficios resultantes de una investigación deben ser proporcionales o superiores a los riesgos. En caso de que el medicamento o procedimiento en experimentación se muestre superior u ocurran eventos adversos graves, el ensayo debe ser interrumpido, con la notificación de lo ocurrido al CEP.

El balance de riesgos y beneficios es especialmente difícil en las investigaciones sin beneficio directo a los sujetos involucrados. La seguridad del sujeto debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia, pues hay costos, como atacar la dignidad o libertad humanas, que no pueden pagarse en la búsqueda de la evolución científica. Las personas no pueden reducirse a medios para hacer investigación.

Equivalencia terapéutica: El beneficio ofrecido por el medicamento o procedimiento en experimentación debe ser igual que aquel del mejor método comprobado. Según las directrices brasileñas, el placebo sólo puede ser usado en situaciones donde no hay medios conocidos para tratamiento. La inexistencia de oferta del mejor medio comprobado en el sistema de salud no es justificación para no respetar esta directriz.

Compensación por daños: El daño es el agravio al individuo o a la colectividad, sea inmediato o tardío, resultante de los procedimientos de la investigación. Los daños previsibles deben evitarse. El patrocinador y el investigador deben indemnizar a los sujetos en caso de daño. En ningún caso, el sujeto puede exentar de esta responsabilidad al investigador o al patrocinador.

Conflicto de intereses: Este puede ocurrir entre el investigador y los sujetos, o entre el patrocinador y los investigadores. El análisis del proyecto debe asegurar que los conflictos de intereses no interfieran en la libertad y protección al sujeto humano, principalmente los más vulnerables.

Continuidad de la asistencia: Los sujetos y la comunidad deben acceder a los beneficios resultantes de la investigación. La asistencia médico-sanitaria necesaria debe continuar aun después de terminada la investigación, así como el suministro de las medicaciones en experimentación, en caso de beneficio al sujeto. Estas deben ser proporcionadas por los patrocinadores a los sujetos hasta que estén disponibles en el sistema de salud. Los proyectos tipo *screening*, sea genético o epidemiológico, deben garantizar el tratamiento o seguimiento necesario en cada caso.

Publicación de resultados: Los resultados deben ser relatados con honestidad y publicarse, sean o no favorables a las hipótesis iniciales o al patrocinador del estudio.

Consentimiento libre y esclarecido: Esta expresión destaca dos puntos de la responsabilidad social del investigador. Este debe tener un rol activo en el aseguramiento de la libertad del sujeto para aceptar o rehusar la participación en la investigación, y una actitud emancipadora al informar al sujeto acerca del proyecto y los procedimientos que se seguirán. Es decir, no basta darle información, esta debe esclarecer los objetivos, procedimientos, beneficios y riesgos del proyecto para propiciar una decisión sustancialmente autónoma del sujeto, sólo de esta manera su condición de sujeto cambia a la de participante de la investigación.

Protección a los vulnerables: Las directrices afirman que es preferible involucrar sujetos de investigación capaces de consentir, aunque pueden involucrar a personas en situación de vulnerabilidad, si la investigación resulta en un beneficio directo. Reducir la vulnerabilidad a la capacidad para consentir es insuficiente para responder a todas las cuestiones éticas que este punto plantea a la responsabilidad social del investigador como veremos más adelante.

Confidencialidad: El proyecto debe describir los procedimientos para garantizar la preservación de la confidencialidad de los sujetos. El consentimiento debe asegurar que se guardará el anonimato y que toda la información será confidencial y estará protegida. Esta protección es responsabilidad de todo el equipo investigador y también de los patrocinadores.

Compensación por gastos: Las directrices éticas brasileñas prohíben pagar al sujeto, pero indican que debe ser indemnizado por los gastos y las pérdidas de rendimiento resultantes de su participación en la investigación. El monto de esta compensación no debe inducir al sujeto a participar de la investigación.

El éxito de la evaluación ética de los proyectos de investigación depende de varios factores que pueden interferir positiva o negativamente en el trabajo de los CEP: apoyo de la dirección de la institución; el carácter multidisciplinario del comité; manutención de la periodicidad de las reuniones; participación en los comités de los representantes de usuarios, o sea de los posibles sujetos; capacitación de los miembros de comités para revisión ética y en temas de bioética; independencia del comité para emisión de sus juicios; existencia de una base de datos; recursos humanos y materiales suficientes para un buen funcionamiento del comité; conocimiento de las directrices éticas por los investigadores; cantidad de proyectos para revisar; carga de trabajo en la instituciones; seguimiento de los proyectos.[7]

Vulnerabilidad y ética en investigación: del consentimiento al contexto

El primer paso para ampliar el enfoque de la vulnerabilidad en los planteamientos de la ética en investigación con sujetos humanos es el cambio del enfoque de la evalua-

ción hacia el contexto social en que la investigación se desarrolla. Cuanto más vulnerable el contexto más se debe tomar medidas individuales, institucionales, políticas y sociales que aseguren la protección al sujeto.

La vulnerabilidad no puede definirse exclusivamente con base en la edad de un sujeto o en la competencia cognitiva, mental o legal de él para dar su consentimiento. Esta visión, muy arraigada en la ética en investigación, centra la consideración de la vulnerabilidad en el consentimiento y en los aspectos individuales del sujeto, olvidando que las condiciones desfavorables del contexto donde se desarrolla el proyecto pueden interferir en la situación y generar vulnerabilidades.

La definición de normas y directrices para la ética en investigación y creación de comités para la evaluación y seguimiento de los proyectos son pasos importantes para reducir la vulnerabilidad o proteger a los sujetos vulnerables pero son insuficientes. Es preciso empoderar a los sujetos para que decidan y participen de manera autónoma y emancipada.

Los comités son mecanismos de control de la sociedad en la investigación científica. Ellos pueden facilitar un reparto más equitativo de las cargas sociales de la investigación. Aun si operaran con una visión individual de la vulnerabilidad, exclusivamente centrada en el acto de consentir, no harían frente a la realidad en la que viven los sujetos. Esto porque no toman en cuenta la influencia de los aspectos contextuales en las decisiones involucradas en el proceso del consentimiento libre y esclarecido, y en el reparto de las cargas y beneficios individuales y sociales de la investigación.

Para comprender la vulnerabilidad en toda su complejidad, debemos incorporar al análisis consideraciones sobre las limitaciones y los obstáculos que interfieren en el control que los sujetos tienen de su salud. Cuanto más frágil el control del sujeto en las cuestiones de su salud, más difícil será asegurar una participación o retirada libre y esclarecida.

Considerar la vulnerabilidad en toda su complejidad requiere un nuevo y más amplio marco analítico que tome en cuenta las influencias políticas, sociales, culturales y económicas en la toma de decisiones sobre salud. Esto compone la responsabilidad social del investigador.

La vulnerabilidad es lo contrario al empoderamiento. El grado de vulnerabilidad limita el grado en que los individuos o las comunidades son capaces de tomar decisiones libres e esclarecidas sobre si desean o no participar en un estudio. El análisis de las situaciones de vulnerabilidad deben considerar de manera integrada los aspectos sociales, institucionales e individuales.

Un análisis ético más amplio incluye consideraciones sobre los factores contextuales de vulnerabilidad que pueden generar graves conflictos de interés y situaciones de posible explotación de los sujetos. Esto factores son: la pobreza, las desigualdades sociales, el acceso a servicios de salud y educación, creencias culturales y religiosas, la discriminación y la marginación de ciertos grupos en particular, las relaciones desiguales de poder entre clases sociales, los géneros, los líderes de grupos, comunidades, investigadores y sujetos, la influencia de la industria farmacéutica en servicios médicos, universidades y publicaciones. Estos constituyen aspectos que tienen un papel decisivo en una distribución justa y equilibrada de las cargas y beneficios de la investigación científica. El investigador que no considera estos factores al proponer su proyecto puede estar siendo omiso en su responsabilidad social.

Por ejemplo, en los países que carecen de servicios para atender la demanda por asistencia médica, el investigador debe considerar si el sujeto invitado a participar, después de enfrentar tantas dificultades para recibir tratamiento, se siente libre para ejercer su derecho a elegir o rechazar la participación en el estudio. ¿Hay otros lugares que ofrecen el mismo tratamiento o es el único servicio disponible? ¿El paciente no teme que su negativa en participar puede implicar retraso en su tratamiento? ¿El paciente tiene miedo que después de negarse a participar de la investigación el equipo va a marginarlo? La mayoría de los estudios, principalmente en los países en desarrollo, se hacen en hospitales públicos, por lo tanto, debemos preguntar: ¿El mismo proyecto sería propuesto a un paciente de una institución privada? ¿Sería posible hacer el mismo proyecto en un país desarrollado?

Para el análisis ético de la vulnerabilidad social de los sujetos es crucial evaluar las situaciones que plantean la posibilidad de explotación de los sujetos, o sea, que estos sean usados sólo como un medio para los fines de la investigación científica. En estos casos, la competencia de los sujetos para dar su consentimiento y el proceso de consentimiento no son tan cruciales como plantearse, si la propuesta de que estas personas sean sujetos de investigación es justa. El tratamiento de los sujetos como simples medios y no como fines en sí constituye una violación de la dignidad humana.

La función esencial de los comités de ética es garantizar el respeto de los derechos de los sujetos humanos y proteger a las personas y comunidades vulnerables. El investigador y los comités de ética tienen una capacidad limitada para modificar las condiciones sociales que determinar la vulnerabilidad de sujetos y grupos. Pero pueden evitar algunos abusos, como el uso de la adversidad de las condiciones contextuales como justificación para un reparto injusto de las cargas y los beneficios de la investigación científica.

Planteando potencialidades y límites para la responsabilidad social del investigador[8]

Es muy importante destacar algunos factores sociales de vulnerabilidad que deben ser considerados por el investigador. Estos factores están relacionados.

1. Condiciones de vida y educación

Los investigadores deben evaluar y empeñarse por disminuir los posibles impactos negativos causados por condiciones sociales, económicas o culturales adversas:

- Pobreza
- Oferta insuficiente de servicios de educación
- Bajos niveles educativos de la población
- Distribución desigual de la riqueza
- Mala organización y falta de calidad en los sistemas de salud
- Dificultades para el acceso a los servicios de salud

- Costumbres culturales y religiosas
- Desigualdades sociales (clase, género)
- Estructuras del poder local
- Posibilidades de liderazgo de los sujetos e investigadores

2. Características del ambiente

Para crear un entorno social de apoyo, los investigadores deben:

- Promover una visión colectiva y positiva de la investigación científica.
- Empeñarse para evitar o reducir la marginación de ciertos grupos.
- Generar un buen *lobby* para la promulgación de políticas y leyes de protección a los sujetos de investigación.
- Apoyar a las organizaciones que protegen los derechos de los sujetos de investigación o pacientes.
- Garantizar el acceso de los sujetos a los beneficios resultantes de las investigaciones.
- Devolver los beneficios de la investigación a la comunidad donde se llevó a cabo el estudio.

3. Conflictos de Interés

Los investigadores deben estar conscientes de que los conflictos pueden interferir en la libertad de participación de los sujetos, así que deben evitar o al menos minimizar la presión creada por:

- Expectativas de publicar en revistas que sólo aceptan artículos acerca de investigaciones con resultados positivos.
- Intentos del patrocinador de influir en la publicación de los resultados.
- Fuerte presencia de la industria farmacéutica en la financiación de investigaciones, publicaciones, eventos científicos e investigadores.
- Contribuciones de la industria farmacéutica a los fondos de universidades y hospitales universitarios que financian las actividades asistenciales, de educación e investigación.
- Presión de las universidades para que los investigadores tengan altos niveles, cuantitativos y cualitativos, de producción y publicación.

Con lo anterior no se trata de establecer un modelo cerrado y válido para cualquier situación o condición. Lo mejor es crear directrices de responsabilidad social para los investigadores que puedan operarse de manera refinada y adaptada a cada realidad con el fin de:

- Definir con justicia y equidad el subconjunto de la población y el entorno (social, cultural, económico) en que la investigación ha de ser destinada y llevada a cabo.

- Identificar y evitar los factores que hagan a los sujetos especialmente vulnerables y susceptibles de explotación para el bien de la ciencia.
- Identificar y minimizar los factores que pueden influir en las decisiones libres e informadas de los sujetos.
- Garantizar el equilibrio equitativo y la justa distribución social de las cargas y beneficios de la investigación.
- Tratar la vulnerabilidad en toda su complejidad, que está más allá del consentimiento.
- Contribuir para determinar el curso de acción más prudente para reducir la situación de vulnerabilidad de los sujetos.

En otras palabras, la cuestión es cómo conciliar los reclamos de la economía y producción con las demandas de la ética en investigación. En las situaciones de conflicto, la ética tiene precedencia sobre la economía, pero no puede olvidarla. Esto porque si de un lado tenemos el problema de los costos crecientes de las investigaciones científicas, de otro tenemos el del acceso a la asistencia a la salud. Estamos delante de la paradoja del exceso y de la privación. Costos incontrolables y personas sin ningún tipo de atención a la salud.

Aún son muchas las barreras para el acceso de la población a la asistencia de salud, y de los sujetos a los beneficios de las investigaciones. Para los que son excluidos y viven en situación de vulnerabilidad, hablar de justicia y equidad en salud es hablar de algo que está muy lejos de su realidad. La justicia es necesaria para proteger a las personas como sujetos autónomos que son y así puedan decidir libremente acerca de su propia vida, su salud y la participación en investigaciones. Pero es igualmente indispensable la solidaridad. La justicia postula la igualdad en el respeto y en los derechos de las personas. La solidaridad exige preocupación con el bien estar del prójimo.[9] Es la solidaridad que reclama por la responsabilidad social del investigador. En una actitud solidaria, las personas sienten y saben que comparten la vida y son mutuamente responsables. Para hacer frente responsablemente a la realidad de exclusión y vulnerabilidad que se vive en América Latina, los investigadores deben colaborar para la emancipación de los sujetos por medio de la promoción de su autonomía y del desarrollo de sus capacdades.

Los investigadores deben tomar en serio el reto de aplicar sus conocimientos de expertos para el bienestar común de la sociedad, pues, antes de todo, deben cuidar a las personas. El ideal de profesionalismo en investigación basado en la responsabilidad social debe incluir la búsqueda del bien social por medio de relaciones y actuaciones más cooperativas y solidarias.

Referencias

1 Albert Jonsen (1992) in Pessini L, Barchifontaine CP. Problemas atuais de Bioética. 6ª ed. São Paulo: Loyola; 2002.

2 Potter VR. Bioethics: bridge to the future. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1971.

3 Potter VR, Whitehouse PJ. Deep and Global Bioethics for a livable third millennium. The Scientist. 2004; 12: 1998-9.

4 *Termo de conhecimento de risco*

5 Francisconi CFM, Kipper DJ, Oselka G, Clotet J, Goldim JR. Comitê de ética em pesquisa – Levantamento de 26 hospitais brasileiros. Bioética. 1995; 3(1).

6 Freitas CBD, Hossne WS. Pesquisa com seres humanos. In: Costa SIF, Garrafa V, Oselka G, coord. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p. 193-204.

7 Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Relatório: o I Encontro Nacional dos CEPs. Cadernos de Ética em Pesquisa. 2000; 3(6): 7.

8 ZOBOLI ELCP. Vulnerability in biomedical research: a framework of analysis. In: Häyry M, Takala T, Herissone-Kelly P. (Org.). Ethics in biomedical research: international perspectives. 1ed.Amsterdan/New York: Rodopi, 2007;1:167-179.

9 Cortina A. *Ética sin moral*. 3ª ed. Madrid, Tecnos, 1995.

Capítulo 15

Conflictos de interés y políticas de investigación científica en salud

María Angélica Sotomayor Saavedra
Claude Vergès de López
Carmen Alicia Cardozo de Martínez
Luis Manuel López Dávila

El objetivo primario de una investigación relacionada con la salud es generar, de una manera éticamente apropiada, el conocimiento necesario para promover la salud de las personas. Sin embargo, los investigadores, las instituciones de investigación, los patrocinadores, los comités de ética de la investigación y los formuladores de políticas tienen otros intereses (por ejemplo, el reconocimiento científico o el beneficio financiero) que pueden entrar en conflicto con la realización ética de una investigación..." (*PAUTA* 25 CIOMS, 2016)

La toma de decisiones imparciales, libres de sesgos, que sean justas y contextuales es el ideal de la acción humana que denota valores y virtudes de quienes las adoptan, en relación con los involucrados o afectados. El análisis permanente de casos en que las tensiones entre los deberes morales y jurídicos están inmersas en sentidos y orientaciones de instituciones, colectivos o grupos permite visibilizar situaciones y perspectivas importantes, con miras a ir modulando escenarios de toma de decisiones para avanzar hacia sociedades más justas.

Introducción

El caso "Olivieri", basado en la historia real de Nancy Fern Olivieri, investigadora de la Universidad de Toronto (UT, Canadá), que se analiza en el presente trabajo, constituye un paradigma que merece ser tratado desde los Derechos Humanos, la Bioética y la Ética de Investigación (OPS/OMS, 2012). También se requiere incluir en este análisis el sentido de la investigación como proceso social, el deber de los investigadores y el sentido del desarrollo empresarial, a fin de visibilizar una situación de frecuente presentación; y, de ser posible, evitar su reproducción en el nuevo contexto de las relaciones entre las universidades, los hospitales, la industria (principalmente farmacéutica pero también de tecnologías y equipamientos médicos). Se aportan elementos de consideración para los Comités de Revisión Ética/Comité de Ética de la Investigación (CEI), y eventualmente de los formuladores de políticas, habida cuenta que deja al descubierto conflictos de interés no resueltos por los investigadores, las instituciones y la sociedad. Se analizan perspectivas sobre los conflictos de intereses que puedan surgir en una investigación con seres humanos, tomando como ejemplo el caso Olivieri. Consideramos igualmente pertinente involucrar los conflictos de género en las relaciones profesionales que subyacen pero que han tomado cada vez más visibilidad, en tanto las investigadoras piden el reconocimiento de su trabajo y una relación de igualdad de trato con sus colegas masculinos.

El caso

Un breve resumen muestra que la Dra. Nancy Fern Olivieri, médica del Hospital para Niños Enfermos (*Hospital for Sick Children*, HSC por su sigla en inglés) e investigadora de la Universidad de Toronto (UT, Canadá), desarrollaba una investigación sobre el tratamiento de la talasemia infantil, con aportes de Apotex Inc, sobre la base de un contrato de 1993 renovado en 1995, que contenía una cláusula de confidencialidad, por la cual la empresa podía controlar la divulgación de datos hasta el año posterior a la terminación del ensayo. También podía disponer la terminación anticipada del mismo, sin que se considerara protección para los sujetos de investigación. El HSC y la Universidad de Toronto aprobaron tanto la investigación como el contrato. El Comité de Ética de Investigación (en Canadá REB del inglés *Research Ethics Board)* aprobó los protocolos. La Dra. Olivieri advirtió, a inicios de 1996, la pérdida sostenida de eficacia de la droga, de lo cual informó al Comité de Revisión Institucional y a los pacientes y, en febrero de 1997, identificó que la droga podía causar progresión de fibrosis hepática, de lo cual informó a los pacientes y a las autoridades regulatorias. A partir de mayo de 1996, Apotex Inc. envió repetidas advertencias legales a la Dra. Olivieri para que no informara acerca de los riesgos que había identificado, apoyándose sobre las declaraciones contrarias del co-investigador. El caso continuó sin el apoyo de la Universidad a la investigadora, pero con el fuerte *lobby* que desarrolló la empresa ante las autoridades de la misma, lo que se concretó en donaciones. Por su parte, la Dra. Olivieri obtuvo el apoyo de la Asociación Médica Protectora Canadiense (CMPA) y sólo a partir de 1997/98, de algunos científicos del HSC (Olivieri *et al.*, 1998).

El conflicto de intereses o conflicto de interés

CIOMS identifica esos conflictos como los surgidos entre el objetivo primario de la investigación relacionada con la salud e intereses secundarios, pudiendo afectar o influir en aspectos como la elección de las preguntas y los métodos de investigación, el reclutamiento y la retención de los participantes, la interpretación y publicación de los datos y la revisión ética de la investigación. Dando por hecho que tales conflictos existirán, advierte la necesidad de prever mecanismos por la vía de la formulación y aplicación de políticas y procedimientos para detectarlos, mitigarlos, y eliminarlos o manejarlos (CIOMS, 2016).

Para Thompson, el conflicto de interés describe una serie de condiciones en las cuales el juicio profesional es indebidamente influenciado por un interés secundario por encima del interés primario de su función y pertenencia institucional, que es indebidamente influenciado por un interés secundario (Thompson, 1993). Este interés secundario no es necesariamente antiético y generalmente hace parte de las motivaciones e intencionalidades humanas que pueden parecer encomiables y justificables tales como: descubrir nuevos medicamentos, ser reconocido por sus pares y la sociedad, conocer el mundo científico internacional, o tener mayores ingresos económicos, pero que excluyen consideraciones y valores de quienes reciben los efectos de ellas. El problema surge cuando estos intereses parecen prevalecer sobre el interés razonable y razonado de carácter colectivo e individual para la toma correcta de decisiones.

Los conflictos de intereses implican la pérdida de objetividad, la existencia de un sesgo, de tensiones o el velamiento u ocultamiento de intenciones no declaradas de un sujeto en razón de su interés primario, que afecta y perjudica a la integridad o transparencia de una acción que dicho sujeto deba ejecutar y de la cual se espera objetividad y ausencia de todo manto de duda. Se trata por lo tanto de una situación de riesgo que debe ser gestionada preventivamente o sancionada en su caso.

Según Zalaquett, los "conflictos de intereses, deben conceptualizarse como la existencia de situaciones de riesgo objetivo para los intereses públicos o los intereses de determinado colectivo porque una persona (funcionario público o agente privado) que se encuentra sometida al deber fiduciario de velar por tales intereses, mantiene, a la vez, cargos, intereses o relaciones de carácter privado (excepcionalmente, también de carácter público) que le generan el incentivo de favorecer éstos en desmedro o por encima de aquellos" (Zalaquett, 2011, p. 182). Su conceptualización igualmente, implica la expresión del deber ser de aquellas personas en quienes la sociedad ha delegado la toma de decisiones y de quienes se espera un comportamiento ejemplar como mínima retribución a la confianza en ellas depositada.

La Declaración de Helsinki de la AMM, en su versión de 2013, obliga a incluir en el protocolo de investigación "[...]... información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación" (artículo 22).

Conflicto de interés y valor social

Emanuel, si bien refiriéndose a la investigación clínica, ha formulado siete requisitos para calificar como ética una investigación. El valor representa un juicio sobre la importancia social, científica o clínica de la investigación, "[...]debe evaluar una intervención que conduzca a mejoras en la salud o al bienestar de la población, realizar un estudio preliminar para desarrollar una intervención o probar una hipótesis que pueda generar información importante acerca de la estructura o la función de los sistemas biológicos humanos, aunque tal información no tenga ramificaciones prácticas inmediatas" (Emanuel, 2003, p. 85). Plantea que el valor social o científico debe ser un requisito ético, principalmente por dos razones: el uso responsable de recursos limitados y la obligación de evitar la explotación.

La investigación debe tener alto valor social, lo que significa que su desarrollo llega a ser incuestionable dadas las implicaciones de los campos que aborda, la metodología que desarrolla y los efectos o resultados esperados, definiendo de esta manera la pertinencia de su desarrollo. Como proceso social, la investigación tiene unas maneras de desarrollar estos procesos en los cuales la sociedad ha depositado su confianza en los investigadores como personas idóneas, transparentes y honestas que lideran estas acciones definitivas para lograr mejores niveles y calidad de vida, mayor justicia y equidad en las relaciones de convivencia; y, garantía de supervivencia de las futuras generaciones.

La comunidad científica ha desarrollado guías, pautas y metodología para promover la formulación y desarrollo de la investigación en un ambiente probo e íntegro, sin embargo, no puede desconocerse que la investigación es un acto humano y que, como tal, tiene los sesgos propios de la misma naturaleza humana, por lo que se requiere generar mecanismos cada vez más estrictos, de control y regulación social.

En la investigación científica con seres humanos, la determinación del eventual conflicto de intereses requiere establecer prioritariamente y del modo más objetivo posible, cual es el interés primario. La Pauta 44 de CIOMS (2016) identifica como interés primario de una investigación relacionada con la salud la generación "de una manera éticamente apropiada, del conocimiento necesario para promover la salud de las personas". Reconociendo que puede haber una amplia interpretación de los conceptos salud-enfermedad y los alcances de sus acciones, queda en manos de los investigadores y comités de ética, su progresiva redefinición. La Pauta 25 de CIOMS (2016) plantea estrategias de enfrentamiento para cada uno de los involucrados. Así las instituciones de investigación: "[...] deberían elaborar y poner en práctica políticas y procedimientos para mitigar los conflictos de intereses y educar a su personal acerca de tales conflictos" dando cabida al papel más importante de los comités de ética, en su proceso de formación como grupo o equipo de trabajo y en su responsabilidad en la promoción del debate colectivo abierto a la comunidad.

Los investigadores y los comités de ética "deberían asegurarse de que los materiales presentados a un comité de ética de la investigación incluyan una declaración de los intereses que puedan afectar la investigación". Los comités de ética de la investigación (CEI): "deberían evaluar cada estudio a la luz de cualquier interés declarado y asegurar que se tomen medidas apropiadas de mitigación en caso de un conflicto de

intereses", por ello su responsabilidad ante la comunidad en la promoción de la definición y los alcances de ellos. También, los comités de ética de la investigación: "deberían solicitar a sus miembros que declaren sus propios intereses al comité y tomen medidas apropiadas de mitigación en caso de conflicto" implicando esta situación que los comités deben impulsar debates abiertos, textos, cartillas y otros elementos para promover su definición y conocimiento. Resulta especialmente importante el rol o responsabilidad de los CEI en la adopción de medidas de mitigación y en la transparencia de sus decisiones frente a la sociedad en general.

La responsabilidad del CEI (encargado de velar por las instituciones, de vigilar el bienestar y protección de los y las participantes en proyectos de investigación) debate, promueve la deliberación y análisis del proyecto, constata las fuentes de financiamiento y el eventual pago a los sujetos de investigación, promueve la formación y autoformación de la comunidad, constata la formación de los investigadores, como resultado de lo cual aprueba, rechaza o propone modificaciones al proyecto; y, acompaña su desarrollo y publicación de los resultados. Por ende, esta responsabilidad es muy importante, habida cuenta que los conflictos de interés estarían desplazados desde los investigadores hacia los miembros del CEI.

La Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre Conflictos de Intereses, adoptada por la 60a. Asamblea General, Nueva Delhi, en octubre 2009, considera que "algunos conflictos de intereses son inevitables [...] [y que] todo conflicto posible debe ser allanado, tomando las medidas necesarias para proteger al paciente, incluso revelándole la posibilidad de una posible situación conflictiva [porque] los intereses de los pacientes y la integridad científica deben ser el interés supremo y el médico nunca debe poner sus intereses financieros por sobre el bienestar de sus pacientes" (WMA, 2009).

La declaración de conflicto de intereses podría transformarse, de la misma manera que ha sucedido con el consentimiento informado, en un documento meramente formal que exima de responsabilidad y compromiso social al investigador o al miembro del comité de ética. Esta situación demanda un debate social sobre los problemas éticos y jurídicos que derivan de ella. Las guías actuales de ética de investigación y la ética de protección no son suficientes para enfrentar los eventuales problemas, requiriéndose discusión social y debates más amplios. UNESCO en su Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, en su artículo 18 sobre adopción de decisiones y tratamiento de las cuestiones bioéticas, considera que: "Se debería promover el profesionalismo, la honestidad, la integridad y la transparencia en la adopción de decisiones, en particular las declaraciones de todos los conflictos de interés y el aprovechamiento compartido de conocimientos. Se debería procurar utilizar los mejores conocimientos y métodos científicos disponibles para tratar y examinar periódicamente las cuestiones de bioética" (UNESCO, 2006) correspondiendo a cada país la implementación de tales propósitos.

El análisis del tema requiere considerar también el incalculable poder de las compañías farmacéuticas, reflejado en que representan la segunda potencia industrial mundial, después de la del armamento. Este poder les permite contratar *lobbies* que favorecerán la sanción de leyes en su provecho o protección de sus propios intereses (leyes de patentes aún respecto de fármacos para enfermedades como el VIH-sida que aún cuentan con altos niveles de incertidumbre) para eventualmente tergiversar, disi-

mular u ocultar los resultados especialmente cuando son negativos (Lexchin, 2001), manipular medios de información y pagar estudios jurídicos internacionales que defenderán sus intereses en los tribunales de justicia (CAUT, 2013).

En la actualidad y en la línea de obtener provecho colateral, se observa que los protocolos de investigación incluyen de manera intencional, la donación de muestras biológicas, incluidas las genéticas, biopsias, información personal, que pasan a formar parte de los biobancos y *big data* para la elaboración de algoritmos y otros productos, en la actividad global del mercado de la información, también en poder de consorcios privados internacionales.

A este respecto, el caso Olivieri es un paradigma que ilustra tanto las prácticas inadecuadas de la industria farmacéutica (Pfeiffer, 2009) como la falta de un monitoreo ético por parte del CEI, y la falta de una reflexión sistemática por parte de quienes investigan acerca de sus prácticas, ya que es frecuente que éstos esperen (al igual que las instituciones en las que trabajan) con esperanza la llegada de un protocolo "salvador" sin analizar en profundidad los riesgos y ponderando su propio beneficio inmediato (Olivieri, 2003).

Entre los valores institucionales, la autonomía del equipo investigador y el interés público: otro tipo de conflictos de intereses

La autonomía del equipo investigador, esencial para la confiabilidad de los resultados, no puede asumirse como un hecho de fácil cumplimiento, dado que existen intereses de los investigadores y de los financiadores que no permiten la toma de una decisión libre de presiones y sesgos, por lo que tal autonomía puede ser amenazada por la industria directamente o a través de los compromisos institucionales con la misma. Esta autonomía debería mantenerse desde la definición del objeto de la investigación como se vio anteriormente hasta la metodología de investigación (particularmente en la selección y el reclutamiento, y la compensación de los y las participantes), el análisis y las conclusiones y la publicación de los resultados. El caso Olivieri revela dos momentos de conflictos de intereses en el desarrollo de la investigación:

- El tratamiento de los efectos adversos importantes para la salud de los participantes, que son minimizados por el patrocinador para evitar que los mismos afecten los resultados finales y la comercialización del producto. Es muy frecuente el llamado a publicar los resultados negativos de las investigaciones con muy poco éxito dadas las repercusiones en los comités editoriales. Varias compañías farmacéuticas han debido pagar para evitar que sus prácticas de venta sean investigadas dado que quedarían en evidencia sus manejos poco claros (Braillon *et al.*, 2012).
- Este hecho tiene relación con la cláusula muy frecuente de publicación de los resultados solamente con la autorización del patrocinador (Wanless *et al.*, 2002).

situación que evidencia nuevamente un atentado a la autonomía de los investigadores y a la transparencia del proceso.

La Declaración de Helsinki (2013) en los párrafos 35 y 36 insta por transparentar la información en la investigación, la que se inicia con la inclusión del proyecto y resultados en una base pública de datos: "Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona". En el párrafo 36 se lee:

> Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Agregamos dos conflictos entre los intereses institucionales y los del patrocinador con el investigador de por medio, independientes del caso Olivieri, ya que ambos están apareciendo en la revisión de protocolos, cada vez con mayor asiduidad:

- La utilización de los servicios públicos de atención en caso que sean universales y gratuitos para tratamiento de los efectos adversos, sin compensar a los mismos por dicha prestación. Este punto tiene relación, además, con la injusticia que representa la ocupación de servicios, normalmente sobre demandados, con pacientes que debieran acceder a servicios privados (o públicos) pero costeados por el patrocinador.
- Un conflicto similar al anterior, se vincula con la atención de los efectos adversos con cargo a los seguros privados de los sujetos de investigación, con la consiguiente recarga económica también injusta ya que influye en la fijación periódica de las pólizas de los usuarios. Esta situación y la precedente importan subsidios cruzados y no explícitos al patrocinador de la investigación, además de fomentar la irresponsabilidad en el cuidado de los sujetos de la misma. Los investigadores, al aceptar estas situaciones, participan de la violación del derecho a la atención con cargo al seguro de los sujetos participantes y del principio de justicia en la distribución de los recursos. Por ello cobra cada vez más fuerza la obligatoriedad de adquisición de seguros de responsabilidad específicos para cada proyecto, de tal manera que haya amplia protección de las personas y de los mismos investigadores.

Frente a la ocurrencia de efectos adversos, las regulaciones internacionales obligan al equipo investigador a reportarlos a las autoridades (CEI o administración sanitaria) para poder adoptar las medidas pertinentes. Las guías sobre investigación de la Comisión

Internacional de la Organización Mundial de la Salud (CIOMS), Food and Drug Administration (FDA), Agencia de Medicamentos de la Unión Europea (EMEA, por su sigla en inglés), Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) coinciden en tal obligación de reporte. Cuando estos efectos adversos ponen en peligro la vida o la salud de las personas participantes, además de reportarlos y atender a la salud de las personas, el equipo investigador debe suspender la investigación, y abrir los códigos ciegos, cuando se trata de una investigación doble ciego. Ello, además de ser una responsabilidad ética ineludible del equipo investigador, responde a los valores de protección y prudencia, así como al respeto de los derechos humanos de las personas participantes.

El desarrollo de una investigación humanitaria, sensible y de calidad, debe ser el sello que otorgue el verdadero valor de ella. Sólo en estas condiciones se puede confiar en las investigaciones y en la ciencia. Las prioridades de los patrocinadores pueden ser otras al estar movidos y presionados por el mercado y la competencia industrial; por lo tanto, los efectos secundarios no-inmediatos y no-mortales pueden no tener un significado importante para ellos y antes bien, claramente pueden constituir barreras para el objetivo corporativo buscado (la pronta comercialización de la droga). Frente a esta situación de vulnerabilidad, el investigador o el equipo investigador no debiera estar solo, sino protegido al contar con el apoyo y protección de lainstitución anfitriona de la investigación, la que debiera protegerlo (en esta dimensión) al igual que a las personas participantes. Sólo el poder social de la institución puede contrarrestar en el hecho, el poder financiero de las compañías patrocinadoras.

La investigación en las universidades

Una breve evolución histórica de las universidades muestra que hasta el siglo XX seguían el formato napoleónico de una universidad profesionalizante, figura que fue evolucionando hasta las reformas emprendidas por las universidades europeas a fines del siglo pasado, apuntando a un cambio de modelo en el cual la investigación y los servicios a la sociedad, constituyen su misión además de la enseñanza. Asimismo, la universidad se ha visto afectada por los cambios de fines del siglo reciente con la caída de los socialismos reales y por la integración de las economías en una economía de mercado mundial, donde los modos de producción y los movimientos de capital se configuran a escala planetaria, junto con el fortalecimiento de estrategias de consumismo y extractivismo.

La investigación y la extensión pasaron a representar misiones importantes para las instituciones superiores, sumadas a la tradicional formación a través de la docencia. La apertura de la universidad a la sociedad y a las empresas, proponía una integración conceptual de la investigación en sus actividades. En los decenios recientes debieron enfrentar la competencia y el ranking nacional o internacional con problemas financieros para cuyo enfrentamiento adoptaron diversas estrategias. Se sostienen económica y financieramente de diferentes formas, creando fundaciones sin fines de lucro. En la realidad amplios vasos comunicantes unen a las instituciones académicas y a las fundaciones relacionadas que, con diferentes marcos legales y distintas autoridades, se

comportan como una sola institución, a la cual están supeditados los recursos materiales e infraestructura administrativa para los contratos público-privados de investigación.

En el caso Olivieri, la falta de compromiso e involucramiento ético y la parcialidad de las instituciones universitarias y hospitalarias facilitaron las maniobras judiciales y de presión del patrocinador. Este punto realza el nivel de responsabilidad social que tienen las instituciones en la autorización y desarrollo de los proyectos de investigación, muchos de ellos en el marco de sus políticas de desarrollo de investigación, si las hubiese, pero está claro que muchas veces la demanda por hacer investigación en instituciones privadas o públicas, llega sin advertir las consecuencias. El otro punto es que las instituciones privadas tienen mayor capacidad de reacción ante la negociación de intereses que una institución pública, donde con frecuencia la rigidez normativa y las divisiones de estructuras administrativas, no dejan en claro quién autoriza o quién protege los intereses de los involucrados; o bien cómo se deducen las responsabilidades respecto de las consecuencias negativas.

Lo habitual es que, en la mayoría de las investigaciones multicéntricas, exista un contrato, que compromete al equipo investigador, entre otras cláusulas a no divulgar los datos resultantes del estudio, antes de la publicación por la compañía patrocinadora u otro ente o persona autorizada por ésta, constituyendo de esta manera abiertamente una relación de sometimiento o subordinación con el investigador, quien acepta esta condición a cambio de los beneficios a recibir. El investigador limita en un contrato, su autonomía para la publicación, lo que pudiere justificarse en la medida que es el patrocinador el único que dispone de la información global del estudio y que aporta los fondos para hacerlo. Algunos investigadores o CEI locales han obtenido el derecho de publicar resultados locales, sin embargo, todavía es difícil obtener un informe final de las investigaciones multicéntricas, especialmente cuando éstas arrojan regulares o malos resultados, como se señaló. Esta práctica colisiona además con la responsabilidad que compete al equipo investigador, las instituciones anfitrionas y los CEI (Pauta 24 de CIOMS, 2016). Las obligaciones contractuales no pueden ni deben limitar el deber primario del médico de evitar el daño (durante el desarrollo de la investigación o del análisis de datos), sobre la base del aforismo hipocrático *primum non nocere* (lo primero es no dañar), puesto que su compromiso moral debe ser superior al interés de la investigación.

Respecto a la restricción de publicar impuesta por los patrocinadores, la AMM declaró en el año 2009 que: "Los médicos-investigadores deben controlar y acceder libremente a todos los datos del ensayo, y deben rehusar toda cláusula de no publicación[...] Los médicos-investigadores deben asegurarse de que, cualesquiera que sean los resultados del estudio, su presentación o publicación no sean indebidamente retrasados u obstaculizados" (WMA, 2009, p. 3), pero éstas restricciones usualmente no están claramente establecidas en los proyectos o contratos respectivos.

Por otra parte, considerando la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO, los deberes de justicia sustentan la obligación del patrocinador, los investigadores y la institución a que pertenecen, de compensar los daños ocurridos durante la investigación por causas imputables al objeto de investigación. Estos daños representan una pérdida para el/la participante en el estudio tanto física (enfermedad, malestar o pérdida de una función), como emocional y material (costo de la atención) (UNESCO, 2006).

Conflictos de intereses entre investigadores y justicia de los procedimientos de resolución de conflictos

La investigación científica estimula la emulación entre investigadores, en la búsqueda de la resolución de los problemas científicos y sociales. Sin embargo, el sistema de retribución (pago, concursos de jefaturas, participación en investigaciones, publicaciones y congresos) es altamente competitivo y puede favorecer que se transforme en conflictos de intereses y en antagonismos personales profundos, si la institución no ha previsto medidas de contención. No sorprende entonces la dispar actitud respecto de las tensiones (Di Norcia, 2003), producto de los conflictos de interés suscitados en el caso Olivieri: por un lado, la complicidad (entre autoridades académicas, profesionales de la salud, CEI y laboratorios) y el silencio; por otro lado, una cadena de solidaridad y apoyo[a] por parte de colegas y miembros de la comunidad científica.

La Dra. Olivieri, lejos de ser reconocida por su valentía para desenmascarar un conflicto de interés "escandaloso" fue tildada de "conflictiva", poniendo de manifiesto supuestos rasgos de personalidad con el único objeto de desconocer su pericia y tender un manto de sospecha acerca de las motivaciones que la llevaron a develar tales resultados, sin respetar el acuerdo de confidencialidad oportunamente firmado. Probablemente el enfoque hubiera sido distinto si su conducta hubiera sido asumida por un investigador hombre. Esta caracterización y la falta de confianza en sus afirmaciones (además de contravenir a los compromisos financieros institucionales) ha sido típica en el pasado de prejuicios sobre la poca madurez emocional de las mujeres, en ambientes que quieren negar las emociones en nombre de la objetividad científica, olvidando que esta es resultado de un compromiso ético, en el cual la razón y las emociones están presentes como expresiones del ser humano. En tal sentido, la revisión de un protocolo puede verse atravesada, ocasionalmente, por otro tipo de conflictos de interés, de índole relacional, siendo la amistad o algún vínculo de parentesco o cercanía geográfica una buena opción para ponderarlos; en tanto las envidias personales, los celos profesionales o las rivalidades científico-académicas podrían obstaculizar el proceso, denegando la aprobación de tal protocolo. El género ha sido una variable al momento de decidir si quien investiga podrá lograr sus objetivos conforme se lo propone.

Conflicto por condición de género

En un estudio que analizó la brecha de género en 5.4 millones de artículos de 27.3 millones de autores, entre 2008 y 2012, un grupo de investigadores de diferentes países encontraron que para un artículo científico firmado por una mujer como primera au-

[a] Correo electrónico solicitando apoyo financiero para apoyar la difusión de lo sucedido enviado por la agrupación "Doctors for Research Integrity" (Médicos/as por la Integridad en Investigación) con el siguiente asunto "the Olivieri Affair: she needs help, if you're able", 20 de enero de 2000.

tora hay dos firmados por un hombre. Además, las mujeres representan sólo 30% de todas las autorías (Larivière *et al.*, 2013).

En un estudio desarrollado por la Dra. Jennifer Jacquet de la Universidad de Washington, en el que analizó dos millones de artículos académicos en ciencias básicas, ciencias sociales, derecho, historia, filosofía y educación, entre 1965 y 2010 (cerca de 50% de las publicaciones entre 1965 y 1989 y el resto entre 1990 y 2010), constató que el porcentaje de publicaciones científicas publicadas por mujeres aumentó 27% en el segundo periodo (30% en el año 2010), aunque eran subrepresentadas como primer autor (investigador principal) o último autor (investigador senior). En algunos subcampos de la ciencia esta proporción fue aún menor: así en biología molecular y celular las mujeres representaron 30% de los autores, pero sólo el 16.5% de último autor y el 19% de primer autor. Los artículos sobre ingeniería, inglés y lenguas extranjeras, y física faltaron en la base de datos, lo que hubiera podido aumentar las diferencias (Wilson, 2012).

En otro análisis reciente, del Instituto Allen para la Inteligencia Artificial en Seattle, Etzioni y colaboradores observan que existe un aumento progresivo de las publicaciones de investigadoras, pero que el ritmo es muy lento y que la paridad en ciencias de la computación se alcanzará probablemente en 2137 (Pressreader.com, 2019). Sus resultados son muy comparables con un estudio similar en PLOS ONE (2018) que examinó 115 campos de las ciencias encontrando que las mujeres representaban menos de 45% de los autores (Brainard, 2019). Finalmente, la Comisión Europea y el Grupo de Helsinki sobre mujeres y ciencia reportaron que sólo el 30% de los investigadores europeos eran mujeres en 2009, a pesar de un progreso continuo desde 2001 (Martinez, 2009).

Frente a este desequilibrio, ONU celebra el 11 de febrero de cada año el Día Internacional de las Mujeres y las Niñas en la Ciencia para fomentar su integración y su reconocimiento en el área. Al analizar el desarrollo de los hechos en el caso Olivieri, impresiona que, sumado a los conflictos de intereses descritos anteriormente, su condición de mujer influyó para que sus advertencias e intervenciones no fueran escuchadas hasta que las mismas no encontraron respaldo extra-institucional.

Así, la resignificación del valor social de la mujer no es un ejercicio que sólo aplique para los casos de violencia intrafamiliar, ya que existen estas otras formas de violencia científica contra las mujeres que debieran ser estudiadas, caracterizadas, apropiadas y prevenidas por la comunidad y particularmente por los comités de ética.

Otras consideraciones

La principal medida de prevención de los conflictos de intereses, recomendada por la mayoría de las organizaciones regulatorias y profesionales (UNESCO, 2006; CIOMS, 2016; AMM, 2008) es la declaración previa sobre los compromisos financieros y profesionales con las compañías patrocinadoras. Camí considera que "el denominador común entre estos códigos es: exigencia de declaración pública de los actuales y potenciales intereses económicos, estricta regulación de la participación financiera o adquisición y venta de acciones en bolsa –sobre todo en el caso de investigadores que participan

en ensayos clínicos–, permisividad en la percepción de honorarios o pagos por servicios (no importa tanto la cuantía de un determinado tipo de servicios sino el tipo de compromisos que se establecen con los promotores) y establecimiento de comités institucionales para la revisión de las declaraciones" (Camí, 1995, p. 175).

Esta declaración pública se inscribe en el valor de transparencia de las instituciones y de los servidores del Estado o de las instituciones privadas. Dependiendo de la amplitud de la investigación prevista, esta declaración debiera estar disponible para la administración, las organizaciones médicas y el público en general. Los editores de las revistas científicas, y especialmente las revistas biomédicas, exigen de las y los autores, una declaración previa de conflictos de interés, que detalle las ayudas financieras recibidas, pero no exigen la declaración o manifestación de otros sesgos o factores de parcialidad en la participación o desarrollo de la investigación. Las omisiones conocidas han sido sancionadas con el repudio de la comunidad científica y por los propios editores. Sin embargo, pocos CEI tienen la capacidad de sancionar las declaraciones falsas de un investigador y mucho menos de una institución. En Colombia esta situación es competencia de los Tribunales Disciplinarios establecidos por leyes definidas a partir de Códigos de Ética profesional. La discusión sobre el tipo de sanción, su proporcionalidad y su alcance, es necesaria para confrontar problemas similares a los presentes en el caso Olivieri.

Desde un punto de vista más general, la existencia y buen funcionamiento de los CEI es esencial para el respeto de los derechos humanos, para la búsqueda de la integridad de la investigación, para la vigilancia de los conflictos de intereses de las investigaciones llevadas a cabo en las instituciones públicas o privadas y, en definitiva, para la solidez del sistema de realización, desarrollo y revisión ética de la investigación. Tanto la Organización Mundial de la Salud, como la UNESCO han promovido la formación de CEI para la deliberación, autoformación y cautela del respeto de los derechos humanos de las personas participantes y la práctica ética de investigadores, patrocinadores e instituciones en las investigaciones. La visión ciudadana de la investigación desde la perspectiva de los expertos, con los no expertos y sus diferentes enfoques, obligan a que los CEI deban ser multidisciplinarios. El reconocimiento institucional y social de su independencia en las decisiones que emita, resulta entre otras medidas, de la obligación de revisar y verificar la documentación pertinente a la investigación propuesta para deliberar abiertamente con la comunidad a su alcance, en la búsqueda de definir el valor social de la ciencia en todas sus dimensiones. El presupuesto adecuado para estas funciones y el seguimiento del desarrollo de la investigación y de la publicación de los resultados finales son esenciales en el cumplimiento de la responsabilidad social que se les ha otorgado.

Comentarios finales

El caso Olivieri definido como el "más grande Escándalo Académico de nuestra Era" (Schafer, 2007, p. 111) plantea, pese a los años transcurridos, desafíos actuales que deben ser enfrentados con transparencia y respeto que merecen las personas e instituciones. No obstante, en el contexto actual, casos como el que venimos analizando

podrían repetirse si no se enfatiza en la promoción de valores y en el trabajo firme y decidido sobre la variable que atraviesa todo este proceso: la "formación de formadores".

La comunidad científica conminada a subsistir en escenarios similares al analizado en el presente trabajo debe contar con el apoyo necesario y con el aval ético de sus universidades e instituciones de procedencia. La regulación que el Estado pueda establecer sobre los contratos público-privados debiera ser protectora de la autonomía profesional de los investigadores y la autonomía institucional de la academia.

Último, pero no por ello menos importante, resulta imperativo sensibilizar a los tomadores de decisión y al público general en torno de la función de los CEI. Se debería generar conciencia entre los y las miembros de los comités para evitar ser compelidos a dar curso a presiones basadas en las falsas expectativas de algún patrocinador que (erróneamente) podría suponer que el arancel fijado para una revisión asegura la aprobación automática e inmediata de su protocolo.

La Dra. Olivieri, quien continúa con su trabajo académico, ha dejado un legado ético relevante a sus colegas investigadores y un ejemplo a emular para los miembros de las instituciones universitarias. Dicho legado se basa en la protección irrestricta a los sujetos de investigación y en un llamamiento para que se garantice la transparencia, evitando que se produzca cualquier tipo de conflicto de interés y controlando, asimismo, la integridad de todos los datos de la investigación.

Precisamente estos temas de transparencia ocupan un espacio preeminente en la discusión del Panel Internacional en Investigación, convocado en el año 2011 por la Comisión Presidencial de Asuntos Bioéticos de los Estados Unidos. Dos de sus publicaciones son relevantes ya que tratan este punto: "Investigación internacional. Conclusiones del Panel Internacional sobre investigaciones de la Comisión Presidencial para el Estudio de los Problemas Éticos"; *Research Across Borders. Proceedings of the Internacional Research Panel of the Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues* (2011) y "Ciencia Moral. Protegiendo a los Participantes de la Investigación con Sujetos Humanos"; *Moral Science. Protecting Participants in Human Subjects Research* (2011), las mismas constituyen un marco de referencia para los países anglosajones. América Latina y el Caribe han iniciado la denuncia de conflictos de intereses en la atención médica y en menor grado en la investigación. Pese al tiempo transcurrido es necesario que estos trabajos sirvan de base para las propuestas de guías en este campo.

Para los miembros de los CEI implica un llamado de atención respecto de la vulnerabilidad, no sólo de los sujetos de la investigación, sino también de las y los investigadores y de las instituciones frente a los patrocinadores (Sorokin, 2012) o eventualmente para las Organizaciones de Investigación por Contrato (*Contract Research Organization*, CRO por su sigla en inglés) empleadas por éstos.

El resguardo de la independencia de criterio del investigador facilitará a éste el ejercicio de su deber fiduciario de protección del "probando" (que no es ni más ni menos que un sujeto sobre el que se está probando una terapéutica) y contribuirá también a la integridad de la investigación y sus resultados.

El camino es extenso y sinuoso y el cambio de mentalidades y de actitudes no es sencillo de lograr en el mediano plazo, habida cuenta que la mera enunciación de la existencia de conflictos de interés no garantiza que éstos sean debidamente comprendidos ni declarados (Olivieri, 2006).

Referencias

Asociación Médica Mundial. 2013. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. [En línea] 10 de 2013. [Citado el 01 de 08 de 2019] https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

Braillon A, Bewley S, Herxheimer A, Mansfield P, Lexchin J, Menkes DB, Ziganshina LE, Montastrue JL. 2012. Marketing versus evidence-based medicine. 07 28, 2012, Vol. 380; 9839: 61250-61251.

Brainard J., 2019. It could take 118 years for female computer scientists to match publishing rates of male colleagues. Science. [En línea] 21 de 06 de 2019. [Citado el: 22 de 07 de 2019] https://www.sciencemag.org/news/2019/06/it-could-take-118-years-female-computer-scientists-match-publishing-rates-male

Camí, J. 1995. Conflicto de intereses e investigación clínica. Barcelona. Vol. 105; 5: 174-179.

Canadian Association of University Teachers (CAUT). 2013. Apotex Inc. v. Olivieri: An Attack on Academic Freedom. Canadian Association of University Teachers (CAUT) / Issues & Campaigns. [En línea] 2013. [Citado el: 06 de 02 de 2013.] http://www.caut.ca/pages.asp?page=760&lang=1

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas -CIOMS-. 2016. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la Salud con Seres Humanos CIOMS 2016, Pauta 25 [En línea] 12 de 06 de 2017 [Citado el: 30 de 06 de 2019.] Disponible en https://cioms.ch/wp- content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

Idem. 2002. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. [trans.] Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Ginebra: LOM, p. 118. 956-7938-03-02.

Di Norcia, V. 2003. The Olivieri Report – A Compelling Study of the Growing Tensions in Clinical Research. Science and Engineering Ethics. Vol. 9; 125-132.

Ezekiel, E. 2003. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisites éticos. En: OPS/OMS, Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: nueva perspectivas. (eds. Fernando Lolas, Álvaro Quezada), Programa Regional de Bioética, Santiago, pp. 83-95 [Serie Publicaciones 2003]

Larivière V., Ni Ch., Gingras Y., Cronin B., & Sugimoto C., 2013. Bibliometrics: Global gender disparities in science. Nature. Vol. 504; 7479: 211-213. [En línea] 12 de 12 de 2013. [Citado el 04 de 08 de 2019] https://www.nature.com/news/polopoly_fs/1.14321!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/504211a.pdf

Lexchin, J. 2001. Those Who Have the Gold Make the Evidence: How the Pharmaceutical Industry Biases the Outcomes of Clinical Trials of Medications. p. 2. DOI 10.1007/s11948-011-9265-3.

Martínez Y. 2009. Sólo el 30% de los científicos europeos son mujeres. Tendencias Sociales. Tendencias21. [En línea] 02 de 08 de 2019. [Citado el: 22 de 07 de 2019]. https://www.tendencias21.net/Solo-el-30-de-los-cientificos-europeos-son-mujeres_a3878.html

Olivieri, N. 2003. Patients' health or company profits? The commercialization of academic research. Science and Engineering Ethics, Vol. 9; 1: 29-41.

Ídem. 2006. Letters A response from Dr. Nancy Olivieri. 28 de 02 de 2006, Vol. 174; 5.

Olivieri, Nancy F; Brittenham, Gary M; McLaren, Christine E; Templeton, Douglas M; Cameron, Ross G; McClelland, Robert A; et. al. 1998. Long-term safety and effectiveness of iron chelation therapy with oral deferiprone in patients with thalassemia major.". New Engl J Med. Vol. 339; 7: 417–428.

Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura -UNESCO-. 2006. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Aprobada por la 33a sesión de la Conferencia General de la UNESCO, el 19 de octubre de 2005. [En línea] 2006. [Citado el: 01 de 08 de 2019.] http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180S.pdf

Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). 2012. Bioética: hacia la integración de la ética en el ámbito de la salud 28.a Conferencia Sanitaria Panamericana 64ª. Sesión del Comité Regional Washington, D.C. Estados Unidos, 17 al 21 de septiembre del 2012. CSP28/14, Rev. 1 (Esp.) 20 de septiembre del 2012 original: español.

Pfeiffer, M.L. 2009. Conflicto de intereses Peligros y riesgos en las investigaciones. [book auth.] A. Estévez y M. L. Pfeiffer ML (comps.). S. Cecchetto. (Bio)ética en la investigación con seres vivos. Homenaje a José Alberto Mainetti. Buenos Aires: Antropofagia.

Pressreader.com, 2019. "Una brecha de género díficil de cerrar"[En línea] 2019. [Citado el: 03 de 08 de 2019] https://www.pressreader.com/

Schafer, A. 2007. Science Scandal or Eth ics Scandal? Olivieri Redux. Bioethics. Vol. 21; 2: 111-115. Schuchman, M. 1999. Independent review adds to controversy at Sick Kids. CMAJ. 9 2, Vol. 160; 3: 386-388.

Sorokin P, Duro E. A, Benites Estupiñán E. 2012. Obligaciones del patrocinador: el caso de la farmacogenética y de la farmacogenómica. Primera mención del Premio Anual 2011 de Bioética, Bioética de la Investigación en Salud. Buenos Aires: Fundación Dr. Jaime Roca. FJR Ed. 3ª.

Trompson, D F. 1993. Understanding Financial Conflicts of Interest. N Engl J Med 08 19. Vol. 329; 8: 573-576. DOI: 10.1056/NEJM199308193290812

Wanless I, Sweeney G, Dhillon A, Guido M, Piga A, Galanello R, Gamberini M, Schwartz E, Cohen A. 2002. Lack of progressive hepatic fibrosis during long-term therapy with deferiprone in subjects with transfusion-dependent beta-thalassemia. Blood. Vol. 100; 5: 1566-9.

Wilson, Robinson. 2012. Scholarly Publishing's Gender Gap Women cluster in certain fields, according to a study of millions of journal articles, while men get more credit. The Chronicle. [En línea] 22 de 10 de 2012. [Citado el: 01 de 08 de 2019.] http://chronicle.com/article/The-Hard-Numbers-Behind/135236.

World Medical Association. 2009. Declaración sobre Conflictos de Intereses, 60ª Asamblea General, Nueva Delhi, octubre 2009. [En línea] 10 de 2009. [Citado el: 12 de 01 de 2013.] http://www.wma.net/es/30publications/10policies/i3/index.html.pdf

Zalaquett, José. 2011. Conflictos de intereses: normas y conceptos. Anuario de Derechos Humanos. [En línea] 2011. [Citado el: 05 de 02 de 2013.] http://www.anuariocdh.uchile.cl/index.php/ADH/article/viewFile/17363/20544.7

Asociación Médica Mundial. 1964. Declaración de Helsinki. Correcciones 2000, 2004, 2006 [En línea] 10 de 2009. [Citado el: 01 de 12 de 2013.] www.wma.net/es/30publications/10policies/i3

Cameron, Ross G; McClelland, Robert A; et. al. 1998. Long-term safety and effectiveness of iron chelation therapy with oral deferiprone in patients with thalassemia major. New Engl J Med. Vol. 339; 7: 417– 428.

Martinez S. 2009. Investigación científica y conflicto de intereses: la necesaria regulación institucional e- universitas/U.N.R.Journal//Ano 01/vol 1 [En línea] 11 de 2009. [Citado el: 02 de 08 de 2019.] http://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/1525/32-140-1-PB.pdf?sequence=1

Mole, BM. 2012. Publishing's Gender Gap. The Scientist. [En línea] 12 de 10 de 2012. [Citado el: 02 de 08 de 2019.] http://www.thescientist.com/?articles.view/articleNo/32947/title/Publishing-s-Gender-Gap/ National Institute of Health. 2012. The Rosalind Franklin Papers [En línea] 12 de 01 de 2012. [Citado el: 02 de 08 de 2019.] http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Collection/CID/KR

Salas SP. 2010. Conflicto de Intereses en la Investigación Biomédica. Rev. chil. obstet. ginecol. vol.75;3: 143-145. ISSN 0717-7526. doi: 10.4067/S0717-75262010000300001. [En línea] 2010. [Citado el: 02 de 08 de 2019.] http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262010000300001&script=sci_arttext

Turk J. 1999. The Greatest Academic Scandal of Our Era. University of Calgary Faculty Association newsletter, "Interview", May. [En línea] 21 de 07 de 2016. [Citado el: 02 de 08 de 2019.] http://www.canada-city.ca/canadian-universities/posting.php?-messageid=456

Capítulo 16

Bioética en la investigación con ancianos

Tirso Zúñiga Santamaría

Introducción

A lo largo de la historia disponemos de testimonios de épocas primitivas que coinciden en atribuir al viejo la máxima autoridad política, social y cultural. Por ejemplo, en las culturas ágrafas eran los ancianos la memoria de la comunidad, los depositarios de la tradición y, por tanto, los que guardaban las señas de identidad del pueblo. Sin embargo, también parece claro que cuando les fallaba la memoria dejaban de jugar ese importante papel en la sociedad.[1]

Aristóteles consideró que la veneración de los ancianos es reminiscencia de épocas pasadas en las que se les trataba con respeto, como a familiares venerables que eran –pero nada más–. En la *Ética a Nicómaco* este filósofo escribe al respecto: "A todos los ancianos debemos honrarlos según su edad, levantándonos para salir a su encuentro, cediéndoles el asiento, y con otros actos semejantes de cortesía".[2]

Lo anterior demuestra hasta qué punto en la cultura clásica occidental hubo un reconocimiento de la estimación social hacia el anciano, aun cuando los griegos consideraban que el hombre perfecto era aquél que tenía todas sus potencialidades en acto (esto es, el joven, al hallarse en la plenitud de la vida).

De senectute, de Cicerón, es considerada una de las primeras obras latinas dedicadas de forma exclusiva a los ancianos; sin que sea necesariamente un libro médico,

este escrito incorpora comentarios relativos a la salud, desde la propia perspectiva de la vejez del autor; destaca sobre todo las ventajas y posibilidades que hay de alcanzar a vivirla, con lo cual aporta recomendaciones para mejorar las condiciones de felicidad y bienestar.[3]

Esta obra se ha convertido en un testimonio contra la opinión –asumida por muchos en nuestros días, a pesar del evidente cambio biodemográfico de la población mundial– de que la ancianidad y la enfermedad no deben entenderse como sinónimos, pues la edad por sí misma presupone una barrera insuperable a la hora de tratar de conseguir una buena calidad de vida.

En muchas de las especies de animales, los especímenes más ancianos ocupan lugares privilegiados en comparación al resto de los integrantes de la sociedad. Simone de Beauvoir señala en la vejez al respecto: "En muchas especies –sobre todo cuanto más evolucionadas son– los animales viejos y experimentados gozan de un gran prestigio; trasmiten a los otros la información que han adquirido en el curso de la experiencia".[4]

Laín Entralgo describe en su obra la empresa de envejecer, desde un enfoque antropológico, biológico y filosófico, tres problemas fundamentales relacionados con el aspecto social del envejecimiento, citados de manera breve: "[...] la vejez y el viejo en la sociedad actual [...] el viejo y la vejez en las distintas situaciones de la humanidad en la historia universal [...] el establecimiento de una teoría general de la relación entre vejez y sociedad". Laín entiende el problema del envejecimiento en relación con la vida social como una de las cuestiones más graves y urgentes que el siglo xxi enfrentará: "[...] por tanto, el deber de la sociedad científica para ayudar a sus miembros en la empresa de ser personalmente viejos".[5]

La investigación biodemográfica actual nos demuestra que las expectativas de vida han aumentado en el último siglo de manera extraordinaria, al igual que la longevidad de la población mundial y consigo, en paralelo, un aumento en las enfermedades crónico-degenerativas, despertado un gran interés por el estudio del proceso de envejecimiento.

Sin embargo, en la cultura utilitarista de las sociedades modernas, la medicina actual e incluidos los sistemas de la salud tienen dificultades para relacionarse con las limitaciones claras de una inevitable vida finita, sobre una sociedad que envejece. Por lo que es muy importante y fundamental tener una comprensión significativa y realista del proceso de envejecimiento de las sociedades, que debe incluir una confrontación con la finitud de la vida para tener claros los límites de la medicina y de la investigación en una sociedad que envejece de manera acelerada a nivel mundial.

Baars afirma que no debemos esperar a que la mayoría de los individuos de la sociedad sobreviva hasta la vejez y pensar que la finitud se pospondrá hasta que "realmente sean viejos". De hecho, una comprensión significativa y realista del proceso de envejecimiento debe incluir una confrontación con la finitud de la vida. En lugar de reducir el proceso de envejecimiento a lo opuesto o la continuación de la edad adulta, debe verse como algo con un significado potencialmente amplio y profundo: "Un proceso de aprendizaje para vivir una vida finita ya que el proceso de envejecimiento es, ante todo, un proceso de vivir a través de cambios que están fuera de nuestro control, aunque requieren una respuesta activa". Sin embargo, este proceso de envejecimiento, la fuente experiencial más importante del conocimiento sobre lo que es vivir

una vida finita, es descuidado por la misma cultura utilitarista y desconoce en ocasiones su sabiduría.[6]

En la actualidad, la ancianidad en sí misma no define a una persona como éticamente diferente respecto a un individuo joven o a un adulto; con el envejecimiento muchas otras circunstancias son más frecuentes –como la discapacidad física o mental, la dependencia de los demás y el riesgo de sufrir malos tratos–, en las que es posible identificar el conflicto de valores inherente a cada una de ellas, y de donde se desprenden problemas bioéticos concretos.

En el campo de la investigación del proceso de envejecimiento surge un problema muy importante que se deriva al considerar a las personas *ancianas* y no *individuos*, utilizamos etiquetas para agrupar a los individuos ancianos y diferenciarlos dentro del mismo proceso de envejecimiento (la fragilidad es un problema común y central de la vejez) dando como resultado que nuestros juicios éticos lleguen a ser injustos. Por ejemplo: *El otorgar al individuo el respeto que merece*, lo que nos lleva a preguntarnos, ¿se respeta al anciano como un ser humano con atributos humanos universales, o como una persona de edad avanzada y en tanto digna de respeto? ¿Cuál es nuestra responsabilidad y obligación como investigadores?

No se puede dar respeto sin conocer quién soy o quién es el anciano, aspecto fundamental para reconocerlo como un ser humano –y reconocernos en él, pues somos o seremos, finalmente, como el propio anciano (seres humanos finitos).

Por un lado, es frecuente que los ancianos sufran limitaciones en un aspecto u otro de sus vidas y se vean obligados a aceptar ayuda; en la medida en que acepten ayuda externa, su vida irá perdiendo intimidad, el grado máximo se encuentra en el medio institucional (residencias u hospitales) y sean considerados por ende individuos con fragilidad. La renuncia a la intimidad que entraña la aceptación de ayuda externa conlleva además otras renuncias en donde el anciano debe compartir con otros usuarios la atención que se le presta y ha de adaptarse a un sistema cuyas características vienen dadas no sólo por las necesidades de las personas atendidas, sino también por las exigencias de los cuidadores, renunciando así a su autonomía; de manera que las impresiones que sobre el anciano tienen otras personas van a influir en su futuro, por lo que necesitan la protección (beneficencia) de la sociedad y la existencia de personal de la salud especializado, exigiendo la proclamación de sus derechos y de su cuidado.

Así mismo, se identifica otro problema en la investigación en torno a los ancianos, ya que, debido a su mayor vulnerabilidad, en ocasiones utilizamos etiquetas para definir a cierto grupo de ancianos como frágiles. Estas clasificaciones suelen discriminar a los ancianos evitando que puedan incluirse de manera más aleatoria (justicia distributiva) en los ensayos clínicos, favoreciendo sesgos metodológicos (por ejemplo: discriminación de los ancianos con edad más avanzada).

En México y América Latina la situación actual respecto a la atención de los ancianos plantea nuevos retos, siendo más preocupantes los ámbitos en los que el proceso de envejecimiento ejerce mayores presiones, en relación con la seguridad económica, la salud y los entornos favorables; tanto en lo relativo a una vivienda y un espacio urbano adecuados como a las necesidades de cuidado y prevención del riesgo de maltrato contra los ancianos.

Las necesidades aumentan cuando se asocian al envejecimiento con procesos neurodegenerativos como las demencias, que la mayoría de las veces generan una gran

discapacidad y dependencia en los ancianos. Un ejemplo de ello es la enfermedad de Alzheimer que se ha convertido en un problema de salud pública mundial, declarado así por la OMS en su informe de 2012.[7]

Aspectos bioéticos en la investigación con ancianos y los Comités de Ética de la Investigación

Aunque los aspectos bioéticos de la investigación en seres humanos ancianos han sido una preocupación desde los inicios de la medicina, cuando la ciencia era pura y la conciencia del investigador realizaba un juicio adecuado y suficiente sobre la protección del sujeto y de experimentación, no ha sido hasta pasada la segunda mitad del siglo XX cuando los numerosos hechos históricos obligan a evaluar con mayor detenimiento los protocolos de investigación. Entre estos hechos destacan las atrocidades realizadas en ancianos y niños por los médicos e investigadores alemanes en los campos de concentración nazis, los cuales dieron origen al Código de Núremberg, aplicado durante el proceso de juicio a los investigadores de los campos de concentración y publicado en 1947.

El Código de Núremberg tuvo un carácter orientador de la conciencia de los investigadores; sin embargo, en ningún momento se pensó que debiera traducirse en normas nacionales más específicas.

Un caso recordado fue el del *Jewish Chronic Disease Hospital*, en Nueva York, en 1963, en donde se inyectaron células cancerosas a 22 pacientes ancianos, sin su consentimiento. La justificación que dieron los investigadores fue que buscaban descubrir si en los pacientes de cáncer, se produce una disminución de la capacidad del organismo para rechazar los trasplantes con células cancerosas a causa de la debilidad o del proceso de envejecimiento. En este caso no se les informó a los afectados de lo que se hacía con ellos, aunque a algunos sí se les comunicó que estaban participando en una investigación.

Este caso y otros, además de las actitudes perniciosas de los investigadores, llevaron a Henry K. Beecher a trabajar sobre la distinción entre el experimento terapéutico y el no terapéutico, lo cual dio origen a la Declaración de la Asociación Médica Mundial, realizada en Helsinki en 1964. Beecher fue uno de los principales redactores del documento y sus ideas básicas siguen vigentes hasta la fecha, a pesar de las sucesivas reformas que ha tenido la declaración. La Declaración de Helsinki intenta una diferenciación fundamental entre la investigación biomédica no terapéutica y la investigación médica.

Beecher publicó en 1966, un famoso artículo en el *New England Journal of Medicine*, titulado "Ethics and Clinical Research", en donde denunciaba investigaciones con serios problemas éticos de por medio, y en las cuales los principales problemas eran el consentimiento informado, la valoración de riesgo-beneficio (que era muy alto) y el hecho de que en los experimentos habían seleccionado a poblaciones vulnerables (niños y ancianos). Al respecto declara Beecher: "Un experimento es o no es ético desde su inicio, no se torna ético *post hoc*, el fin no justifica los medios".[8]

Otro caso fue la investigación realizada en una población de afroamericanos con sífilis en Estados Unidos, la cual inició en 1932 y fue conocida como el caso Tuskegee. En este estudio se bloqueó sistemáticamente cualquier intento de tratar farmacológicamente a los pacientes involucrados. Para ese tiempo ya se conocían las complicaciones que presentaban los pacientes; sin embargo, la justificación de los investigadores fue que los médicos no hacían otra cosa sino observar el curso natural de la enfermedad. Fue en 1972 cuando un periodista publicó un artículo sobre el tema en el *New York Times*, y ello desató un escándalo y protestas internacionales por parte de la comunidad científica. Recientemente salió a la luz pública que el mencionado estudio se replicó en Centroamérica, hecho que al conocerse genera nuevamente indignación en la comunidad científica internacional.

Además de los casos atroces ya mencionados, ha habido otros sucesos lamentables de esta clase a lo largo de la historia de la humanidad y de la investigación moderna, por lo cual, el consentimiento informado es una parte fundamental de la evaluación de los protocolos de investigación. Este documento surge como un requisito médico legal en que confluyen varios acontecimientos históricos relevantes, que posteriormente aparece como requisito en los ensayos clínicos.

El fundamento principal del consentimiento informado es el respeto a la autonomía del sujeto de investigación en la fase inicial del protocolo, y con base en este documento se le debe informar al sujeto de investigación o al paciente, de manera clara y concreta, sobre su participación, para posteriormente, obtener su firma en el consentimiento informado.

La declaración de Helsinki, en su última versión del 2013,[9] estipula en su introducción: "La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos fundamentales e individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial como es el caso concreto de los ancianos que se acompañan de alguna demencia como la enfermedad de Alzheimer, ya que en etapas avanzadas de la enfermedad no pueden otorgar o rechazar el consentimiento informado por sí mismos, y pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida por parte de los investigadores".

La vulnerabilidad es una característica antropológica intrínseca al ser humano por su condición de fragilidad y dependencia.[10] Los seres humanos somos vulnerables en cualquier momento de nuestra existencia ya sea por enfermedad, lesión o vejez. En la última etapa de la vida (vejez) el ser humano suele tener periodos más o menos largos en que padece alguna lesión, enfermedad o discapacidad. De este modo, al reflexionar sobre la vejez, se invita a pensar en los *ancianos* como *ellos* diferentes a *nosotros*, como un grupo de individuos distintos y no como individuos como nosotros en cuya situación probablemente nos veremos en un futuro no muy lejano.

En el caso de la investigación, contamos con las pautas CIOMS, que definen la vulnerabilidad como la disminución de la capacidad que tiene un sujeto de proteger sus propios intereses al otorgar el consentimiento informado, por lo que, ese sujeto de investigación no tiene plena libertad. Esto puede ocurrir por tener la capacidad cognitiva limitada para comprender la información, para poder emitir juicios y realizar toma de decisiones, por la falta de medios alternativos para obtener atención médica o por ser miembro de alguna institución de salud.

Cuando se trata del anciano se duda que cuente con capacidad cognitiva para la toma de decisiones; asimismo, existe la incertidumbre de que tenga competencia jurídica, aún en ausencia de alguna enfermedad mental (demencia) que pueda mermar su reserva cognitiva para la toma de decisiones vitales, sobre todo cuando se le invita a participar en algún protocolo de investigación, en donde puede ser coaccionado por algún familiar o por el propio investigador a participar como sujeto de investigación.

La ética de la investigación ha desarrollado metodologías de revisión y normas de regulación de los ensayos clínicos para proteger los derechos humanos de los sujetos de investigación (incluyendo los derechos humanos de los pacientes con demencia), y mantener bajo control la investigación en animales. Estos lineamientos normativos son conocidos también a raíz de todos los interesantes debates internacionales en torno a la investigación en temas como el proceso de envejecimiento, la eugenesia, la investigación en células madre embrionarias, la eutanasia, el suicidio asistido y la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Los Comités de Ética de la Investigación (CEI) aparecen para regular los protocolos de investigación, y representan una parte indispensable del quehacer de la bioética institucional. Un CEI está formado por un grupo multidisciplinario e independiente del órgano de gobierno de una institución de salud que realiza investigación tanto en animales como en seres humanos. El comité debe incluir entre sus miembros a investigadores de diferentes campos del conocimiento científico, tanto de la propia institución como investigadores externos a ella, y miembros de la comunidad.[11] Sin embargo, a pesar de los grandes esfuerzos por contar con un CEI en ias Instituciones de salud en México donde se realizan ensayos clínicos, aún no se ha logrado concretar este objetivo por completo.

El objetivo fundamental que tienen los CEI es contribuir a salvaguardar los derechos humanos y la dignidad de los sujetos de investigación (seres humanos y animales de experimentación) para asegurar el bienestar y los buenos tratos a los participantes de las investigaciones. Esto implica conocer y evaluar los probables beneficios y los riesgos de la investigación para el sujeto participante durante el desarrollo de dicho protocolo de investigación. Estos inconvenientes o beneficios deben incluirse de forma clara y concreta en el protocolo de investigación, y, además, incluirse otros aspectos éticos, tales como el financiamiento de la investigación y la relación del investigador principal con la industria farmacéutica, entre otros.

En la actualidad se dispone de normas y directivas para que los derechos humanos sean respetados (UNAIDS, 2000; CIOMS, 2002; Nuffield, 2002).[12] Lo más importante y fundamental al respecto es la aplicación real y universal de las normas ya existentes. No hay duda sobre la necesidad del conocimiento que genera la investigación con seres humanos; sobre todo, para el desarrollo de medicamentos y de vacunas eficaces; no obstante, estas investigaciones deben ser científica y éticamente adecuadas sobre todo tratándose de ancianos. De ahí, la importancia de los CEI, pues deben asegurar el respeto a la autonomía del sujeto de investigación, así como los principios de equidad y justicia.

Todos los seres humanos tienen derecho a disfrutar de una vida plena, a vivir 80 o 90 años con una calidad de vida aceptable, y así poder llevar a cabo una vida con sentido, sin embargo, dentro de la investigación del proceso de envejecimiento utilizamos

constantemente etiquetas como en el caso de la fragilidad que es un problema común y central de la vejez.

Habrá que disipar los estereotipos en torno al concepto de fragilidad y proclamar que la única vida que vale la pena vivir en la vejez es una vida con la mayor salud física y la mejor calidad de vida posible, con la finalidad de evitar el rechazo o no seleccionar de manera aleatoria a estos individuos para ingresar a los ensayos clínicos, no hacer esto es lo que debe entenderse por discriminación.

La discriminación no es un fenómeno natural, sino humano, tiene un sentido moral y jurídico. Lo que hace la mente es diferenciar unas cosas de otras y de este modo, diferenciarlas, identificarlas en lo que tienen de distintas, por lo cual todos discriminamos; en esto consiste la vida, en agrupar las diferencias naturales entre los seres humanos bajo un término distinto, con la intención de proteger a los más débiles, lo cual va en contra del principio darwiniano de selección natural del más apto.

Desde la concepción zubiriana, la inteligencia es un rasgo biológico cuya función es hacer viable una especie que sin ella se vería claramente amenazada. La evolución funciona, según la teoría de Darwin, adaptando las especies al medio, de modo que éste, el medio, penaliza aquella información genética que no produzca rasgos fenotípicos adecuados a la vida en ese medio.

La inteligencia actúa de modo completamente opuesto, no sirve para adecuar el individuo al medio, sino para adaptar el medio al individuo. Por lo tanto, la inteligencia transforma el medio en mundo y la naturaleza en cultura, de ahí que la selección natural opta por el más fuerte y la selección moral, por el más débil, por lo que el ser humano no puede renunciar a su condición de animal por más que viva en un mundo de cultura.

Por lo que el ser humano es por naturaleza discriminador o discriminante y, por lo tanto, nadie nace moral, la moralidad se aprehende. Y por naturaleza tendemos a ser injustos, intolerantes, discriminantes, de ahí, la necesidad de la educación moral.

Al proyectar nos proponemos fines y esos fines revierten sobre nosotros y al mismo tiempo nos exigen responsabilidades, por lo que, todo proyecto conlleva a la responsabilidad, dando origen a la vida moral, esto es, la responsabilidad de nosotros mismos.

Esto explica que la moral no trate de las cosas que *son*, sino de las cosas que *deben ser*. De ahí, que el objetivo de la ética no es el ser, sino el deber ser, es decir, lo que todavía no es, pero debería ser; esto es importante, ya que el objetivo de la ética es el debería, es decir, si algo tenemos claro los seres humanos es que las cosas no son como deberían ser.

En el campo del sistema de salud pública existen grupos sociales discriminados positivamente, a costa de otros que sufren la discriminación negativa, esto es, que la primera siempre se hace a costa de generar discriminación negativa en otras personas o colectivos y estos siempre son los más pobres, los más débiles, los más ancianos.[13]

Otra consideración que subyace a la problemática, es si el anciano en cuestión puede tomar decisiones por sí mismo, pues además pueden darse diferentes situaciones de enfermedad en éste –agudas o crónicas– que le impidan hacerlo; por ejemplo, en los casos en que no puede hablar o comunicar sus preferencias, suelen ser sus familiares o el personal encargado de su cuidado quienes toman esas decisiones.

Existen dos aspectos de la vida contemporánea que han dado como resultado que el estudio del envejecimiento cognitivo sea cada vez más importante: el aumento de edad en la población y la relevancia cotidiana del manejo de tecnología e información en la vida diaria que puede condicionar una inadaptación al anciano al no estar familiarizado con dichos avances biotecnológicos.

A medida que avanza el proceso de envejecimiento se pierde de vista la imagen del anciano sano, independiente y totalmente capaz de tomar decisiones relacionadas con su propio cuidado, con lo cual se extiende una imagen generalizada de discapacidad y dependencia en los ancianos por el simple hecho de su condición.

Pero existe también el riesgo opuesto: que por el deseo de proteger su libertad personal se pasen por alto los signos de enfermedad, e incluso su condición vulnerable, y se niegue al anciano enfermo un tratamiento necesario y eficaz. Esto no supone necesariamente un panorama negativo. El mayor envejecimiento de la población es un logro de la humanidad; y los ancianos pueden y deben convertirse en una fuerza para el desarrollo, pero requieren, al igual que cualquier otro grupo poblacional, de intervenciones específicas que garanticen –especialmente a aquéllos más vulnerables– una vida digna y segura.[14]

Conclusiones

La ética es tan antigua como la medicina y como la investigación con seres humanos. Por ello, las profesiones que tienen en sus manos la vida y la muerte de las personas han intentado exigir a sus miembros niveles de calidad muy superiores a los marcados por el derecho, siempre en busca de la excelencia. Desde el origen del juramento hipocrático, dicho propósito ha permanecido vigente en la medicina, y ha adquirido representación en los códigos de ética médica y de deontología profesional.

Evidentemente, existe una ética de la profesión de la salud, en medio de la que el profesional tiene que ser el abogado del paciente y actuar en pro del bienestar de este. Como el problema de la medicina defensiva radica en que es muy cara, desde el punto de vista de las energías y desde el punto de vista económico, lo fundamental es potenciar ese contrato moral que se da con una buena comunicación entre el médico, el investigador, el paciente, el familiar y el cuidador (la relación médico-investigador-paciente-familiar-cuidador). Por tanto, se debe cambiar de modelo de atención, dejar atrás el modelo de atención del paternalismo tradicional, en donde únicamente el médico o el investigador es quien toma las decisiones, y dar paso al modelo del paternalismo justificado, en donde se incluye no sólo a los diferentes profesionales de la salud, sino también al familiar, y, en ocasiones, al propio paciente (sujeto de investigación). A mi juicio el incluir al sujeto de investigación es fundamental, inclusive cuando este padezca alguna enfermedad neurodegenerativa de inicio tardío en las etapas iniciales de la enfermedad en la toma de decisiones.

Finalmente, la investigación con seres humanos, sin duda, es necesaria; sin embargo, en ella sigue siendo muy importante el principio básico de la ética de la investigación: la protección del sujeto de investigación, para asegurar la mayor protección al sujeto u objeto del experimento.

Referencias

1 Gracia D. Ética de los confines de la vida, El Búho, Santa Fe de Bogotá, 1998: 237-247.
2 Aristóteles. Ética a Nicómaco, Alianza Editorial, Madrid, 2002: 26-28.
3 Cicerón M. De senectute. Acerca de la vejez. Edit. Triacastela, Madrid, España, 2001: 10-16.
4 Beauvoir S. La vejez, Edit. Edhasa, Barcelona, España; 1989: 49-50.
5 Laín P. La empresa de envejecer. Edit. Galaxia Gutenberg, Madrid, España; 2001: 13-20
6 Baars J. Aging: Learning to live a finite life. Gerontologist, 2016, Vol.00, No.00, 1-8.
7 Organización Mundial de la Salud (2012). Reporte de demencia. Consultado en: https://www.who.int/mental_health/publications/dementia report_2012/es/. Fecha de acceso 29 de Septiembre de 2019.
8 Cfr. Beecher HK, —Ethics and Clinical Research—, New England Journal of Medicine, 1996: 1354-1360.
9 Declaración de Helsinki -WMA- The World Medical Association. https://www.wma.net
10 MacIntyre A. Animales racionales y dependientes. Por qué los seres humanos necesitamos de las virtudes. Edit. Paidós. Barcelona, España, 2001: 15-24.
11 Zúñiga T. Ética y bioética en las instituciones de salud. Auditoría en salud. Para una gestión eficiente. Edit. Médica Panamericana. 3ra. Edición. Bogotá, Colombia, 2014:22-28.
12 Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to research in developing countries, London, 2002.
13 Gracia D. Ética de la no-discriminación. Clínicas Geriátricas. Editores Médicos. Madrid, España; 2003: 259-269.
14 Zúñiga T. Bioética y calidad de vida en ancianos con demencia. Edit. Médica Panamericana. 1ª Edición. México; 2013: 29-43

Capítulo 17

Bioética e investigación con personas en situación de discapacidad

Laura Rueda

Antecedentes

Desde la elaboración de las Pautas CIOMS,[1] el interés de la comunidad científica por especificar el cuidado por los aspectos éticos de las investigaciones en que participan personas discapacidad ha ido aumentando y desarrollando diferentes acercamientos.

Como antecedentes a este tema, es necesario asumir el sentido que tienen los conceptos de discapacidad de acuerdo con las clasificaciones internacionales.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS): "Discapacidad es un término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación. Las deficiencias son problemas que afectan a una estructura o función corporal; las limitaciones de la actividad son dificultades para ejecutar acciones o tareas, y las restricciones de la participación son problemas para participar en situaciones vitales".[2] Por consiguiente, "la discapacidad es un fenómeno complejo que refleja una interacción entre las características del organismo humano y las características de la sociedad en la que vive".[3]

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF, 2001) ha sido desarrollada por la OMS y tiene como objetivo principal proporcionar un lenguaje unificado y estandarizado que sirva como punto de referencia para la descripción de la salud y los estados relacionados con la salud. Esta nueva clasificación

utiliza un modelo multidimensional y define los siguientes componentes, estructurados en dos categorías:[4] funcionamiento y discapacidad: funciones y estructuras corporales, actividades, participación; factores ambientales: factores ambientales y factores personales.

Las funciones corporales son las funciones fisiológicas y psicológicas de los sistemas corporales y las estructuras son las partes anatómicas del cuerpo: órganos, extremidades y componentes. La actividad se define como la realización de una acción por una persona, y la participación, el acto de implicarse en una situación vital. Los factores ambientales constituyen el entorno inmediato y social, y los factores personales incluyen las características de las personas y estilos de vida.

La OMS, en su Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM), publicada en 1980, indica que una discapacidad "es toda restricción o ausencia (debida a una deficiencia) de la capacidad de realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para un ser humano".

En la nueva CIF (2011) la discapacidad es ejemplificada, como término baúl para déficits, limitaciones en la actividad y restricciones en la participación. Denota los aspectos negativos de la interacción del individuo (con una condición de salud) y sus factores contextuales (factores ambientales y personales). "Dentro de la experiencia de la salud, una discapacidad es toda restricción o ausencia (debida a una deficiencia) de la capacidad de realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para un ser humano".

La manifestación de la discapacidad tiene diferentes presentaciones y graduaciones, aparte de las condiciones particulares de cada sujeto, que ya marcan una diferenciación, podemos decir también que existen grupos de personas según discapacidad, entre ellas están las discapacidades de causa biomédica, psicosocial, sociocultural y combinaciones de estas manifestaciones; estas últimas, situaciones que son habituales en nuestra realidad latinoamericana.

Efectuar investigaciones en las que participan personas discapacitadas conlleva una especial preocupación ética más allá de la que implica la participación de seres humanos capacitados para consentir libremente, con plena autonomía su ingreso al estudio. Las normativas internacionales (que abordaremos más adelante) han formulado directrices para proteger la búsqueda de conocimientos que favorezcan a las personas discapacitadas, sin embargo, la contextualización de estas normas requieren de una permanente adecuación.

Una regla ética, generalizada, establece la responsabilidad médica para respetar la dignidad humana en la autonomía y la confianza de las personas cumpliendo con los criterios de voluntariedad, competencia y suficiente información, frente a una intervención en salud. Estos criterios estructuran las condiciones del proceso de consentir informadamente. La voluntariedad se manifiesta sólo cuando la persona recibe la oportunidad de efectuar una elección sin mediar coacción o manipulación. En el contexto del Consentimiento Informado (CI), la competencia para consentir se da cuando la persona puede comprender la situación a la que se enfrenta, las consecuencias que surgirán dependiendo de la decisión que se tome y la actitud de defender su decisión de acuerdo a sus valores y creencias. Lo anterior lo expresa, Simón Lorda como: "Capacidad del paciente para comprender la situación a la que se enfrenta, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles

de cada uno de ellos para a continuación tomar, expresar y defender una decisión que sea coherente con su propia escala de valores".[5] Con respecto al criterio de suficiente información, las pautas internacionales mencionadas anteriormente han declarado las siguientes informaciones que debe contener el proceso de CI:

- Descripción del procedimiento propuesto, sus objetivos, forma en que se desarrollará y duración.
- Riesgos molestias y posibles efectos secundarios.
- Beneficio del procedimiento a corto, mediano y largo plazos.
- Procedimientos alternativos, riesgos molestias y efectos secundarios. El profesional explicará sus criterios que tiene frente al elegido como preferente a estos alternativos.
- Efectos previsibles de la no realización de ninguno de los posibles procedimientos.
- Disposición a ampliar la información y a resolver dudas del usuario.
- Comunicar al paciente acerca de su libertad para reconsiderar la decisión tomada.
- Comunicar estado de conocimiento de la enfermedad, etiología, curso, pronóstico y costos del proceso.

Los aportes del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud ha formulado las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos. Estas Pautas tienen la fortaleza de contar con un comentario que sitúa la posibilidad de describir los contextos cambiantes en se desarrollan las investigaciones, especialmente aquellas que se efectúan en países con menos desarrollo técnico-científico. Citaremos aquellas Pautas vinculadas a la participación de personas vulnerables, categoría que incluye a las personas con discapacidad.

> *Pauta 13. Investigación en que participan personas vulnerables.*
> Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente" (CIOMS, p. 69).

Pauta 15. Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado.

> Antes de iniciar una investigación en individuos que por padecer trastornos mentales o conductuales son incapaces de dar adecuadamente consentimiento informado, el investigador debe garantizar que:

- tales personas no serán sujetos de una investigación que pueda ser igualmente bien realizada en personas cuya capacidad de dar consentimiento informado en forma adecuada no se encuentre menoscabada;
- el propósito de la investigación sea obtener un conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de personas con trastornos mentales o conductuales;
- se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto de acuerdo con sus capacidades, y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial sujeto a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción; y
- en aquellos casos en que los potenciales sujetos carezcan de la capacidad de consentir, se obtenga la autorización de un miembro responsable de la familia o de un representante legalmente autorizado de acuerdo con la legislación aplicable" (CIOMS 2002, p. 75).

Pauta 4. Consentimiento informado individual.
En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable.

La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética (CIOMS, 2002, p. 37).

Pauta 5. Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación.

Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

- Que se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
- que el individuo es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
- cuál es el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
- en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
- cuál es la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;
- si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;

- que después de completar el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;
- que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
- cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsibles para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;
- qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
- qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
- si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
- cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
- qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos;
- cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
- cuáles son las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;
- cuáles son los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
- cuáles son los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica (véase también la Pauta 4 y los Comentarios sobre la Pauta 18);
- si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento (véase Comentarios sobre la Pauta 4);
- si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquéllos;
- si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
- qué grado de responsabilidad tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
- que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o individuo que

proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento;
- si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
- si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación que un comité de evaluación ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación (CIOMS, pp. 42-44).

Pauta 6. Obtención de consentimiento informado: Obligaciones de patrocinadores e investigadores.

Los patrocinadores e investigadores tienen el deber de:

- Abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación;
- solicitar el consentimiento sólo después de comprobar que el potencial sujeto tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla;
- obtener de cada potencial sujeto, por regla general, un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado –los investigadores debieran justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación de un comité de evaluación ética.
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto si se producen cambios significativos en las condiciones o procedimientos de la investigación o si aparece nueva información que podría afectar la voluntad de los sujetos de continuar participando; y
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto en estudios longitudinales de larga duración a intervalos predeterminados, incluso si no se producen cambios en el diseño u objetivos de la investigación (CIOMS, p. 45).

La aplicación de este procedimiento en situaciones clínicas relacionada con la salud de niños y adolescentes o personas con disminución de las capacidades cognitivas nos enfrenta a la interrogante sobre qué condiciones son las indicadas para comprender las consecuencias de decisiones y la capacidad para aceptar o negarse a los tratamientos médicos. Estas situaciones generan las principales dificultades que se enfrentan al aplicar el proceso del CI.

Aunque en el niño, el principio de autonomía posee limitaciones claras, no por ello debemos descuidar la necesidad de que dentro de las condiciones propias de la edad y de las competencias, ellos participen y colaboren en cualquier proceso diagnóstico o terapia que reciban.[6] De igual forma, el adulto mayor o las personas afectadas psicológicamente para dimensionar las situaciones de autocuidado no pueden ser excluirlas del proceso en que se les informe sobre las alternativas terapeutas que enfrenta.

En el caso del adolescente esta situación empieza a solucionarse a partir de la aparición de la autoconciencia como parte del desarrollo psicológico, lo cual le permite la adopción de un papel más activo en el proceso del consentimiento informado. Pero en el caso de los adultos, se da una suerte de transformación inversa, la instalación de

deterioros en las habilidades de percepción, representación y procesamiento de la información que le van restando participación.

Abordar la comprensión del proceso del CI, las consecuencias de su realización y la efectividad en el desarrollo de los derechos de las personas significa revisar aspectos teóricos vinculados, las consideraciones para su aplicación y la dimensión cultural que tiene para la contextualización de la información, esta última como otra dificultad que se agrega a las que influyen en los criterios de aplicabilidad y que representa un gran desafío en la adaptabilidad de los procesos de CI.

Según reciente investigación,[7] hay clara confirmación con respecto a los conceptos establecidos como incompresibles para las personas. Los usuarios del centro de salud no conocen los conceptos, y las personas que participan en los talleres de capacitación encuentran sólo familiares algunos términos.

Los usuarios comentan que lo mismo les ocurre al revisar la información que aparece en los folletos que vienen con los medicamentos, no se entiende lo que ello explica. Aparece el fenómeno de la "interpretación errada", en circunstancias sociales es vergonzoso reconocer que no se entiende la información. En el contexto de verticalidad, es donde se establece la relación interpersonal para efectuar un consentimiento informado; los participantes suelen preferir decir que sí entienden o sí están de acuerdo para no perder la oportunidad de acceder al producto en juego. Sólo en un ambiente de confianza las personas expresan no saber lo que las palabras significan.

Se requiere, como primer requisito para el real proceso de aplicación del consentimiento informado, un puente cultural representado en una persona con habilidades específicas para conocer la terminología usada en la redacción de los documentos y también conocer la forma habitual de comunicarse de las personas del lugar. Ellos asumirían el rol de "facilitadores culturales". La adaptación se centra en la interacción del facilitador como puente lego-científico.

La ejecución de un proyecto que supere la barrera cultural para la aplicación de los consentimientos informados significaría el desarrollo de estos procesos en dos etapas: a) información y aceptación de los facilitadores; b) comunicación, explicación y aceptación de las personas participantes.

La participación es la motivación a involucrarse activamente en los hechos que suceden alrededor del individuo. Se refleja en este comportamiento la necesidad de pertenencia al ambiente y tiene principal injerencia en la toma de decisiones, se concretiza la manifestación de libertad en la tendencia a decidir en forma autónoma (cultural) a optar o no por alguna alternativa de acción.

Esta es la misión ética de los profesionales que trabajan por mejorar los niveles de vida de las personas y su participación ciudadana se ratifica en la integración intercultural.

Además, esta visión del aporte de las investigaciones en las participan poblaciones vulnerables conllevan una alta connotación del rol social que tiene el seguir avanzando en los conocimientos que aseguran un verdadero diagnóstico, pero que al mismo tiempo protegen a los más vulnerables.

Investigación y discapacidad mental

Investigaciones en psicofármacos con personas con discapacidad psiquiátrica

Para vincular ambos temas expondremos dos situaciones clínicas donde el equipo interdisciplinario, que desarrolla su trabajo en la atención psiquiátrica, tiene un importante rol al momento de proteger éticamente las investigaciones que se efectúan con personas con discapacidad psíquica. Estos temas giran en torno a: la investigación con psicofármacos, y la psicoeducación a las personas que requieren de psicofármacos. Abordaremos también los puntos que relacionan ambas tareas a propósito de las investigaciones de tipo farmacológicas.

La investigación en psicofármacos

Las exigencias científicas actuales en la investigación y experimentación no pueden perder de vista los valores humanos implicados. A partir de las Pautas conocidas podemos sintetizar que: tres son los criterios básicos de las declaraciones que regulan la investigación con seres humanos que deben ser tenidos también en cuenta:

- El auténtico interés científico de la investigación.
- La proporción beneficios-riesgos ponderando especialmente las consecuencias presentes y futuras que pueden seguirse en las personas con trastornos psíquicos.
- La necesidad de un verdadero consentimiento informado, que puede aquí tropezar con especiales dificultades y en donde el problema del consentimiento delegado plantea problemas específicos en el caso de personas en falta de competencia.
- Los ensayos clínicos (fase III y IV) de medicamentos en "prueba" o en difusión de su efectividad requieren de un número considerable de personas que hagan uso de ellos. Los pacientes psiquiátricos forman parte de las poblaciones objetivo de las farmacéuticas que trabajan con la elaboración y puesta en el mercado de sus fármacos.
- La tarea de legitimar un nuevo psicofármaco desata una gran ansiedad "científica", que busca cumplir rápidamente con los puntos que el proceso de "puesta a la venta" reclama.
- Las personas necesitadas (enfermos mentales y familiares) de la nueva medicina ven como alternativa viable para su tratamiento el participar en ensayos que le auguran la posibilidad de controlar mejor la sintomatología psiquiátrica. Por ello, no reparan en detalles para acceder a participar en los ensayos clínicos; pero no se conoce a cabalidad la existencia y consecuencias de efectos secundarios ni lo elevados que resultarán los costos de aquel medicamento que deberán seguir usando al finalizar el ensayo y que, por lo tanto, deberán comprar de su bolsillo.

- En este punto, el investigador y profesionales de la salud se pueden encontrar cumpliendo una o varias funciones, vinculadas al protocolo de investigación, entre ellas:
- Integrar un equipo mediador entre intereses industriales y grupo de poblaciones vulnerables.
- Efectuar a ciencia cierta un buen procedimiento de consentimiento informado, basándose en el conocimiento cognitivo que poseemos de las capacidades reales de nuestros asistidos.
- Estudiar redes de apoyo que aseguren la continuidad de los tratamientos.
- Participar en el seguimiento de los usuarios para estar atentos a la aparición de los efectos secundarios.
- Sugerir alternativas terapéuticas para los que no se ven beneficiados.
- La investigación psicofarmacológica debe realizarse con pacientes siempre que en ella se den las máximas garantías científicas y ética, el paciente o su representante, deben tener todo el conocimiento sobre la situación a la que se está consistiendo. La participación en la investigación debe contribuir de forma eficaz a producir beneficios mutuos para el individuo y para la sociedad.

Psicoeducación acerca de psicofármacos en investigación

El proceso de una psicoeducación se basa especialmente en las terapias cognitivas, donde el investigador/profesional de la salud junto al paciente pondrán las expectativas y líneas de actuación frente al tema de interés. Los objetivos son:

1. La búsqueda de la autonomía.
Se pone especial énfasis en la autoexperiencia, la autoestima, la autorealización y la seguridad en sí mismo.

Es este aspecto se analizan los comportamientos y vivencias que se presentan antes y después del uso de los medicamentos,los beneficios alcanzados, el autocontrol de los síntomas y el estatus social alcanzado.

2. La búsqueda de la acomodación.
Intenta ayudar a que la persona se acomode a los valores del ambiente circundante, de tal forma que la convivencia sea positiva para él y para su ajuste social. Se centra en si las conductas son "deseables" o "indeseables" para el grupo social y para el individuo como consecuencia.

Con este análisis, se busca especialmente la valoración de la familia y contexto social que acoge con mayor esmero a las personas ajustadas a la convivencia y usos sociales.

3. La búsqueda de la beneficencia.
Este modelo de psicoeducación no busca sólo la autorrealización indeterminada de la persona o su acomodamiento a un concreto contexto social, sino que se alcance un comportamiento de acuerdo a unos valores que se consideran verdaderos. Hay una

idea clara de lo que es la "persona sana" e intenta ayudar para que el individuo se adapte a ese modelo, ya sea por métodos directivos o por toma de conciencia.

Aquí se requiere de una capacidad de retrospección mayor, pero significa el logro de un compromiso real con la necesidad de medicación.

El objetivo final de este proceso de psicoeducación es que el paciente llegue a comprender que los conflictos, tanto internos como los que se plantean entre él y el mundo que le rodea, son generalmente controlados con la ayuda de psicofármacos, pero que debe intentar poseer el temple necesario para enfrentarse con su angustia u otros síntomas que amenazan constantemente con dominarlo.

Para concretar el rol del investigador en esta área del trabajo en psiquiatría, diremos que la relación establecida en el desarrollo cotidiano de actividades con las personas con discapacidad psíquica da la oportunidad de estar en conocimiento de varios comportamientos que las personas pueden presentar, los cuales mostrarían la recuperación de capacidades necesarias para participar en un real proceso de consentimiento informado, integrar conscientemente el proyecto de estudio y de igual forma alcanzar una verdadera adhesión al tratamiento farmacológico.

Especial mención merecen las investigaciones en ciencias sociales, ya que por tratarse de un área que no está directamente relacionada con el ámbito sanitario, existe la impresión que estos estándares éticos respecto de la investigación con seres humanos no les compete directamente. Sin embargo, es preciso señalar que toda vez que la investigación comprenda como sujeto a personas con o sin discapacidad, deberá estar éticamente regulada tanto como cualquier otro tipo de investigación.

Por otra parte, la evaluación de los hábitos y desarrollo de actividades cotidianas en las que se involucran las personas con discapacidad psíquica dan luces sobre las competencias para adscribirse a los procesos informativos que se necesitan para participar en una investigación. Estos comportamientos serán indicadores de la capacidad de participar en estudios e intervenciones, los detallaremos a continuación.

Indicadores de la competencia para participar en el proceso de consentimiento informado

Estas competencias básicas estarían dadas en la línea del desarrollo de cierta causalidad personal y en el establecimiento de hábitos que sinteticen los usos sociales del ambiente cultural con estilos particulares de cada persona. La causalidad personal representa el impulso que lleva al ser humano a interactuar con el ambiente, este resulta ser el agente inicial de su comportamiento, lo conduce a satisfacer tanto las necesidades y expectativas propias como las del medio social externo.

La estructuración de hábitos básicos da paso a la adquisición de hábitos más complejos que irán de la mano con la voluntad del individuo por querer aceptarlos desde su autonomía.

1. Capacidad de explorar el ambiente.

Se refiere a la exploración de espacios, objetos, personas y tareas ofrecidas en el ambiente. La manipulación y uso de objetos expresa la tendencia espontánea a conocer lo que percibimos.

2. Iniciativa.
Se refiere al conocimiento que las personas tienen de sus propias habilidades y control interno de ellas, que los capacita para realizar un acto. Involucra: empezar actividades por sí mismo, demostrar a veces creatividad en su ejecución y ejercer el derecho de hacer propuestas. Se refleja, en muchas ocasiones, en comportamientos de adelantarse a los demás en algo.

3. Intentar cosas nuevas.
Se refiere a la confianza en habilidades, expectativas de éxito y fracaso y control interno. La persona se involucra en actividades no familiares, demostrando una iniciativa de mayor relevancia.

Las tres competencias mencionadas son, en el plano pragmático, la evidencia de un interés por cumplir un objetivo y sintetizan una serie de habilidades pasivas y activas existentes en las personas, las que pueden ser observadas y evaluadas a nivel de las acciones de la vida cotidiana.

4. Resolución de problemas.
Es la capacidad de darse cuenta de una situación dificultosa ya sea por motivo de sus propios errores o de las falencias del entorno, intentar resolverlas o corregirlas. Requiere de una disposición anímica que denota viveza y valor por la búsqueda de una solución, al mismo tiempo, demuestra arrojo e interés en el cambio, infiere tomar una determinación. No se refiere a la calidad de los resultados.

5. Nivel de organización.
Se refiere al uso adecuado del tiempo, para el cumplimiento de las tareas; intentando mantener el desempeño óptimo en varios roles y ambientes.

La capacidades de resolver problemas y de organizarse para cualquier eventualidad demuestra que la persona puede determinar juiciosamente cómo sobrellevar situaciones en la vida diaria, puede resumir sus experiencias pasadas en un presente nuevo y solucionar situaciones que se le vayan presentando.

Estos comportamientos pueden ser apreciados en el desarrollo de las tareas que se asignen para este objetivo, por ejemplo, las actividades que estén propuestas en un programa de rehabilitación.

6. Permanencia en las actividades.
La participación de la persona se mantiene durante todo el periodo de la actividad cuyo tiempo varía de acuerdo con la capacidad de tolerancia de cada persona.

7. Compromiso con la actividad.
Se refiere al grado de involucramiento físico, mental o intelectual por parte del paciente en la actividad. Se demuestra a través de conductas como: solicitar continuar luego de terminada una tarea, repetir algunas de ellas, aumentar compromiso psicomotor, hacer uso de la creatividad.

8. Adecuación social.
Se refiere al comportamiento que debe tener un individuo en relación con las otras personas y en los distintos contextos en que desarrolla sus roles.

9. Adaptación al ambiente social.
Es la capacidad que posee el individuo para acomodar sus rutinas de comportamiento a distintas circunstancias ambientales.

En estos nueve comportamientos podemos situar, aunque de manera no exclusiva, la posibilidad de evaluar habilidades para participar autónomamente en el CI. Se trata de conductas complejas que exigen patrones de desarrollo previos, habituales, conservación de costumbres aprendidas desde etapas anteriores a la enfermedad que se han conservado o, que como consecuencia de la permanencia en programas de readecuación de las capacidades psicosociales, se vuelven a poner en vigencia.

La importancia de estos indicadores reside en que son comportamientos observables y posibles de medir, ya sea a través de la frecuencia de su presentación en forma espontánea en las acciones de convivencia diaria o por medio de las actividades regularmente diseñadas para efectuar una correspondencia entre una conciencia con sentido comunitario y los comportamientos observados.

Discusión

La tradición ética ha entregado sistemas de referencia moral en forma concluyente como: la regla de oro, el derecho humano fundamental y la ley moral aportada por el imperativo categórico kantiano.[8] Sin embargo, cuando queremos aplicar estos sistemas de referencia a lo cotidiano, en especial al desarrollo de las investigaciones científicas, las acciones humanas se cruzan con el ámbito de lo psicológico, sociológico, político, económico. En la bioética convergen varios aspectos que se fundamentan en principios universales contextualizados a cada situación en particular. En nuestra reflexión, la aplicación de los consentimientos informados en las investigaciones donde participan las personas con discapacidad, con una situación particular específica y más aún cuando se trata de discapacidad mental o psíquica, se desarrolla un dinámica entre la tensión de una Pauta normativa universal (aunque nos hemos referido a las CIOMS que intentan situarse en contextos específicos) y la participación de personas individualizadas, con sus particulares diferencias.

La participación es la motivación a involucrarse activamente en los hechos que suceden alrededor del individuo. Se refleja, en este comportamiento, la necesidad de pertenencia al ambiente y tiene principal injerencia en la toma de decisiones, se concreta la manifestación de libertad en la tendencia a decidir en forma autónoma a optar o no por alguna alternativa de acción. Esta facultad humana es la que debe protegerse en las personas vulnerables y, con mayor razón, en aquellos grupos pertenecientes a comunidades de países en desarrollo. Esta es la misión ética de los profesionales que trabajan por mejorar los niveles de vida de las personas y su participación ciudadana.

Desde la bioética, disciplina que en la actualidad se ocupa de conservar lo humano en medio de los avances tecnocientíficos, el problema de la participación de las personas con discapacidad en las investigaciones representa el punto donde convergen muchas áreas y debe, dada su tarea fundamental, guiar una metodología para tomar decisiones, centrada en el respeto por las personas.

El principio de la justicia se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que es moralmente correcto y apropiado, de dar a cada persona lo que le corresponde.

En la ética de la investigación con seres humanos es especialmente aplicable el principio aristotélico de la *justicia distributiva* que exige la distribución equitativa tanto de los costos como de los beneficios de la participación en actividades de investigación. La equidad puede ser vista de distintas maneras, pero parece más cercana a nuestra visión solidaria de la sociedad el "dar a cada cual según su necesidad". Las diferencias que puedan ocurrir en esa distribución se justifican sólo si se basan en distinciones que sean pertinentes desde el punto de vista moral, como lo es la *vulnerabilidad*. Por lo tanto, se puede señalar que las personas con discapacidad psíquica e intelectual se reconocen como sujetos de derechos humanos y merecedores de una protección mayor debido a su condición de mayor vulnerabilidad. Por lo mismo, se ha creado en varios países latinoamericanos (Argentina y Chile) leyes relacionadas que establecen una Comisión Nacional de Protección de los Derechos de las Personas con Enfermedades Mentales y sus respectivas Comisiones Regionales.

Por el contrario, se podría argumentar que la experimentación en personas con discapacidad psíquica o intelectual, y que no pueda expresar su voluntad, habitualmente se justifica por el supuesto beneficio que el nuevo conocimiento podría dar a otros pacientes que sufren la misma enfermedad, y no por el beneficio del propio sujeto participante del estudio; lo cual, en términos kantianos, es usarlos como medios para un fin, y no como un fin en sí mismos, es decir, en su cosificación.

Del mismo modo, tan cuestionable como es el usar a un individuo como medio para un fin, sin su libre consentimiento, es cuestionable el paradigma de que toda investigación científica sea un beneficio para la ciencia, o para la humanidad. No sólo la historia está plagada de ejemplos de abusos científicos, sino que sabemos que es el pan de cada día de la investigación promovida con fines de enriquecimiento de la industria farmacéutica; o aquella cuyos resultados negativos nunca son publicados.

La discapacidad psíquica es un área muy amplia donde se categorizan a las personas impedidas a causa de la enfermedad mental. Por ello es necesario escoger al grupo de personas donde se evidencia, según nuestra experiencia práctica y de acuerdo con las características psicopatológicas, con mayor claridad la expresión de valores de convivencia comunitaria instaurados. El grupo que conserva esta facultad es aquel integrado por personas esquizofrénicas compensadas.

Las personas que estén en este grupo deben permanecer por tiempo prolongado en atención, supervisión o seguimiento terapéutico para que los profesionales tratantes tengan la posibilidad de constatar en la práctica cotidiana la manifestación natural de las conductas indicadoras de la conciencia moral.

Para concluir, es necesario dar el alcance cultural que este tema refleja. Se encuentra en el marco de la renovación cultural que se ha venido generando en el país, en la tendencia que destaca la validación de las poblaciones que por mucho tiempo han

visto dificultada la expresión de su autonomía, población de adultos mayores, de personas con discapacidad, indígenas, entre muchos otros grupos, como los niños.

Referencias

1 CIOMS. Pautas éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra: OPS – OMS; 2002.

2 Organización Mundial de la Salud / Banco Mundial. Informe mundial sobre la discapacidad. Ginebra: OMS; 2011.

3 Ibídem.

4 Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2001.

5 Simón Lorda P, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: teoría y práctica (I). Med Clin (Barc) 1993;100(17):659-663

6 Macías Gelabert AM. El consentimiento informado en pediatría. Revista Cubana Pediatría 2006;78(1):disponible en URL: http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v78n1/ped08106.pdf

7 Rueda L. Adaptación intercultural de documentos de consentimiento informado, en protocolos de investigación. Rev Medicina y Humanidades 2011;3(1-2):45-58.

8 Cuando nos referimos a formas concluyentes que constituyen sistemas de referencia moral, encontramos éstos tres principios que sintetizan preceptos más particulares. La Regla de oro, surge al analizar los Mandamientos de las tablas de la ley en la tradición judeo cristiana, al poseer todos ellos una estructura común (carácter negativo de los preceptos) se plantea la posibilidad de resumirse en uno. La Regla de Oro es la sentencia que compendia todo en su contenido, es decir sintetiza los Mandamientos. Se expresa en el Libro de Tobias: "Lo que odias, a nadie hagas". En la historia del Derecho Romano, durante la segunda fase, en el reinado de Ulpiano (muerto en 288 D.C.) se formularon los preceptos fundamentales del Derecho; buscando una forma de universalizarlos, ellos se sintetizaron en el principio: "Vivir honestamente, no dañar al otro, dar lo suyo a cada uno". Esta norma va a constituir el sentido del Derecho Romano. El Imperativo Categórico kantiano, representa una formula del mandato de la razón, constrictivo para una voluntad, con el objetivo de guiar universalmente los comportamientos humanos con el fin de alcanzar actos de valor ético. Kant en su obra Fundamentación de la Metafísica de las Costumbres, enuncia ésta norma de la siguiente manera: "Obra sólo según una máxima tal que puedas querer al mismo tiempo que se torne ley universal".

Capítulo 18

Bioética e investigación en el paciente crítico

Benjamín Herreros Ruiz-Valdepeñas

Introducción

La ética de la investigación puede entenderse como una ética de mínimos. La ética de máximos supone la búsqueda de la virtud y la perfección. Es por tanto individual. Sin embargo, la ética de mínimos son aquellos valores que nos sirven para vivir en sociedad con la menor conflictividad posible. Es el mínimo aceptado por la sociedad para la convivencia, por lo que lleva al establecimiento de una serie de normas (objetivas o no objetivas) y a la idea de Derecho (derechos-deberes). A los mínimos morales de una sociedad, bajo los cuales se encontraría la inmoralidad. Las normas éticas que gobiernan la investigación no pueden dejarse a la elección individual del investigador, que podrá ser más o menos virtuoso. Deben consistir en el mínimo de preceptos compartidos por todo investigador, y así se ha ido construyendo la ética de la investigación durante el siglo xx.

Antes de pasar a ver cómo se ha construido esta ética de la investigación, con sus peculiaridades en el paciente crítico, es importante recordar que el objetivo de la asistencia y de la clínica es el bien del paciente. Procurarle un beneficio. Sin embargo el objetivo de la investigación es el conocimiento. Descubrir algo nuevo, ampliar horizontes... Y esto no tiene porqué ir acompañado de un beneficio para los sujetos de la investigación. De ello se deriva el principal conflicto ético en investigación: ¿Es posible

experimentar con sujetos humanos buscando al mismo tiempo su beneficio? A esta pregunta habría que añadir, ¿es posible hacerlo con pacientes en situación crítica?

La respuesta a esas complejas preguntas en sencilla: Sí, cuando el riesgo es mínimo, el beneficio importante, y el paciente lo acepta. Este "sí" tan firme se enturbia mucho en la investigación con el paciente crítico cuando se realiza una verdadera intervención. Por ello el presente artículo se centrará realmente en el ensayo clínico de intervención en medicina crítica, y no en otras investigaciones que suponen un menor riesgo para el paciente crítico (estudios observacionales, de no intervención...), donde los aspectos éticos no resultan tan complejos.

Historia de la investigación con el paciente crítico. Inicio de la ética de la investigación

Cuando Edward Jenner descubre a finales del siglo XVIII la vacuna de la viruela con sus experimentos con poblaciones vulnerables (prostitutas, personas de escasos recursos), no buscaba un beneficio para ellos, sino descubrir algo que hiciera que la ciencia avanzara. En el siglo XIX, en Europa Occidental se desarrolló la experimentación con seres humanos en campos como la bacteriología, inmunología o fisiología. Muchos de estos experimentos se realizaban en los hospitales sin consentimiento, bajo el *ethos* de "la ciencia y progreso médico", lo que llevó a la lesión frecuente de los pacientes sometidos a investigaciones.

En 1931 el Ministro del Interior del Reich publicó la circular de "Pautas de tratamientos nuevos y de la experimentación humana", donde se distingue entre nuevo tratamiento e investigación no terapéutica ("experimentación humana"), especificándose los principios de beneficencia y no maleficencia en investigación, así como el de autonomía; estableciéndose la doctrina legal del consentimiento informado: "La terapia nueva puede aplicarse sólo si el consentimiento se ha dado de una manera clara y no debatible tras información adecuada". En la Circular se especifica que la investigación no terapéutica "bajo ninguna circunstancia es admisible sin consentimiento". Se explicita que debe existir un riesgo mínimo para los seres humanos, y la experimentación humana en pacientes que moribundos queda absolutamente prohibida. Y en todo caso se rechaza la explotación de necesidades sociales o económicas.[1] Esta sorprendente directiva no fue anulada por el régimen nazi, a pesar de las investigaciones realizadas durante este régimen, sin tener en cuenta los principios mencionados.

Los conocidos casos de investigación sin límites éticos en la Alemania nazi –y en otros países desarrollados durante los mismos años–, las malformaciones congénitas producidas por la talidomida (1961), las publicaciones de Henry K. Beecher en la década de 1960, o la publicación del caso Tuskegee en el *New York Times* en la siguiente década, llevaron a una progresiva regulación ética y legal de la investigación con seres humanos. Todo ello ha ido paralelo al desarrollo de la metodología de la investigación, y a la progresiva implantación de la medicina basada en la evidencia. Es decir, al intento de practicar una medicina basada en pruebas y estudios científicos.

Investigación con el paciente crítico

Ya en la Circular del Ministro del Interior del Reich de 1931 se especifica que "una nueva terapia puede ser introducida sin consentimiento cuando es urgente y no puede aplazarse debido a la necesidad de salvar la vida o evitar daños graves a la salud". Esto pone de manifiesto cómo, desde los inicios de la regulación de la experimentación con humanos, el caso del paciente en situación crítica o en riesgo vital podía sujetarse a normas diferentes.

La experimentación con el paciente crítico no se produce realmente hasta la segunda mitad del siglo XX. En EE.UU., durante la década de 1950, surgieron una serie de acontecimientos y nuevas investigaciones que transformaron el manejo hospitalario de la muerte súbita, como la introducción simultánea de la ventilación boca a boca, el masaje cardíaco externo (Kouwenhowen y Jude, 1961) o la aparición del desfibrilador (Zoll y Lown, 1962). En la década de 1960 comenzaron a funcionar los equipos de tratamiento cardíaco, carros móviles con equipo de Reanimación Cardiopulmonar (RCP), unidades de cuidados coronarios o enfermeras especializadas en técnicas de desfibrilación.[2] Todo esto provocó una reacción en la comunidad médica americana, intentando organizar la RCP, que fue desvelada como la única clase de terapia para la parada cardiorrespiratoria (PCR).[3] La investigación con el paciente crítico, hasta entonces con frecuencia "desahuciado" (abandonado) quedaba inaugurada. Se abría una carrera por encontrar nuevos avances que permitieran mejorar las expectativas de vida en el paciente en situación de riesgo vital.

En 1966, la *National Conference on Cardiopulmonary Resuscitation* (CPR) *and Emergency Cardiac Care* (ECC), a la luz de los último avances científicos, realizó un informe para asentar modelos estándar en el uso de la nueva tecnología: *Standards and Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation* (CPR) *and Emergency Cardiac Care (*ECC*)*. La *National Conference on CPR and ECC*, impulsora de este informe preliminar de 1966, se sigue celebrando hasta hoy, para hacer las revisiones periódicas de sus recomendaciones (1973, 1979, 1985, 1992...).[4] Este primer informe supuso un importante cambio en la visión legal y ética de la práctica médica con el paciente crítico al final de la década de 1960. Los avances e investigaciones realizadas en enfermos críticos llevaron a las primeras normas hospitalarias sobre órdenes de No RCP y sobre otros aspectos relacionados con la toma de decisiones con el paciente crítico. Sin embargo, las preferencias de los pacientes no se consideraban habitualmente ni en la clínica ni en la investigación con el paciente crítico.[5]

La investigación con el paciente crítico no se restringió al campo de la RCP. Sus expectativas de vida mejoraron también gracias a otras investigaciones que llevaron al desarrollo de la diálisis (Scribner, 1962), el trasplante renal (Alexandre, 1963), el trasplante cardiaco (Barnard, 1967) o la ventilación mecánica prolongada (Engstrom, 1974).[6] Desde finales de los años setenta y ochenta, se fueron publicando más investigaciones con pacientes críticos sobre temas como la RCP,[7] la muerte cerebral[8] o cualquier otro aspecto susceptible de ser mejorado.

La investigación médica en los últimos 50 años ha permitido retrasar el final de la vida en muchos pacientes. Las técnicas de soporte vital han provocado un cambio en el proceso del morir.

Hasta hace pocas décadas, el médico tiene un poder desconocido sobre la vida. Ahora el médico puede definir el momento de la muerte y la forma en la que acontece, lo que le otorga un gran poder y la responsabilidad. La tecnología no es inocua, y en el paciente crítico se pueden producir daños que a veces superan el beneficio,[9] más aún cuando las tecnologías, terapias o procedimientos son novedosos o no están validados. La obligación de los médicos de mantener la vida buscando un hipotético beneficio para los pacientes les lleva a no considerar con frecuencia el perjuicio que se provoca a enfermos con mal pronóstico o mala calidad de vida, llegando a realizar procedimientos que sobrepasan la línea de lo aceptable, por ser desproporcionados y producir más daño que beneficio. Pues bien, investigar en este contexto resulta especialmente difícil porque los valores enfrentados (aumentar el conocimiento *vs.* beneficio para el paciente) pueden ser más dudosos y frágiles que en otras situaciones de mayor estabilidad clínica.

Normas éticas en el paciente crítico. Niveles de control ético de la investigación

El control ético de la investigación es similar en todos los campos de la investigación humana, desde la pediatría hasta la psiquiatría o el enfermo crítico. Merece la pena recordar cómo se regula que la investigación, en este caso con el paciente crítico, sea acorde a la mencionada ética de mínimos de la investigación.

La historia de la investigación con seres humanos ha llevado a que se establezcan una serie de niveles de control ético de la investigación (tabla 1). El primer nivel, el de principios generales, fue el primero en establecerse con el Código de Núremberg en 1947. Sin embargo, tras la formulación de estas declaraciones y códigos tan generalistas, se observó que los investigadores continuaban realizando investigaciones inaceptables, por lo que fueron apareciendo otras normas más detalladas a nivel nacional o territorial. Por fin, el último nivel es el institucional, representado por los comités de ética. Sin desaparecer los otros dos niveles, y con base en las normas que marcan, los comités de ética en investigación revisan y supervisan la investigación en las instituciones para que sea acorde a las normas éticas.

Como puede verse, el recorrido es: escándalos, intento de regulación, más escándalos y más regulación. Los comités no aparecen porque se haya pensado que son buenos, o porque unos expertos en ética pensaran que había que introducirlos; los comités de ética, tanto en investigación como en clínica, aparecen por necesidad. Los problemas necesitaban respuestas y con normativas no era suficiente. Se debía estar cerca de los problemas para entenderlos y poder afrontarlos mejor.

Tabla 1. Niveles de control ético de la investigación

Nivel	Ámbito/definición	Ejemplos
Principios generales	Internacionales. Declaraciones de organismos autorizados con carácter universal.	Código de Núremberg (1947), Declaración Helsinki (1964), Convenio de Oviedo, Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005).
Normas detalladas	Nacionales/territoriales. Reglas particulares, declaraciones, reglamentos y leyes positivas para regular aspectos más concretos de la investigación.	Informe Belmont (1979), Normas de la Food And Drug Administration (FDA), Reglamentos de la European Medicines Agency (EMEA), Reglamentos nacionales (por ejemplo de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), Leyes positivas nacionales-regionales.
Comités de revisión	Locales. Expertos independientes que deben autorizar y supervisar las investigaciones.	Institutional Review Boards (IRB), Comités Éticos de Investigación Clínica, Comités de Ética de investigación Universitarios.

Fuente: elaboración propia.

Los Comités de Ética para la Investigación Clínica (CEIC) revisan y autorizan, u obligan a modificar, los protocolos de investigación con seres humanos. Se sitúan usualmente dentro del ámbito hospitalario. Los CEIC regulan especialmente los ensayos clínicos. Evalúan la idoneidad del investigador, el protocolo, la información para los sujetos, su proporcionalidad y la previsión de compensaciones. Para realizar esta función es importante que sea un grupo multidisciplinar, en el que estén médicos, si es posible un farmacólogo clínico, personal de enfermería, de atención primaria, un farmacéutico, un sujeto no sanitario (puede ser el abogado, que siempre es aconsejable) y un miembro del comité de ética asistencial.[10]

Los CEIC deben elaborar procedimientos de trabajo para su funcionamiento. Estos procedimientos deben incluir su composición y los requisitos de los miembros, la organización y periodicidad de las reuniones (al menos mensuales), la evaluación inicial de los protocolos y el sistema de seguimiento de los ensayos clínicos. Debe haber unos mecanismos de toma de decisiones que pueden estar incluidos en los procedimientos elaborados. La metodología de trabajo para el análisis y la toma de decisiones debe basarse en la deliberacion participativa.[11] El investigador principal (o los colaboradores) no podrán participar en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo, y ni CEIC ni sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración del promotor del ensayo. Tras las reuniones se recogerá en un acta la decisión adoptada sobre cada ensayo. Aunque están muy centrados en los ensayos clínicos, la experimentación humana por excelencia, los CEIC deben emitir también informes respecto a otros estudios en los que los aspectos éticos son relevantes: estudios postautorización, con muestras biológicas, de revisión de historias clínicas, observacionales, etcétera.

Con tanto control externo en la investigación cabe hacerse una pregunta: ¿Y la conciencia del investigador? Una vez que está todo regulado, ¿ya no tiene importancia? Para responder a esto vale con leer una párrafo del conocido teórico de la ética de la

investigación Henry K. Beecher de 1966: "Es esencial obtener el consentimiento informado del paciente antes de iniciar el estudio [...] aún más importante que obtener consentimiento debe ser que el investigador sea compasivo, responsable, con conciencia, capaz, informado".[12]

La dificultad para investigar con el paciente crítico

La investigación con el paciente en situación crítica conlleva numerosos problemas. Por un lado, se suele tratar de un paciente con la capacidad mental reducida debido a su situación clínica. Esto lleva a que el consentimiento informado sea especialmente difícil de conseguir. Aquí la familia tiene un papel fundamental, pero también se debe tener en cuenta que es posible que no esté en condiciones de recibir la información acerca de una investigación con su familiar. Otro aspecto importante es que, al estar en riesgo vital, la protección del paciente crítico y la búsqueda de su beneficio dificultan cualquier investigación que ponga en duda una medida ya validada.

Por poner unos ejemplos: ¿Cómo se investiga un nuevo fármaco en la parada cardiorrespiratoria? ¿Y con un nuevo respirador? ¿Es posible el consentimiento? ¿Cuál es el papel de la familia? ¿Podemos arriesgarnos a investigar con un paciente, cuando ya existe un respirador validado? Pero por otro lado, si no se investigan las posibilidades de avanzar son nulas. Las dificultades en la investigación con el pacientes crítico llevan a que con frecuencia la metodología no sea exactamente la del ensayo clínico (EC) convencional. Porque la aleatorización o el ciego no son posibles, o porque todo el proceso de información habitual en investigación no es posible. De todo ello se hablará a lo largo del capítulo.

No hacer daño

Una norma básica en investigación es no hacer daño. Y esto, llevado al campo investigacional, supone que los riesgos que conlleva cualquier investigación (toda investigación supone un riesgo, y más aún en medicina crítica) sean proporcionados y aceptables, es decir, que debe existir una relación beneficio-riesgo favorable.

En la investigación en humanos sanos, el riesgo que se permite es mínimo porque el beneficio que obtendrán será exclusivamente monetario. Con enfermos, los riesgos permitidos son mayores porque el beneficio también lo es: acercarse a la salud o mejorar los parámetros de una enfermedad. Y cuanto mayor o más grave sea la enfermedad (es el caso de un enfermo crítico), mayor es el riesgo permitido, pero a la vez se debe garantizar una proporcionalidad entre el riesgo y el beneficio potencial. Y han de establecerse medidas de protección y seguridad para que la investigación no sea dañina para el paciente. Ante la sospecha de un daño desproporcionado, debe detenerse la investigación y se ha de comunicar según se indique en el protocolo de investigación. En todo EC o estudio de intervención se firma un seguro para que se pueda compensar al paciente en caso de daño mayor.

La formación del equipo de investigación ha de ser muy completa y la información que se transmite al paciente (o a sus allegados) también debe serlo, para que puedan decidir con conocimiento de los posibles riesgos y beneficios. Y por supuesto, si el riesgo es mayor que el beneficio potencial para el paciente (y por tanto, para la comunidad), la investigación no debe llevarse a cabo porque sería maleficente.

Por último, otros aspectos que se deben cuidar en un paciente, especialmente vulnerable como es el crítico, son la confidencialidad y privacidad. Ya presentes desde el Informe Belmont (eran parte del "respeto por las personas"), ha de protegerse la intimidad física del paciente, sus datos y las decisiones que tome, lo que quiere que se sepa, y quién quiere que lo sepa.

Procurar un beneficio con el paciente crítico

Toda investigación debe buscar un beneficio para la comunidad y los propios sujetos de investigación. En el paciente crítico, y por tanto en riesgo vital, se ha de tener muy claro el beneficio potencial de la investigación que se realiza, porque el valor que hay en juego es con frecuencia la vida o la supervivencia, y no tanto la mejora de la calidad de vida, u otro parámetro concreto de las investigaciones convencionales (tasa de reingresos, eventos, cifras analíticas...).

Para que una investigación sea beneficiosa para los sujetos con los que se investiga y, potencialmente para la comunidad, el diseño debe ser idóneo para obtener así conocimientos relevantes, es decir, el estudio debe tener validez. Para ello la pregunta de investigación tendrá que ser pertinente, el diseño metodológico correcto y contar con un número de sujetos adecuado.

Otro aspecto fundamental para que la investigación sea de calidad es que los investigadores sean competentes. En este sentido, es fundamental el currículum de los investigadores, aun a riesgo de que se cometa fraude con ello, por eso son cada vez más habituales los registros de investigadores, instaurados a nivel nacional e internacional.

Justicia e investigación con pacientes críticos

El criterio de justicia en investigación está relacionado con la elección y selección de los sujetos de investigación. Sin olvidar el aspecto social que potencialmente tiene la investigación, es decir, que se investiguen aquellos temas que supongan mayor beneficio para la sociedad. Este segundo punto es difícil de determinar, además de estar muy condicionado por las fuentes de financiación de la investigación.

Respecto a los criterios de selección, habría que buscar el máximo beneficio para las personas desfavorecidas y proteger a los sujetos vulnerables. Por tanto:

- Una persona no debe ser seleccionada por su fácil disposición, situación comprometida, estado de dependencia o manipulación.

- Debe haber una elección equitativa de los sujetos.
- La población incluida debe formar parte de la población beneficiada de la investigación. Otro aspecto relacionado con la selección y la elección de los sujetos de la investigación es que ningún tratamiento debe ser inferior *a priori*, porque supondría una injusticia para el grupo infratratado.

Respetar la decisión de los pacientes

Existe la obligación de respetar las decisiones de los individuos en lo relacionado con su salud, su libertad como individuos en el campo sanitario, para lo que es preciso informarles con antelación. Actualmente a este valor o principio se le denomina "respetar la autonomía", y su puesta en práctica es el consentimiento informado.

El respeto a las decisiones de los paciente en investigación (básicamente, si participan o no en una investigación tras ser informados) es uno de los puntos clave de la ética de la investigación con los pacientes críticos. Por ello se dedica a continuación un apartado al respecto.

El consentimiento informado en el paciente crítico

El consentimiento informado (CI) es la aceptación autónoma de la participación en una investigación.[13] El CI concede así prioridad a las decisiones del paciente. El CI es un concepto ético, pero es habitual que se relacione más con sus aspectos normativos. El CI es un ideal (potencia principios y valores positivos) de consecuencias positivas, y por tanto, debemos intentar que se haga realidad. Tenemos la obligación ética de llevarlo a cabo.

Es comprensible la dificultad de la puesta en práctica del CI en investigación, y más aún con los pacientes críticos. Se debe tender a ello, pero siendo realistas. Para que el ideal del CI sea posible, se debe ir por dos vías de cambio. Por un lado, es preciso dotar de más tiempo a los investigadores para poder hablar con los pacientes. Habría que analizar si es necesario más tiempo cuantitativa o cualitativamente (un mejor aprovechamiento del tiempo). En el paciente crítico es muy importante el aprovechamiento del tiempo, lo que hemos denominado "tiempo cualitativo". Optimizar tiempos y saber priorizar en medicina crítica es fundamental.

El otro cambio necesario es educativo. Es fundamental que los investigadores entiendan que el CI es un proceso comunicativo (no un imperativo legal) que deben incorporar a su rutina, y este proceso se basa en unos valores que han de reconocer. Es importante por ello dotar de mayor formación en habilidades comunicativas a los investigadores.

Concepto ético, mandato legal

Aunque el CI está dentro del ámbito de la ética, tiene repercusiones en el derecho, la deontología y la gestión clínica. De este reconocimiento social (en la ética de mínimos), el CI ha pasado a las leyes y actualmente tiene su formulación legal, sus límites y regulación. Pero no debe olvidarse que ante todo es una obligación ética, esté o no presente en la ley. El camino ética-derecho es de ida y vuelta, con una influencia mutua. La ética de mínimos influye en el derecho, pero pensemos también en cómo se ha ido desarrollando la formulación ética del CI al albur de las sentencias.

Las profesiones han necesitado siempre unas normas de regulación interna. Hay determinados campos que la legislación general no puede regular, y aspectos que no pueden ser forzados pero que hacen que un profesional sea mejor (la promoción de la excelencia). De todo ello se encarga la deontología médica o ética profesional. La deontología médica tiene en el Juramento Hipocrático su manifestación más antigua, y en la actualidad son los códigos deontológicos –normas para la profesión médica– los que la reflejan. El CI también ha traspasado los límites de la ética para alcanzar la deontología médica.

El consentimiento informado como proceso comunicativo

El CI es un proceso gradual que consta de dos fases. La primera, informativa, y una segunda fase deliberativa. Los pacientes desconocen *a priori* la enfermedad y no tienen una base teórica sobre patología, por tanto, no cuentan con datos para tomar una decisión. Si un médico investigara con otro médico, es posible que tuviera que informarle mucho menos, al menos si fuera de la misma especialidad. Pero la mayor parte de los pacientes con los que se investiga son legos en medicina y necesitan tener datos suficientes para emitir un juicio. Por tanto, lo primero es dar los datos a los pacientes que son candidatos a entrar en una investigación para que así puedan decidir. Tras ello pasamos a la fase deliberativa.

Le llamamos fase porque no es un momento, un instante. La toma de decisiones es un proceso de ponderación de factores. En esta fase, el investigador debe continuar informando si es preciso, realizando aclaraciones, e inclusive persuadir sobre lo que es más conveniente para el paciente. Finalmente, se debe procurar que el paciente esté en las condiciones adecuadas para elegir una opción, que no esté manipulado, coaccionado, que sea libre y capaz para tomar la decisión.

A continuación se describen las dos fases del CI en investigación con algunos matices importantes en relación con el paciente crítico:

- **Fase informativa:** Dar la información.[14] Al informar a los pacientes, surge la cuestión de *cuánto* informar. Habitualmente esto se responde con que se ha de dar la "información suficiente" como para que el paciente pueda tomar la decisión de si participa o no en la investigación, es decir, ha de contar con los elementos de juicio suficientes para poder decidir. Esto puede variar en función de cada caso, ya

que la demanda de información es individual. Respecto a sobre *qué* hay que informar, es habitual primero describir en qué consiste la investigación (objetivos, criterios de selección, etc.), las posibles molestias y riesgos, los beneficios que se esperan obtener, las alternativas cuando las hay (no se debe olvidar que *no hacer nada* siempre es una posible alternativa), el curso habitual que suelen tener los pacientes sometidos a la investigación, las consecuencias de su abandono o las recomendaciones necesarias para que se lleve a cabo el procedimiento. Al informar debe saberse también *cómo* hacerlo para que la comprensión sea adecuada. Se ha de dar la información que el paciente es capaz de asumir, además de adaptarla a las características clínicas y culturales del paciente. Hay que tener en cuenta que el contexto del paciente crítico es habitualmente de fragilidad y vulnerabilidad, por lo que la información debe darse con especial cuidado. El médico, dando un paso más, no sólo tiene que informar, también debe *ayudar a interpretar* la información. Explicar la información que da para que el paciente no sólo esté "informado", sino que además comprenda la información. Por ello es importante *evaluar* la comprensión. Se debe evaluar que los pacientes se hayan hecho una impresión realista de lo que se ha informado. Para ello es útil volver a preguntar al paciente sobre lo explicado (¿Lo ha entendido? ¿Puede explicarme lo que le he contado? ¿Qué piensa usted que le vamos a hacer con esta investigación?).

- **Fase deliberativa:** Deliberar con el paciente. En la actual cultura médica de respeto a la autonomía y puesta en práctica del CI, puede suceder que los investigadores únicamente informen a los pacientes, que informen dando sólo datos, pero sin ayudar a los pacientes a tomar una decisión. El investigador debe aconsejar y recomendar lo que considera que es mejor, y así el se convierte en un consejero cualificado para asesorar al paciente sobre si es mejor que participe en la investigación, o si existen mejores alternativas. La honradez intelectual del investigador en este punto es fundamental. Debe haber un proceso de intercambio de opiniones con los pacientes, no sólo de datos. En definitiva se trata de establecer un modelo deliberativo de toma de decisiones. Puede parecer que esto es cerrar el círculo y sería volver de nuevo al modelo paternalista, en donde el médico decidía por el paciente. No es así, si la deliberación es adecuada. Se partiría de los hechos, de los datos clínicos, y tras ello se discutiría con el paciente qué es lo mejor (si participa en la investigación o no), sin manipular ni coaccionar. Los pacientes tendrían que evaluar los datos con el investigador. Finalmente el paciente es quien tiene que decidir si participa en la investigación, pero lo hará aconsejado por el investigador. Y su decisión puede ser diferente a lo que el investigador le recomendó. Por tanto, la toma de decisiones ha de tener un carácter dialógico y participativo, debe ser el cúlmen de un proceso deliberativo.[15] Para ello es importante saber trabajar en equipo, porque en este proceso pueden participar varios profesionales (habitualmente en los equipos de investigación hay diferentes profesionales, personal de enfermería, etc.), la familia del paciente y los actores implicados en el proceso.

> Se ha señalado repetidas veces que la decisión se tiene que tomar en condiciones de libertad. Para ello el paciente debe estar consciente y tomar la decisión voluntariamente y dicha voluntad ha de ser ejercida libremente, con todo y lo difícil que resulta esto en medicina crítica. En la relación clínica, los médicos tienen una gran

> capacidad para condicionar la voluntad de los pacientes. Las tres principales vías son la manipulación, la coerción (ambas inaceptables éticamente al inhabilitar la libertad de los pacientes) y la persuasión.[16] Esta última forma de condicionar la voluntad de los pacientes sí es aceptable, tanto en clínica como en investigación. Más aún, en cierta medida es una obligación para los clínicos y los investigadores. Deben recomendar y aconsejar a los pacientes hacia lo que desde el punto de vista médico es mejor, y en este caso puede ser que participen libremente en una investigación. Los médicos son profesionales de la medicina y conocen mejor las posibles consecuencias de la decisión final. Pero deben hacer esto sin ocultar información, mentir o amenazar. Deben dar su opinión pero sin restar libertad a los pacientes. Tras ello es el paciente quien decide si será sujeto de la investigación, o si por el contrario, se niega a ello.

Para finalizar con el apartado de la deliberación con el paciente, no se debe olvidar que uno de los principales problemas a los que se enfrentan los investigadores es determinar si la persona que tiene que decidir está capacitada para ello. Existen grados de capacidad, y se han propuesto diferentes escalas para medirla y relacionarla con el tipo de decisiones que los pacientes pueden tomar. Como norma general, a consecuencias más graves en una investigación, se exigirá un mayor grado de competencia. Pero en todo caso, se debe partir de la "presunción de capacidad". Si no hay datos para pensar lo contrario, los pacientes potencialmente sujetos de investigación son capaces para decidir por sí mismos.

El formulario de CI

Los formularios que completan la información oral en investigación deberían servir para que los pacientes estén mejor informados ante las pruebas o tratamientos que se van a realizar. No debe olvidarse que estos formularios son obligatorios en investigación para completar así la información oral con esquemas o dibujos, si es preciso. Los pueden leer despacio, consultar con la familia, si las circunstancias clínicas lo permiten (ya se ha señalado la dificultad inherente al paciente crítico en este sentido), o aclarar dudas otro día con el equipo investigador antes de tomar una decisión, o tras haberla tomado, ya que se el paciente se debe quedar con una copia del formulario de CI. En todo caso, no se debe olvidar que el CI es el proceso comunicativo en su conjunto, con formulario incluido. Con frecuencia el CI se ha convertido en un arma de protección jurídica y no sirve realmente para completar la información oral.

Las excepciones al CI en investigación con el paciente crítico

Las excepciones reconocidas a la obligatoriedad del CI son los casos de urgencia o emergencias (frecuente en el paciente crítico), si hay renuncia del paciente a recibir

información, en los tratamientos exigidos por la ley por motivos de salud pública (en este caso es poco habitual que se realice investigación), y cuando el paciente es incapaz para decidir (incluyéndose la incapacidad legal y el supuesto del menor de edad). Estas excepciones legales suelen tener un sustento ético.

- En una urgencia, si no se conoce la voluntad del paciente, se debe buscar el mejor interés para él. Debe primar la decisión que procure el mayor beneficio clínico para el paciente, y en esos casos debe estar muy claro que la investigación es buena para el paciente para que se proceda sin su autorización. Se ha puesto el ejemplo de la parada cardiorrespiratoria o de la investigación con un nuevo ventilador. Debe ser muy claro el beneficio para el paciente con la investigación para que pueda llevarse a cabo sin su consentimiento.
- Si se trata de una negativa a ser informado, se ha de reconocer la libertad de los pacientes aunque vaya en este sentido, pero lo habitual es que el paciente quede excluido de la investigación. Porque si el paciente está mentalmente capacitado, dentro de los criterios de selección, habitualmente se incluye el CI.
- Un caso habitual es la investigación en cuidados intensivos con pacientes incapaces para decidir. Las instrucciones previas (también conocidas como testamento vital) deberían ser la guía para decidir, pero por desgracia pocos pacientes las tienen hechas. Si no hay instrucciones previas se ha de recurrir a la figura del tutor legal, y si no existe a los allegados más próximos (juicio sustitutivo). En caso de no contar con esta posibilidad, de nuevo debemos guiarnos por la máxima del "mejor interés" para el paciente.[17] En cualquier caso se ha de intentar incorporar a la toma de decisiones a la persona incapaz, sea por motivos legales, por minoría de edad o por un problema cognitivo. La incapacidad pocas veces es completa, y el paciente debe participar en la decisión en la medida de lo posible. No sólo se le ha de informar, también ha de formar parte de la deliberación.
- En casos del privilegio terapéutico (ocultar información a un paciente porque esta podría empeorar la evolución de la enfermedad) es muy conflictivo. Se utiliza sobre todo en psiquiatría, pero existe el riesgo de saltarse con excesiva facilidad la autonomía del paciente, y realizar investigaciones que no cumplan con los mínimos éticos ya señalados.

Problemas éticos del consentimiento informado con el paciente crítico

- **La realidad del CI:** Ni consentimiento ni informado. La puesta en práctica del CI no es el ideal que se ha descrito previamente. Es frecuente que no haya ni la información necesaria para participar en la investigación, ni un verdadero consentimiento. O al menos como se marca desde el ideal de CI. La práctica cotidiana se lleva a cabo por investigadores que pueden no tener una adecuada formación sobre el CI, que practiquen aún una investigación paternalista, que se queden en el mero modelo informativo (informar asépticamente) o interpretativo (ayudar a

entender la información), no en el modelo deliberativo ya descrito, con una toma de decisiones dialógica y participativa. Los investigadores pueden tener además reticencias hacia el CI por distintos motivos. Pueden interpretarlo no como un proceso comunicativo hacia el paciente, sino como una "fiscalización" de su investigación, una forma de controlarles, una traba burocrática en su ya complicada tarea diaria de investigación. Otras resistencias, especialmente en investigadores más paternalistas, pueden estar relacionadas con miedos y temores. A provocar ansiedad en pacientes ya de por sí en muy mala situación clínica, a que rechacen una investigación que realmente podría ser muy beneficiosa, etc. Las reticencias pueden estar también en el lado de los pacientes. No se debe olvidar que muchos prefieren que los médicos (o sus familiares) decidan por ellos. No se consideran capaces para ello o tienen miedos que les hacen preferir no saber. Se ha señalado cómo también se ha de respetar el derecho a no saber, pero esto inhabilitaría en CI en investigación, no en clínica. Es posible que el inconveniente más importante en la actual clínica cotidiana sea la escasez de tiempo con el que cuentan los médicos investigadores. Esto lleva a que terminen dando prioridad a los aspectos técnicos por encima de los aspectos comunicativos. Por último, se debe señalar que hay una extendida tendencia a identificar el CI con el formulario que se realiza en ocasiones, por lo que se dejan de lado los aspectos comunicativos. Sin olvidar que los propios documentos, que pueden ser armas útiles para informar mejor a los pacientes en determinados casos, con frecuencia son ininteligibles, o meros listados de complicaciones posibles. Y esto puede hacer que el paciente se desanime a participar en la investigación.

- **El abuso de la autonomía.** Los límites del CI. El CI está basado en el principio de respeto a la autonomía, en el derecho a decidir con libertad sobre la propia salud. La medicina actual reconoce este derecho, pero se ha producido en ocasiones un fenómeno de abuso. Es lo que ha sido llamado "autonomitis"[18] por F. Bandrés. El citado autor habla del riesgo del "absolutismo de la autonomía" y de la necesidad de trabajar en los derechos de los pacientes, pero en la urgencia de hacerlo también con sus deberes. Como todo derecho, el respeto a la autonomía (y el CI) tiene sus límites. Estos los marca la propia sociedad, ya que un paciente no puede solicitar todo aquello que desee. Puede solicitar, por ejemplo, participar en una investigación con un nuevo dializador sin cumplir criterios de inclusión, por lo que por mucho que lo solicite, no se le podría incluir en la investigación. Otro límite al CI lo marca la profesión médica. A un médico no se le puede pedir que investigue con algo contraindicado o que no sea acorde a *lex artis*. Otro posible límite puede estar en relación con la objeción de conciencia. Un médico puede negarse a investigar con un paciente (una vez haya sido incluido en la investigación) por motivos de conciencia, si lo justifica adecuadamente y se asegura que ese paciente seguirá adelante con la investigación, para lo que es preciso el concurso de otros miembros del equipo de investigación.
- **El conflicto autonomía-beneficencia.** La persuasión. Es habitual que, tras informar a los pacientes, decidan de forma diferente a como piensa el investigador. Por ejemplo, no participar en la investigación de un nuevo antibiótico para el paciente con traqueostomía. El médico, por mucho que crea que participar en la investigación es lo mejor, porque piensa que el nuevo antibiótico puede ser realmente

eficaz y es seguro, no puede obligar al paciente o a sus allegados a ello. Tampoco puede mentir o manejar la información interesadamente. Sí puede usar la información verazmente enfatizando las consecuencias negativas y positivas de no participar en la investigación. Puede aconsejar que lo reflexione o que hable con la familia. Todo ello para que evalúe de nuevo la información buscando su beneficio. En definitiva recomienda al paciente lo que considera que es mejor (persuade), que en este caso sería participar en la investigación. En una hemorragia digestiva, si el médico piensa que lo mejor es realizar una endoscopia con un endoscopio nuevo que está aún en fase de experimentación, pero el paciente lo rechaza inicialmente porque tiene miedo ante la novedad, el médico puede explicarle que, si continua sangrando, puede tener graves consecuencias, y que el nuevo endoscopio es seguro, que puede ser más eficaz que los que se han usado años atrás. Con ello se intenta convencer al paciente informando y con argumentos verdaderos. Esto no le resta autonomía ni libertad, es parte del proceso deliberativo que debe instaurar el médico con el paciente. Es una obligación de los investigadores intercambiar su opinión con los pacientes, no sólo dar datos "objetivos". La decisión, en última instancia, será del paciente.

- **Visión legalista:** El CI en investigación es entendido con frecuencia como un requisito legal, representado en última instancia por el formulario que se firma. Se desliga así por completo de la información y de la deliberación participativa. Bajo esta visión, realizar el CI consistiría en buscar la firma a toda costa por si después hay una inspección, o para que los auditores vean que todos los "papeles" han sido realizados. Es posible y deseable compatibilizar los aspectos éticos del CI con los jurídicos, tomando ciertas precauciones en investigación como escribir en la historia clínica que el paciente ha aceptado participar en la investigación, y sin duda entregar el formulario y dejarlo registrado en la historia con la firma. Pero sin olvidarse del proceso comunicativo.
- **Visión idealista:** El ideal del CI, como cualquier otro, nos puede bloquear. Las condiciones en las que se practica la medicina crítica no lo hacen posible en su forma ideal, de manera que si el investigador quiere informar exhaustivamente y deliberar con cada paciente sobre las opciones que le da, está condenado a la ineficiencia y a un posible *burnt out symdrom* (síndrome del quemado).[19] No es posible hacer esto de la mejor manera con la organización actual del sistema sanitario. Sabemos que el CI es un ideal, pero en la realidad clínica no es posible. No porque los médicos o el resto de los sanitarios no quieran, sino porque la escasez de tiempo y otras circunstancias no lo permiten. Ante ello, el investigador debe optimizar lo mejor posible sus tiempos y priorizar en qué intervenciones y con qué pacientes es necesario deliberar más a fondo. Pero sin olvidar que además es posible que sean necesario determinados cambios en el sistema sanitario que permitan que los investigadores puedan realizar su tarea de forma adecuada.

Referencias

1 Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code. BMJ 1996;313(7070):1445-1447.

2 Weale FE, Rothwell-Jackson RL. The efficiency of cardiac massage. Lancet 1962;1(7237):990-992. Safar P, Brown TC, Holtey WH, Wilder RJ. Ventilation and circulation with closed chest massage in man. JAMA 1961;176:576-576.

3 Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. JAMA 1960;173:1064- 1067. Cardiopulmonary resuscitation. JAMA 1966;198(4):372-379. Teel K. The physician's dilemma: a doctor's view--what the law should be. Bayl Law Rev 1975;27(1):6-9.

4 Paraskos JA. History of CPR and the role of the national conference. Ann Emerg Med 1993; 22:275-280.

5 Standards for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). I. Introduction. JAMA 1974;227(7):837-840. Carveth S. Editorial: Standards for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. JAMA 1974; 227(7):796-797.

6 Simón P, Barrio IM. Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética. Med Clin (Barc) 1995; 105(15):583-597.

7 Miles SH, Cranford R, Schultz AL. The do-not-resuscitate order in a teaching hospital: considerations and a suggested policy. Ann Intern Med 1982;96(5):660-664. Miles SH, Moldow DG. Commentary on the Minnesota Medical Association's do-not-resuscitate guidelines. Minn Med 1985;68(8):603-605.

8 Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Conn Med 1982;46(4):207-210. Brooks CM. A consideration of the ethics of brain death--what are the ethical guidelines for physician, family and society in dealing with brain death? J UOEH. 1985;7(2):139-150. Cranford RE, Doudera AE. Institutional ethics committees and health care decision making. Ann Arbor- Michigan: Health Administration Press; 1984. Fost N, Cranford KE. Hospital ethics committees. Administrative aspects. JAMA 1985;253(18):2687-2692.

9 Sanz Ortiz J. Technology and beneficence toward the patient. Med Clin (Barc). 1999;113(12):477-478.

10 Ross JW, Glaser JW, Rasisnky-Gregory D. Health Care Ethics Committees: the next generation. Chicago: American Hospital Publishing; 1993.

11 Official Regulations as to Tuberculin in Germany and Italy. JAMA 1891;16:492 (Original German publication: Ministerial-Blatt Par die gesamte innere Verwaltung in. den Koniglich Preubischen Staaten 1891;52: 27)

12 Beecher HK. Ethics and clinical research. N Eng J Med 1966;274(24):1354-1360.

13 Sánchez González MA. Consentimiento informado y capacidad para decidir. En: Sánchez González MA. Ética, bioética y globalidad. Madrid: CEP; 2006.

14 Simón P, Júdez J. Consentimiento informado. En: Gracia D, Júdez J. Ética en la práctica clínica. Madrid: Triacastela; 2004.

[15] Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med Clin (Barc) 2001;117(1):18-23.
[16] Gracia G. La tradición jurídica y el criterio de autonomía: Los derechos del enfermo. En: Gracia D. Fundamentos de bioética. 3ª ed. Madrid: Triacastela; 2008.
[17] Sánchez González MA. Consentimiento informado y capacidad para decidir. En: Sánchez González MA. Ética, bioética y globalidad. Madrid: CEP; 2006.
[18] Bandrés F. La atención sanitaria ante la diversidad cultural y religiosa. Jornada inaugural del Diploma Superior en Bioética. Toledo, 2007.
[19] Ferrer R. Burnout o síndrome de desgaste profesional. Med Clin (Barc) 2002;119(13):495-496.

Capítulo 19

Bioética de la investigación de las enfermedades tropicales desatendidas

Fernando Andrade Narváez

Introducción

Han transcurrido cinco años de la primera edición de esta obra dedicada a la revisión de las cuestiones éticas que plantean la atención e investigación de la salud. Por lo tanto, se consideró apropiado hacer una revisión del tema abordado con el fin ya bien de añadir en caso de que la hubiera información relevante, o ya bien profundizar en el análisis de las cuestiones éticas.

En el presente capítulo sobre la bioética de la investigación de las enfermedades tropicales **desatendidas**, no hay cambios de fondo de acuerdo con lo esperado debido a la enorme complejidad del problema, así como a que siguen siendo consideradas un problema no prioritario, es decir, siguen siendo desatendidas. En contraste, si hay algo relevante que es necesario resaltar y es el agravamiento de los problemas sociales, políticos, económicos y de salud en el ámbito mundial. La asimetría entre los países del Norte (desarrollados, de altos ingresos o ricos) y los países del Sur (en vías de desarrollo, de bajos o medianos ingresos, predominantemente pobres) no se ha modificado significativamente a pesar de las iniciativas globales en salud.

En los diversos medios nos enteramos día a día de problemas como el surgimiento de un neo-nacionalismo en algunos de los países del Norte con todo lo negativo que implica; el creciente problema del movimiento migratorio masivo de los países del Sur

hacia los del Norte, fenómeno en el cual la deshumanización, en términos de desinterés por el dolor y sufrimiento de los afectados parece ser una rasgo característico muy alarmante; los efectos por el cambio climático al cual han contribuido predominantemente los países del Norte; y la violencia e inseguridad en regiones del mundo donde las potencias (una vez más los países del Norte) se disputan alguna riqueza natural.

La inmediata consecuencia de lo anterior ha sido un marcado desinterés en la atención de la salud. Esto se ha visto expresado y de manera por demás lamentable en la cumbre del G20 que se llevó a cabo en Osaka, Japón, el 28 y 29 de junio de 2019. Dicha reunión se realizó en medio de un ambiente de suma tensión mundial por la guerra comercial entre los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) y China, los problemas del ambiente por el cambio climático, y el cuestionamiento de la validez del modelo económico actual. No es de extrañar que al final de la cumbre en la declaración conjunta de los líderes del G20 se hayan enfatizado solamente compromisos en lo económico y políticas anticorrupción. En contraste, el progreso de la discusión referente a los problemas de salud fue decepcionante.[1]

Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD)

El estudio de las denominadas enfermedades tropicales por parte de la *World Health Organization* (WHO) se inició en 1975, al crearse el *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* (WHO/TDR).[2] Veinte y cinco años más tarde en la Declaración del Milenio, emitida en el año 2000, por los líderes mundiales de las Naciones Unidas, se identificaron y establecieron ocho metas entre las cuales se incluyeron la erradicación de la pobreza, el hambre, la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA), la malaria y "otras enfermedades" sin precisar.[3] En el 2003, oficialmente se reconocieron las enfermedades tropicales que afectan a las personas que viven en condiciones de pobreza predominantemente en los países del Sur, como un grave problema de salud pública mundial. Por vez primera, se acuñó el término "*neglected diseases of neglected populations*" (NDNP), conocidas también como las Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD) que afectan a poblaciones igualmente desatendidas y son el motivo del presente capítulo.[4]

Las ETD son un grupo de enfermedades infecciosas asociadas a la pobreza que afectan a comunidades que viven por lo general en áreas rurales o en los denominados "cinturones de miseria" de las áreas urbanas. Comúnmente no son motivo de reporte o vigilancia epidemiológica, así como no son percibidas por los responsables de la salud como graves problemas de salud pública en comparación con el VIH/sida, la tuberculosis y el paludismo.[5] Al no ser motivo de emergencias epidemiológicas llaman poco la atención de los medios y del sector público. Es altamente preocupante que el sector privado no las considera de interés con fines lucrativos al afectar a la población más pobre, a quien consideran no puede cubrir los gastos tanto de diagnóstico como de tratamiento, todo lo cual indebidamente obstaculiza la inversión para el desarrollo de métodos de diagnóstico, nuevas drogas y vacunas.[6]

Las ETD como se ha mencionado afectan primordialmente a la población mundial en condiciones de pobreza. Ésta es en sí un grave problema por su complejidad tal como señala el Informe Mundial sobre la Pobreza:

> La pobreza es multidimensional y comprende perspectivas tanto económicas como sociales y de gobernanza. Los pobres no sólo carecen de ingresos y recursos sino que también de oportunidades. Los mercados de trabajo son para ellos de muy difícil acceso debido a las limitaciones en educación, así como por la exclusión tanto geográfica como social. La limitación en educación afecta su capacidad de acceder a empleos bien remunerados, así como a la información, todo lo cual podría ayudarlos a mejorar su calidad de vida. La salud es igualmente afectada por la mala nutrición, la carencia de servicios de salud, todo lo cual en resumen limita sus perspectivas de trabajo y el desarrollo de su potencial mental y físico.[7]

En 2010, la WHO publica su primer informe sobre las ETD.[8] Para ese entonces el listado de enfermedades identificadas inicialmente como ETD pasó de las 13 reconocidas inicialmente a un total de 17. Entre las características de estas enfermedades, el informe de la WHO enfatiza en primer término la pobreza, haciendo mención al enorme impacto en los individuos y comunidades de los países en desarrollo en cuanto a la carga por enfermedad, la calidad de vida, la pérdida de la productividad, y agravamiento de la pobreza.

Las ETD afectan a poblaciones rurales y urbanas marginadas –como se ha mencionado– con poca o nula influencia en los tomadores de decisiones. No son una amenaza para los países desarrollados por lo que no son consideradas como problema de salud prioritario lo cual se refleja en los informes internacionales. Son causa de estigmatización y discriminación social sobre todo en niñas y mujeres. Tienen un alto impacto tanto en la morbilidad como en la mortalidad. Se reconoce el descuido por parte de la investigación para desarrollar nuevos métodos de diagnóstico, medicamentos, vacunas y posibles intervenciones para su control. Resulta evidente al revisar las características mencionadas que las ETD plantean cuestionamientos éticos como: estigmatización, discriminación, poblaciones en situación de vulnerabilidad, marginadas, olvidadas, desatendidas, al no tener en la práctica derechos humanos, ya que carecen por lo general de representantes auténticos que los defiendan y son, por tanto, víctimas de explotación y de injusticia social.

Es ampliamente reconocido que la investigación para la salud es un requisito para lograr alcanzar un desarrollo humano global sostenible en el mundo actual. Esta actividad puede definirse como la generación de conocimiento *de novo* utilizando el método científico para identificar y afrontar los problemas de salud que afectan a la comunidad a cualquier nivel desde local hasta mundial,[9] y comprende la investigación tanto clínica como epidemiológica que tiene como objetivo contribuir a mejorar las condiciones de salud o aumentar nuestra comprensión de la biología humana.

Existe un claro reconocimiento de la necesidad de realizar investigación para la salud, no obstante, los recursos disponibles a la fecha siguen siendo muy limitados particularmente los destinados a la investigación de los problemas de salud que afectan a los países de bajos ingresos.[10] El *Global Forum for Health Research* en su *10/90 Report* ha documentado que la inversión anual de más de 100 billones de dólares ame-

ricanos en investigación para la salud, menos del 10% se aplica a la investigación de las enfermedades infecciosas asociadas a la pobreza, las cuales constituyen más del 90% de la carga epidemiológica a nivel mundial.[11]

Para lograr un cambio, la investigación para la salud debe considerarse un bien público,[12] y sobre todo como un medio para resolver los problemas de salud que afectan a la población, particularmente de los países del Sur en donde se localizan las comunidades más desatendidas tal como se ha mencionado.[13] Hotez, en la reunión de la *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* de 2011 utilizó la visión apocalíptica de los "Cuatro Jinetes del Apocalipsis", del Nuevo Testamento, para enfatizar la devastación causada por las ETD. En su presentación reafirma el hecho de que son las infecciones más comunes que afectan a los más pobres del mundo, un grupo conocido como el *bottom billion*, refiriéndose al estimado de 1.4 billones de personas que viven debajo del límite de la pobreza. Las considera una causa directa de pobreza por sus efectos en los infectados: el crecimiento y desarrollo intelectual de los niños, el desenlace de los embarazos, y la productividad de los trabajadores agrícolas afectados.[14]

Aunado a todo lo anterior, existe evidencia en los medios de comunicación de una asociación entre la creciente prevalencia de las ETD, en lugares con conflictos civiles y violación de los derechos humanos. Así tenemos el aumento en la prevalencia de la tripanosomiasis africana por la guerra civil en la República Democrática del Congo de 1996; igualmente el de la leishmaniosis a consecuencia de la "guerra preventiva" por la invasión de Irán por parte de EUA.

Abordar las ETD en zonas con conflictos civiles, guerra o violencia plantea graves desafíos ya que, por lo general, se ven dañados tanto la infraestructura de los servicios de salud como el posible acceso a los mismos. De hecho existen problemas para implementar programas efectivos para la prevención, así como para la administración de tratamiento. Es más, los gobiernos que enfrentan estos problemas destinan la atención de la salud a los militares descuidando a la población civil. Por si fuera poco, la investigación en países con conflictos civiles, guerra o violencia se ve seriamente limitada en las áreas de intervención militar en los cuales la violación de los derechos humanos es desgraciadamente una característica, como han denunciado organismos internacionales como *Human Rights Watch*. Los casos de Guatemala, Colombia, y desde el año 2000 México en la declarada por el gobierno "lucha contra el crimen organizado", ejemplifican con claridad los nefastos efectos de la violencia sobre la salud de la población civil, particularmente sobre la población en condiciones de pobreza que siempre es la más desatendida.

Además de lo anterior, es necesario detenerse y puntualizar el fenómeno migratorio masivo de sectores de la población de los países más pobres y con mayor índice de violencia del Sur hacia los países del Norte, mismo que se ha incrementado en los años recientes. Un lamentable ejemplo es el flujo de migrantes de diversos países (predominantemente de Guatemala, Honduras y El Salvador) a través de la frontera México-EUA en donde los organismos nacionales e internacionales han señalado y documentado la violación de los derechos humanos de los migrantes. Este fenómeno es el resultado de la explotación, la desatención de las necesidades básicas de comunidades afectadas en términos sociales, políticos, económicos y de salud, y por tanto, es la evidencia más clara de que los discursos sobre un mundo mejor con mayor justicia

social y equidad no han cristalizado en acciones que reflejen lo expresado en el discurso.

Investigación de las Enfermedades Tropicales Desatendidas

Partiendo de la importancia de la investigación para la salud, debe reconocerse el avance científico en términos de generación de conocimientos, así como el desarrollo tecnológico de nuevos métodos de diagnóstico, tratamiento y estudios encaminados al desarrollo de vacunas para su control. Sin embargo, las ETD siguen existiendo y persisten por múltiples razones, e incluso algunas presentan una tendencia epidemiológica creciente. Tal es el caso de la leishmaniosis considerada una de las más desatendidas.[15]

El Programa Especial de Investigación de las Enfermedades Tropicales de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS), tal como enfatizara el Dr. Halfdan Mahler, director general de la OMS en 1976, "no fue diseñado simplemente con el fin de desarrollar tecnología médica para el control y la prevención de las ETD, sino más que nada para contribuir a la promoción del bienestar humano en el más amplio sentido posible, en el contexto de un nuevo orden mundial de los asuntos económicos y sociales".[16]

En el año 2000, se estableció el *Steering Committee on Social, Economic, and Behavioural Research* (TDR/SEB/WHO), con el mandato de construir, promover y apoyar la investigación social para identificar las limitaciones y falta de oportunidades para el control y la prevención de las ETD.[17] Entre los objetivos de este nuevo aborde, se propuso motivar a los investigadores en cuanto la necesidad de atender tanto el impacto social y económico de la globalización, así como identificar los factores sociales determinantes del binomio salud-enfermedad.

Entre los resultados que se han alcanzado con este programa se pueden mencionar: 1) el señalamiento de la grave situación, al ampliarse la brecha de inequidad social y, por ende, de atención de la salud que conlleva a la persistencia, emergencia y resurgimiento de las ETD; 2) los efectos de los conflictos civiles y otras formas de violencia en las ETD mismos que ya han sido comentados; 3) la resiliencia de las comunidades afectadas ante el olvido, descuido y marginación por parte de las autoridades responsables de la atención de la salud; 4) las implicaciones éticas, legales y sociales de la biotecnología en auge en los países desarrollados, el cuestionamiento sobre su posible transferencia y aplicación a comunidades en condiciones de pobreza en los países en desarrollo, y 5) la revisión de la situación de los derechos humanos.[18]

Así también en una revisión reciente de las aportaciones de la investigación social sobre las ETD se puntualizan: 1) haber logrado llamar la atención sobre las dificultades para asegurar la efectividad y continuidad de las intervenciones para el control y prevención de las ETD en comunidades urbanas y rurales, sobre todo en situaciones en las cuales éstas se ven afectadas por situaciones de violencias, asentamientos irregulares, y migración; 2) el papel crucial del género como factor de impacto en la distribución,

riesgo de transmisión, diagnóstico y patrones de cuidado/atención; 3) la importancia capital de la participación comunitaria para lograr el éxito en la introducción, aceptación, y adherencia a las intervenciones para el control de insectos vectores, de nuevas drogas para el tratamiento y de nuevos métodos de diagnóstico.[19]

En contraste con lo anterior, existen en las últimas décadas condiciones que permiten o favorecen a los insectos vectores, así como a los agentes patógenos causantes de estas enfermedades, tomar ventaja de los cambios climáticos. Así también, se han producido cambios que han favorido transformaciones en el comportamiento social y dado lugar a conflictos civiles, violencia, y por ende, migraciones masivas por la inseguridad. El crecimiento urbano con la consiguiente deforestación, una creciente industrialización en detrimento de la agricultura, y cambios físicos ambientales naturales han agravado la situación.[20]

Por si fuera poco, la inestabilidad política y económica en los países del Sur por el cambio de grupos en el poder o permanencia prolongada de los mismos, conlleva a la carencia de recursos para la debida atención de los problemas de salud, lo cual puede deberse en gran parte a la limitada capacidad de los gobiernos para manejar esta problemática, o bien a la corrupción, al desviar los escasos recursos destinados para la atención de la salud y la investigación. Así también tenemos el problema de la asignación de recursos para la ciencia que si bien es un problema mundial en la actualidad, hay casos extremos como México donde el apoyo destinado a la investigación científica ha sido menor al 0.5% del PIB.[21]

Es necesario señalar también que la ética de la investigación en colaboración entre los países del Norte y los del Sur es un tópico que ha sido desatendido por parte de los bioeticistas. En este campo es de llamar la atención la pobreza de las publicaciones al respecto. Todo lo anterior a pesar de que son las ETD las que se incluyen en este tipo investigación en colaboración Norte-Sur. Este tópico ha sido cubierto en una publicación reciente. [22]

Aun cuando ha habido iniciativas y programas internacionales, nacionales, y esfuerzos conjuntos de organismos altruistas para intentar lograr el control y la prevención de las ETD, el fracaso de los programas aplicados a la fecha evidencia con claridad la inestabilidad y disfuncionalidad del complejo mundo en el cual vivimos. Es un hecho que la mitad de la población mundial vive con menos de dos dólares americanos por día. La estabilidad económica y social mundial es amenazada cuando el llamado "crecimiento económico" es considerado un fin y no un medio para mejorar la calidad de vida de los habitantes de este planeta.[23, 24, 25]

Entre los posibles argumentos para explicar el fracaso de los programas de prevención y control de las ETD, podemos mencionar en cuanto a la ética de la investigación para la salud, el hecho de que existe un mayor interés y apoyo para realizar estudios de investigación básica, con el fin de avanzar en la frontera del conocimiento, que en generar conocimiento que pudiera ser directamente aplicado para el bienestar de los afectados por las ETD. Es un hecho reconocido que los estudios encaminados a la realización de investigaciones biomédicas básicas para una mejor comprensión de la patogénesis, estudio de la respuesta inmune, identificación de factores de virulencia entre otros, los cuales generalmente reciben un mayor apoyo por parte de los organismos financiadores internacionales y nacionales, en comparación con el asignado a la realización de estudios para la prevención y el control de las ETD.

Así también es penoso tener que puntualizar que el interés por los afectados severamente por las ETD no solamente es mínimo, sino prácticamente ausente al ser los afectados invisibles, anónimos, y al hecho de que se considere que sus vidas tienen menos valor que las de los ricos. Tal parece que los derechos humanos de aquellos con recursos son más valiosos e importantes que el bien común y la vida de los pobres, señalamiento en extremo preocupante en el pragmático mundo actual.[26]

Bioética de las Enfermedades Tropicales Desatendidas

Por todo lo anterior, las ETD deberían ser reconocidas en primer lugar desde el punto de vista bioético como un tópico prioritario a nivel mundial. Sin embargo, han sido desatendidas en comparación con tópicos como el aborto, la clonación, la eutanasia, la genómica, por citar los más estudiados. Al respecto, hay una vasta literatura disponible, basta con hacer una búsqueda en los medios electrónicos utilizando las palabras clave *ethics*, *bioethics* y *tropical diseases*, y comparar los resultados obtenidos con cualquiera de los tópicos mencionados para corroborar lo señalado.

La pregunta que surge ante todo lo anterior es: ¿Por qué la bioética ha desatendido las ETD? Al respecto, hay una pobreza en la literatura y solamente Selgelid ha propuesto algunas posibles explicaciones sobre el porqué las cuestiones éticas de las ETD y la situación del cuidado de la salud en los países del Sur no han sido de interés prioritario: 1) el nacimiento de la bioética se relaciona directamente con el desarrollo predominantemente tecnológico y científico de las últimas cuatro décadas mismo que dio lugar al surgimiento de problemas éticos a los cuales se abocó esta nueva disciplina; 2) el desarrollo de la bioética coincidió con una etapa de tremendo optimismo en la medicina en el cual se pensó era posible el control de las ETD, como ejemplo basta el enunciado "Salud para todos en el año 2000" de la OMS; 3) las ETD han sido relegadas posiblemente también por ser un problema de "los otros", los "diferentes", poblaciones como se ha mencionado en el olvido, la marginación, la exclusión social y política; 4) la bioética de la investigación de las ETD en los países en desarrollo es particularmente muy difícil por ser empírica e interdisciplinaria; 5) la complejidad de los problemas éticos que plantean las ETD podría ser otra posible explicación para el descuido por parte de los bioeticistas. Como señala Selgelid, "para hacer bioética bien, se requiere de experiencia tanto en bioética como en ciencia". A este respecto, es un hecho no documentado pero muy común, el que los filósofos carecen de formación y experiencia en el campo de la investigación científica, así como el que los investigadores tienen carencias en el campo de la argumentación filosófica para abordar los problemas éticos que plantean las ETD; 6) otra posible explicación es el papel de la religión al objetar el aborto, la eutanasia, la clonación, entre otros problemas, lo cual ha dado lugar a un prolongado y activo debate que ha recibido la mayor atención por parte de los bioeticistas.[27]

Bioética de la investigación de las Enfermedades Tropicales Desatendidas

La ética de la investigación para la salud cuenta con documentos oficiales, lineamientos, guías y estándares aceptados internacionalmente. Es justo mencionar las pautas éticas para la revisión de la investigación relacionada con la salud en seres humanos,[28] y las pautas éticas para estudios epidemiológicos del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS).[29] Es bien sabido que el hecho de que teóricamente se haya avanzado al respecto, de ninguna manera garantiza que los lineamientos propuestos se conviertan en una realidad, sean aplicados y ello permita alcanzar la meta de un desarrollo humano sostenible a nivel mundial. Las asimetrías entre países del Sur y los del Norte son de tal magnitud que resulta un gran desafío el ir cerrando la brecha y la aportación de dichos documentos resulta insuficiente.

Al realizar un análisis de la fundamentación ética de los lineamientos internacionales que pretenden servir como guía, es evidente que la investigación para la salud que se lleva a cabo en seres humanos tanto en calidad de individuos conocida como investigación clínica, como la investigación en salud pública, se fundamentan en la aplicación de los cuatro principios de la ética biomédica de Beauchamp y Childress reconocida como **ética principialista**.[30] Dichos principios son:

Principio de Libertad. Respeto de la autonomía, del libre albedrío de los sujetos de investigación, individuos o comunidades. En la práctica se ha traducido en la obtención del consentimiento informado y comprendido que de manera voluntaria otorgan los participantes en los ensayos clínicos para la evaluación de drogas, intervenciones o vacunas. En el Informe Belmont[31] se precisa la importancia de la protección de los individuos en situación de vulnerabilidad. Los individuos y comunidades afectados por las ETD se encuentran con frecuencia en situaciones de vulnerabilidad motivo por el cual deberían de recibir una atención especial desde el punto de vista ético/bioético.

Principio de Beneficencia. Del latin *bonum facerem* que significa hacer lo bueno, lo que resulte en beneficio de los individuos o comunidades afectadas por el problema en estudio. En la práctica los beneficios esperados deben de citarse detalladamente en los protocolos de investigación, intervenciones y programas de salud pública.

Principio de no maleficencia. Es el primero planteado desde los tiempos hipocráticos como **no causar daño**. No hay estudio sin riesgo de causar daño, por mínimo que este sea y por ello es necesario igualmente necesario detallar como se pretende minimizar los riesgos al plantear la propuesta a realizar.

Principio de Justicia. En el caso de la investigación para la salud es aplicable en términos de justicia social distributiva con respecto a los riesgos y beneficios del estudio. También es utilizado para referirse al proceso de selección de los sujetos de investigación clínica (participantes), así como a las poblaciones en los estudios de salud pública.

Emmanuel[32] ha elaborado una propuesta sobre siete requisitos mínimos para que la investigación clínica sea considerada ética. Los ha enlistado de manera ordenada por su relevancia: 1) Valor social del estudio, es decir ¿responde a una necesidad esencial de la población afectada?, y valor del conocimiento generado en términos de lo ya citado sobre la investigación para la salud, ¿es de utilidad el conocimiento generado?; 2) Validez científica se refiere a la importancia desde el punto de vista ético de que los protocolos sean diseñados, implementados, desarrollados, y analizados estadísticamente de forma tal que no sean un desperdicio de tiempo y dinero (la investigación tiene un costo elevado), así como de no exponer a la población a los riesgos contemplados en el estudio; 3) Selección de los sujetos de la investigación (participantes) justa y equitativa, evitar explotación al usar poblaciones en situación de vulnerabilidad así como prevenir y evitar privilegiar a sujetos seleccionados para obtener resultados positivos; 4) Relación riesgo-beneficio favorable, tanto para los individuos participantes del estudio como para la comunidad; 5) Revisión independiente, se refiere desde luego al papel fundamental de los Comités de Ética de la Investigación (CEI) tema sobre el cual la literatura es abundante y existen lineamientos internacionales disponibles en los medios; 6) Consentimiento informado; y 7) Respeto de los individuos y las comunidades. El autor considera que de seguirse y apegarse a estos requisitos la investigación clínica sería ética.

Con respecto a los estudios epidemiológicos de manera similar Kass[33] ha propuesto un marco ético diseñado para ayudar a los profesionales de la salud pública a considerar las implicaciones éticas al proponer intervenciones, políticas, investigaciones, y programas de salud pública. El documento es presentado en pasos a seguir iniciados por una interrogante:

1) ¿Cuáles son los objetivos del programa propuesto? Es el primer paso y fundamental para cualquier programa de salud pública y consiste en identificar los objetivos del programa, de forma tal que el objetivo último –en el caso de que los resultados del estudio sean positivos– serían implementarlos en la población blanco con el fin de lograr una mejoría en el estado de salud; 2) ¿Qué tan efectivo es el programa para alcanzar los objetivos planteados? Todo programa en salud pública no puede ser considerado exitoso si no logra un cambio de actitud de la población afectada, así como una disminución de la morbilidad y la mortalidad; para lograr obtener los resultados hipotéticos es necesario basarse en datos duros disponibles y no en especulaciones; 3) ¿Cuáles son las cargas conocidas y potenciales del programa? Es necesario identificar las cargas, es decir los posibles daños, y riesgos al desarrollar el programa tales como el riesgo de afectar la privacidad-confidencialidad, el riesgo de afectar la libertad y autodeterminación, y el riesgo de afectar la selección justa de la población blanco; 4) ¿Pueden las cargas ser minimizadas?, ¿existen alternativas en el enfoque? Éticamente debe cuestionarse si es posible hacer modificaciones al programa para minimizar la carga siempre y cuando la eficacia no se modifique, y analizar si no existen alternativas al enfoque; 5) ¿El programa ha sido implementado equitativamente? Con base en la justicia distributiva es crucial establecer que las cargas y los beneficios serán distribuidos equitativamente; 6) ¿Es posible balancear la distribución equitativa de cargas y beneficios? Para que la propuesta de intervención, política o programa de salud pública propuesta alcance los objetivos planteados, es necesario que las cargas hayan

sido identificadas y minimizadas, que no haya sesgo discriminatorio, y los beneficios esperados justifiquen las cargas identificadas.

La revisión de la literatura anglosajona sobre ética de la investigación para la salud es reiterativamente apegada a la ética principialista tal como se pone de manifiesto en los lineamientos internacionales ya mencionados. De todo lo anterior surge la pregunta: ¿Es necesario incorporar otros principios al realizar la ética de la investigación para la salud?

La respuesta ante los resultados obtenidos, en términos de inequidad e injusticia en la distribución de los recursos disponibles en el mundo actual, así como de los conflictos que han surgido ante la aplicación del marco ético principialista es afirmativa. Con base en lo anterior, se revisan dos principios, no incluidos en la ética anglosajona, que debieran estar incluidos en el marco ético de la investigación para la salud, sea clínica o de salud pública. Así también se incluye la ética del cuidado presente en la edición anterior.

Principio de Responsabilidad de Hans Jonas. En su valioso libro Jonas[34] propone un nuevo imperativo categórico: "Actúa de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica", lo cual expresado de manera negativa diría: "No pongas en peligro la continuidad indefinida de la humanidad en la Tierra". Realiza un análisis y crítica de las éticas tradicionales en cuanto a ser estrictamente antropocéntricas. Así también aporta la visión del posible impacto –que llama con "potencial escatológico"– del desarrollo de la tecnología sobre el futuro de la humanidad y de la vida en el mundo. Es un hecho reconocido por la WHO el avance de la edición del genoma humano que ha dado lugar a reuniones internacionales para abordar el asunto con responsabilidad pensando en las generaciones futuras. Ante este avance científico y, sobre todo tecnológico, resulta dolorosamente contrastante que cerca de la mitad de la población mundial se encuentre en situación de vulnerabilidad, pobreza, marginación, desatendido, y no tendrá acceso a los avances científicos futuros.

La responsabilidad para existir requiere que el sujeto responsable tenga conciencia de su capacidad o de su incapacidad. Es fundamental resaltar que la responsabilidad (del latín *responsum*) es la capacidad de dar respuestas eficaces a los graves problemas que nos plantea la compleja realidad actual, y las ETD son un claro ejemplo. Es un deber de los responsables de la toma de decisiones en el mundo actual, así como de los responsables de la gobernanza de todos los países, las autoridades responsables de la salud internacionales y nacionales, de los investigadores, y los bioeticistas, el hacerse realmente responsables del problema prioritario que son las ETD.

Principio de Solidaridad. La solidaridad es la expresión social de la fraternidad humana en todos los campos de la convivencia, imprescindible para el desarrollo integral de las personas y la edificación del porvenir común de la humanidad.[35] La ética de la investigación de la salud pública ha estado regida por tres de los principios de la ética anglosajona. El principio de beneficencia en términos de procurar el mayor bien posible a la comunidad; el de no maleficencia en lo referente a prevenir, impedir o minimizar cualquier daño que la intervención pudiera causar a la comunidad; el de respeto de la autonomía según el cual los individuos y la comunidad deben dar su consentimiento para la correcta aplicación de políticas y acciones de salud.

La aplicación del marco teórico de la ética de la salud pública limitado a estos tres principios, ha dado lugar al surgimiento de problemas y conflictos éticos particularmente en cuanto a la justificación de las intervenciones y acciones para promover la salud pública.

La justicia ha sido incluida como principio por algunos,[36] en términos de justicia social, con el fin de evitar discriminaciones arbitrarias de individuos afectados por las políticas de salud y reducir las inequidades en salud. Es de llamar la atención que dichos autores igualmente no incluyen a la solidaridad.

Dawson y Jennings[37] señalan que en los últimos años hay un creciente interés por las cuestiones éticas que plantea la salud pública. Sin embargo, es raro encontrar alguna mención a la solidaridad en las pautas y lineamientos internacionales con excepción del informe sobre ética de la salud pública del *Nuffield Council of Bioethics*.[38]

Sobre la pregunta ¿qué es la solidaridad?, consideran que lo realmente importante es tener una idea clara de lo que este concepto significa. Con base en el trabajo de Prainsack y Bruyx,[39] sobre solidaridad toman lo que estos autores llaman el "segundo nivel" en el que la solidaridad es considerada "un compromiso colectivo para sufragar los costes de la salud pública con el fin de ayudar a otros con quienes se comparte una situación o causa común". Con base en dicha propuesta, Dawson y Jennings señalan que la solidaridad requiere de una acción pública, un acto que en sí mismo connota estar junto al "otro", identificarse con él y su posición, impulsado por la compasión y la comprensión. La acción en sí está orientada hacia el mejoramiento o corrección de alguna desventaja o injusticia. Para los autores es central –y por tanto clave– la idea de que "la solidaridad es un concepto relacional". Significa ser y estar junto al "otro", estar para el "otro" y por el "otro". Aunado a lo anterior, precisan que no pertenece en cuanto valor a la ética del deber, nadie está obligado a ser solidario, es un concepto constitutivo, es parte de nuestra naturaleza en cuanto seres biológicos sociales. Plantean que la solidaridad debe de ser un principio rector en la ética de la salud pública.

Ética del cuidado

La primera edición de este capítulo inició con la fábula de Higinio, mejor conocida como la fábula de "Cuidado". De acuerdo con esta fábula, el "Cuidado" antecede al cuerpo y al espíritu, es el *a priori* ontológico, aquello que debe existir antes de que pueda surgir el ser humano en sí. Sin él no es humano. Acertadamente, Martín Heideger considera que el "Cuidado" es la real y verdadera esencia del ser humano. El "Cuidado" asume una doble función, por una parte la prevención de posibles daños futuros, y por otra, de regeneración o reparación de los daños pasados. La razón de la necesaria revisión de la ética del cuidado es que el término *neglected* puede traducirse como "descuidado" y, por tanto, "desatendido".

De acuerdo con Boff,[40] el "Cuidado" debería estar en la categoría de nuevo paradigma central y vital de la civilización y pugnar por emerger en todas las partes del mundo, si realmente queremos sobrevivir a la crisis que enfrentamos hoy día ante el "descuido", desatención, olvido y marginación en el que están los seres humanos afectados por las ETD.

La ética tradicional, fundamentada en la razón predominantemente, no ha podido prevenir y menos evitar la producción de armas de destrucción masiva, ni las recientes "guerras preventivas", ni la masiva producción del capitalismo imperante que genera día con día mayor miseria y exclusión, explotación del "otro", y podríamos continuar con una larga lista.

La dialéctica entre estilo de vida y nivel de salud-enfermedad se relaciona directamente con el concepto de "Cuidado". Es solamente mediante este que el hombre puede lograr el debido "Cuidado" de la salud. El término *Neglected Diseases of Neglected Populations* (NDNP) se refiere precisamente a la falta de "Cuidado" o descuido que hemos tenido en el campo de la salud en relación con las ETD y más que nada la falta de atención de las poblaciones en extrema pobreza que sobreviven en los países en desarrollo.

La ética del cuidado es por tanto crucial y esencial en la investigación de las ETD. Estamos apenas en el inicio de la toma de conciencia por parte de la humanidad de lo mucho que hemos des-cuidado a las poblaciones de los países en desarrollo y, por tanto, de comenzar por identificar qué es lo que se debe hacer por parte de todos los actores involucrados, líderes mundiales, organismos internacionales abocados a la salud, responsables de las políticas de salud, investigadores y la población afectada. La ética del discurso o dialógica ha estado ausente en la identificación de los problemas de salud pública prioritarios como se puede inferir al revisar las ya citadas metas de la Declaración del Milenio.

En la vasta literatura existente y disponible, en cuanto a lineamientos sobre investigación para la salud y las cuestiones éticas correspondientes, resulta evidente que la mayoría los documentos citados han sido elaborados de manera vertical por los representantes de los países del Norte. No siempre se han tomado en cuenta los problemas de los países del Sur y la ética del discurso no ha estado presente. Es muy necesario incluir en la toma de decisiones a auténticos representantes de los países del Sur interesados en revertir la asimetría persistente con los países del Norte.

Consideraciones finales

De acuerdo con lo revisado, es un hecho que los bioeticistas no han prestado la debida atención a las cuestiones éticas que plantean las ETD. Lo anterior aun cuando éstas a la fecha son una carga considerable en cuanto a problemas de salud, y al hecho de que afectan a un elevado porcentaje de las poblaciones en condiciones de pobreza como se ha recalcado.

Al realizar la revisión de la literatura y redactar el presente se han identificado algunas condiciones con las cuales se ha intentado argumentar el desinterés por las ETD:

Afectan a una población "invisible", marginada, sin voz, y no consciente de sus derechos. Es muy doloroso constatar que los organismos internacionales, los organismos privados, los responsables de la salud en todos los niveles permanecen prácticamente atónitos ante esta realidad. Las iniciativas de un mejoramiento global han sido insuficientes. Ante esta perspectiva, el desafío es lograr incluir en las agendas de

los organismos internacionales de bioética y en particular de los organismos nacionales de los países afectados, la atención de las ETD como una prioridad.

La complejidad de las ETD. La comprensión de la dinámica de interacción de múltiples factores en diversos contextos tal como ocurre en las ETD es una tarea muy compleja y, por lo tanto, crucial para lograr una exitosa promoción de la salud, prevención y control de enfermedades. Pretender abordar el problema solamente como de salud es insuficiente. Es necesaria una aproximación integral de los factores determinantes que permiten que las ETD sigan siendo un problema actual en un elevado porcentaje de la población mundial.

Desinterés en el desarrollo de investigación científica aplicada. Existe un marcado predominio del desarrollo científico y de innovación tecnológica. Esta situación puede deberse a que los organismos financiadores públicos y privados son de países del Norte. Un claro ejemplo en la actualidad son los avances en la edición genómica que serán de beneficio solamente para los países del Norte, en claro contraste con la coexistencia con las ETD.

Si uno realiza una somera revisión de la historia de la humanidad, el panorama mundial no ha cambiado mucho en cuanto a la situación de imperialismo, colonialismo y explotación que persisten, si bien con otra fachada, pero sin cambios de fondo. La brecha entre países del Norte y los del Sur sigue ampliándose a pesar de iniciativas que pretenden ser globales.

Las cuestiones éticas que plantean las ETD son resultado de la enorme asimetría entre los países del Norte y los del Sur en todos los órdenes del denominado desarrollo y progreso, es decir, de carácter social, político, económico, y de atención a la salud. Apelar a la "obligación moral" en el mundo actual resulta muy teórico y a la vez ingenuo. La humanidad enfrenta un gran desafío si aspira a seguir siendo "humana".

Al igual que en lo referente al "último llamado" para detener el cambio climático, es muy urgente despertar la conciencia moral de la humanidad para no perder este valioso rasgo y dejar por tanto de ser "humanos". Como bien dice Jonas: "Actúa de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica", a lo cual habría que añadir "para todos".

Puntos relevantes

Debe entenderse y considerarse que el control de las ETD es en sí un "bien público global" al ser de beneficio para todos, tanto para países pobres como ricos, ya que es un beneficio para la humanidad, generaciones presentes y futuras.

Las ETD no son prioritarias a nivel global y particularmente en los países de altos ingresos, ricos, desarrollados, o del Norte, pero *son altamente prioritarias para los afectados en los países pobres*.

La persistencia de las ETD pone de manifiesto el abismo existente entre los países ricos y pobres. Es bien sabido que los recursos destinados al estudio y búsqueda de

un mejoramiento de los países del Sur es mínima. Es una obligación moral urgente atender las necesidades y demandas de los más pobres. La salud no es un producto derivado del desarrollo económico.

La comprensión de la dinámica de interacción de múltiples factores en diversos contextos, tal como ocurre en las ETD, es una tarea muy compleja y, por lo tanto, crucial para lograr una exitosa promoción de la salud, prevención y control de enfermedades.

Abordar la bioética de las ETD es una oportunidad de reescribir la ética de la investigación para la salud incluyendo los principios de responsabilidad y solidaridad, así como las éticas del cuidado y del discurso.

Referencias

1 Editorial: G20 Osaka: when will global health commitments be realized? www.thelancet.com. Vol 394 July 6, 2019.

2 http://www.who.int/tdr/about/en/

3 htpps://un.org/milleniumgoals/

4 World Health Organization, International Workshop, Intensified control of neglected diseases, Summary Report, 10–12, December 2003 [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_CEE_2004.45.pdf]

5 Ehrenberg J, Ault SK. Neglected diseases of neglected populations: Thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. BMC Public Health, 5:119 doi 10.1186/147-2458-5-119, 2005.

6 Trouiller P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R, Ford N: Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. Lancet 359:2188-2194, 2002.

7 http://hdr.undp.org/en/reports/global/hdr2010/mpi/

8 http: //www.who.int/neglected_diseases/2010report/en/ - 23k

9 Health Research: Essential Link to Equity in Development, Commission on Health Research for Development, Oxford University Press, New York. Pp.156, 1990.

10 Remme JHF, Blas E, Chistulo, L, Desjeux PM, Engers HD, Kanyok TP, Kengeya Kayondo JF, Kioy D, Kumaraswami V, Lazdnis JK, Nunn PP, Oduola A, Ridley RG, Toure YT, Zicker F & Morel CM. Strategic emphases for tropical diseases research: a TDR perspective. Trends in Parsitol 18:421-426, 2002.

11 Global Forum for Health Research. The 10/90 Report on Health Research 2000, Geneva, May 2000 (Pp 37- 41). http://www.globalforumhealth.org/filesupld/9.pdf

12 Glantz LH, Annas GJ, Grodin MA; Mariner WK. Research in developing countries: taking “benefit” seriously. Hastings Center Report 28: 38-42, 1998.

13 Tan-Torres Edejer T. North-South research partnerships: the ethics of carrying out research in developing countries. BMJ 319: 438-441, 1999.

14 Hotez PJ. The Four Horsemen of the Apocalypse: Tropical Medicine in the Fight against Plague, Death, Famine, and War. Am J Trop med Hyg. 87:3-10, 2012.

[15] Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010.WHO Technical Report Series 949.

[16] Morel CM. Reaching maturity - 25 years of the TDR. Parasitol Today. 16:522-8, 2000.

[17] Workplan: Strategic Social, Economic and Behavioural Research, November 2004. http://www.who.int/tdr/grants/workplans/seb_05/en/index.html

[18] Hunt P. Neglected diseases: A human rights analysis. Geneva: WHO; 2007. Social, Economic and Behavioural (SEB) Research Special Topics. No 6 TDR/STR/SEB/ST/07.2.

[19] Manderson L, Aagaard-Hansen J, Allotey P, Gyapong M, Sommerfeld J. Social Research on Neglected Diseases of Poverty: Continuing and Emerging Themes. PLoS Negl Trop Dis 3(2): e332. doi:10.1371/journal. pntd.0000332

[20] Desjeuex P. The increase in risk factors for lesihmaniasis worlwide. Trans R Soc Trop & Hyg 95: 239-243. 2001.

[21] OECD Science, technology and industry scoreboard 2007. Briefing note on Mexico. http://www.oecd.org/mexico/39695478.pdf

[22] Andrade-Narvaez FJ. Cap. 4 Ética de la investigación en Colaboración Norte-Sur, en Bioética de las Enfermedades Tropicales Desatendidas, pp. 77-92, Globethics.net Focus 48, 2019,

[23] Benatar SR, Singer PA. A new look at international research ethics. BMJ 2000;321(7264):824-826.

[24] Benatar SR, Daar AS, Singer PA. Global health challenges: The need for an expanded discourse on bioethics (2005) Jul;2(7): e143. Doi: 10.1371/journal.pmed.0020143

[25] Benatar SR (2005) Moral imagination: The missing component in global health. PLoS Med 2(12): e400.

[26] Benatar SR (1998) Global disparities in health and human rights. Am J Public Health 88: 295–300.

[27] Selgelid MJ. Ethics and Infectious Disease. Bioethics 19: 272-289, 2005.

[28] WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance, 2017.

[29] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) en colaboración con la WHO. Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación Relacionada con Seres Humanos, 2016.

[30] Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics,* New York, Oxford University Press, 1994.

[31] National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont Report*. Washington, DC: US Government Printing Office; 1979.

[32] Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*. 2000;283(20):2701– 2711. doi:10.1001/jama.283.20.2701

[33] Kass NE. An ethics framework for public health. Am J Public Health Nov;91(11):1776-82, 2001.

[34] Jonas H. El Principio de Responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona: Herder; 1995.

[35] Suarez Hernández G. Resumen de la ponencia presentada en el IX Congreso Internacional de la FIBIP y I Congreso Internacional de Bioética del Centro Juan Pablo II. La Habana, mayo de 2013.
[36] Faden R, Shabaya S. Public health ethics. In: Zalta EN, (editor). The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Summer 2010 Edition). Metaphysics Research Lab, CSLI, Stanford University; 2010. Available from URL: http://plato.stanford.edu/archives/sum2010/entries/publichealth-ethics/; Powers M, Faden R. Social Justice: The Moral Foundations of Public Health and Health Policy. Oxford: Oxford University Press; 2006.
[37] Dawson, A. y Jennings, B.: The Place of Solidarity in Public Health Ethics, *Public Health Reviews*, 34 (1):65-79, 2013.
[38] Nuffield Council of Bioethics. Public Health: Ethical Issues. London: NcoB; 2007.
[39] Prainsack B, Buyx A. Solidarity: Reflections on an Emerging Concept in Bioethics. London: NcoB; 2011.
[40] Boff L. (2004). Ética y Moral. La búsqueda de los fundamentos. Editorial Sal Terrae, España.

Capítulo 20

Comités de ética de investigación en seres humanos

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

Introducción

El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEI) debe desempeñar un papel educativo y consultivo para investigadores, participantes, miembros del CEI, pacientes, gestores, instituciones benefactoras y patrocinadoras de investigaciones, fomentando la reflexión en torno a la ética en la ciencia.

La responsabilidad del CEI se basa en las diversas directrices éticas internacionales como el Código de Núremberg,[1] la Declaración de Helsinki[2] de la Asociación Médica Mundial (AMM); el Informe de Belmont;[3] las Buenas Prácticas Clínicas (CIOMS)[4] elaborada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el documento 129/96 de las Buenas Prácticas Clínicas del Tratado del Mercado Común del Sur (MERCOSUR).[5]

En Brasil, los CEI e investigadores deben ceñirse a las Buenas Prácticas Clínicas recomendada por la Resolución 196/96 del Consejo Nacional de la Salud (CNS) del Ministerio de la Salud (MS),[6] directrices que resaltan la necesidad de una revisión ética y científica de la investigación en seres humanos.

En Brasil, el CEI puede conformarse en instituciones de educación, de investigación y de asistencia, además de poseer una formación multidisciplinaria y multiprofesional.

Debe contar también con la participación de miembros legos, normalmente representantes de los usuarios de los servicios de salud, que garanticen la representación social. Sin perjuicio que estos miembros carezcan de los conocimientos científicos para la evaluación ética y metodológica de un proyecto de investigación, ellos representan los valores morales, religiosos y culturales de la sociedad y contribuyen con su experiencia y visión, a fortalecer los comportamientos éticos adoptados en el proceso de revisión y manejo de los estudios.[7]

El CEI también puede crear una lista de consultores independientes en áreas vinculadas a las ciencias, representantes de comunidades, pacientes o grupos de interés especial, entre otras áreas en que los miembros del CEI no tengan la competencia técnica requerida, para que contribuyan en los procesos de revisión técnica y ética, buscando solucionar, de forma imparcial y a la luz de la ciencia, posibles conflictos de interés.

Los consultores pueden participar personalmente en las reuniones del CEI o enviar sus comentarios, manteniendo la reserva y la confidencialidad de la evaluación y de los datos analizados. Cuando el consultor participe en la reunión del CEI, no tendrá derecho a voto en las deliberaciones.[8]

De esta forma, los miembros del CEI tienen los estímulos para estudiar y actualizarse constantemente para garantizar que los estudios en evaluación cumplan con los requisitos de calidad científica y ética, ya que el certificado de aprobación emitido por el CEI, acredita que el protocolo fue cumplido y elaborado, evaluado y que será puesto en práctica respetando los derechos, y el bienestar y seguridad de los participantes en las investigaciones, tomando como referencia las directrices nacionales e internacionales.

El objetivo de este capítulo es poner sobre la mesa el tema de la responsabilidad ética de la evaluación, considerando el carácter consultivo y educativo del CEI, a luz de la legislación nacional e internacional.

El Comité de Ética en Investigación y la evaluación de los protocolos

En Brasil, toda investigación en seres humanos debe ser revisada por un comité de ética (CEI) cuya responsabilidad es evaluar la investigación y asegurar la preservación de la seguridad, los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación.[9] La Resolución 196/96 CNS/MS6, titulado Directrices y Normas que Regulan la Investigación en Seres Humanos, publicado por el Ministerio de la Salud, incorpora los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, y la confidencialidad en la adquisición de datos, la voluntariedad, la privacidad, la equidad y la no estigmatización del tema y de los participantes en la investigación.

Coincidente con la Resolución 196/96 CNS/MS6, el formato del Consentimiento Informado (CI) debe explicitar los procedimientos del estudio, los riesgos a que estarán sometidos los participantes, y las condiciones de independencia para participar voluntariamente de la investigación, e incluso la posibilidad de negarse a participar. El proceso de reclutamiento de los pacientes debe ser libre de cualquier forma de coerción o coacción.[10]

La Resolución CNS/MS 196/96 creó el sistema nacional de evaluación ética en investigación con seres humanos, llamada Comisión Nacional de Ética en Investigación (CONEP); y los Comités de Ética en Investigación (CEI) que están vinculados a instituciones educativas y hospitales de investigación, clínicas y organizaciones no gubernamentales que llevan a cabo actividades de investigación.[11] En Brasil existen cerca de 600 Comités de Ética en Investigación con 59,885 investigaciones evaluadas en el 2019.

En la nación sudamericana, el CEI y la CONEP forman un sistema autónomo, independiente, deliberante, normativo y educativo que revisa la actuación de los involucrados de manera conjunta. Tiene un carácter multidisciplinario y está compuesto por profesionales de destacada actuación en las áreas de ética, salud, investigación y con conocimientos científicos, además de la participación de diferentes segmentos de la sociedad.[12] En Brasil, el CEI y sus participantes no pueden recibir sueldos para evaluar los proyectos de investigación. Por su parte, los participantes, tampoco pueden recibir presupuestos en función de su inclusión en una investigación.

Educación permanente del CEI

El CEI fue creado para defender los intereses de los sujetos en la investigación, en relación con su integridad y dignidad y para contribuir en el desarrollo de la investigación dentro de los padrones éticos.[13]

El comité debe estar compuesto por un mínimo de siete miembros titulares no remunerados y sus suplentes, incluyendo profesionales de la salud, ciencias exactas, sociales, humanas y, por lo menos, un representante de los usuarios de la institución, adquiriendo así un carácter multi, trans e interdisciplinario. Debe también poseer un reglamento interno que regule su funcionamiento.[14]

La duración de sus miembros es de tres años, renovables. Al ordenar la Resolución 196/CNS/MS que más de la mitad de los integrantes de un CEI no debe estar formada por una sola categoría profesional. Esta Resolución impide una composición corporativista y otorga al CEI la legitimidad de las acciones que efectúa. Del mismo modo, debe haber diferencia de género entre los miembros, así como aclarar cualquier actividad profesional o personal de los miembros que implique cualquier tipo de conflicto de interés.

Es responsable por la evaluación, acompañamiento y asesoría de los aspectos éticos de todas las investigaciones que involucren seres humanos, orientando la reflexión social sobre el lugar de las ciencias y de la medicina en la sociedad. Además, el CEI contribuye en la calidad de las investigaciones y en la discusión del papel de la investigación en el desarrollo institucional y social de la comunidad. En muchos centros, el papel del CEI es confundido con las comisiones de ética de diferentes profesiones, por lo que se requiere una amplia campaña nacional de divulgación de las normas nacionales de investigación en seres humanos y sobre la responsabilidad de los Comités de Ética en Investigación.[15]

El investigador responsable y el equipo de investigación son tradicionalmente reconocidos por la titulación y la carrera académica, con todo, la capacitación técnica no necesariamente va acompañada de una reflexión ética.

El CEI debe proporcionar orientaciones y recomendaciones durante el proceso de revisión de los protocolos sometidos a la evaluación ética, disponer de un fácil acceso a la legislación nacional e internacional sobre el tema, reuniones y eventos científicos y acompañar la conducción de los proyectos de investigación por medio de una evaluación *in loco* y de los informes parciales y finales, de forma que destacar la responsabilidad del equipo de investigadores en prevenir abusos y preservar la dignidad humana. Eso solamente puede ser obtenido con una búsqueda continua de diálogo, reflexión y conocimiento por parte de todos los agentes vinculados en la investigación para la construcción de un proceso democrático.

El CEI debe poseer un reglamento interno, seguir los procedimientos descritos en el Manual de los Comités de Ética en Investigación[16] elaborado por la CONEP y la legislación vigente y registrarse también en la CONEP. Son atribuciones de los CEI: revisar los protocolos de investigación; emitir su calificación respecto de los protocolos evaluados (aprobado, condicional, no aprobado); acompañar el desarrollo del proyecto; recibir denuncias y decidir el camino o destino de la investigación.

La evaluación ética del protocolo se basa en la calificación y experiencia en el área de investigación que posean los investigadores, detalles técnicos, metodología y la viabilidad del proyecto en la institución de investigación, previéndose la evaluación de los posibles riesgos y beneficios de los participantes del estudio. Deben agotarse todas las posibilidades de obtener los datos por medio de simulaciones, estudios en animales, culturas de células, todo ello preferentemente antes de realizar investigaciones en seres humanos.

La transparencia en los procedimientos operativos del CEI debe estar legitimada en la comunidad, con información disponible al público y preferentemente a través de sitios web abiertos. De esta forma, debe estar disponible la información vinculada al proceso de selección de los miembros, coordinador, vicecoordinador y secretario ejecutivo del comité y miembros del CEI, la conformación de cada uno de los respectivos mandatos, los requisitos para ser miembro, términos y condiciones de los nombramientos, horario y local de funcionamiento, fechas y horarios de las reuniones, los procedimientos internos, los requisitos de quórum para legitimar la reunión y los documentos necesarios para la presentación de proyectos.

Un requisito ético importante, cuyo tema es blanco permanente de debate por parte de los miembros de comités, investigadores y participantes en las investigaciones son los términos del Consentimiento, el cual debe obtenerse de cada participante/paciente de una investigación, por escrito, y tiene como objetivo darle a conocer los riesgos a los cuales será sometido y los beneficios de la investigación, de forma clara y simple para que puedan comprender el proceso a que estará sujeta la investigación y así poder ejercer en forma autónoma su decisión de participar.

Además del documento en el cual consta el consentimiento por escrito, debe mencionarse en el protocolo de la investigación cómo será el proceso de obtención de ese consentimiento, el cual deberá ser libre de coerción, coacción o seducción con beneficios varios. El consentimiento debe comprenderse y documentarse como un proceso continuo y no sólo como un mero procedimiento formal.

La elaboración del Consentimiento Informado debe considerar la cultura del participante de la investigación, tener un lenguaje apropiado del documento, que no debe

contener un lenguaje técnico y debe ser de fácil comprensión por el participante, además del nivel socioeconómico y educacional de los potenciales participantes.[17]

No todos los participantes de las investigaciones están protegidos en sus derechos, pues existen diferentes niveles de vulnerabilidad, especialmente si se considera la diversidad en las condiciones socioeconómicas, la falta de equidad en el acceso a bienes y servicios de salud y educación.[18] En caso de poblaciones nativas, es imprescindible que el consentimiento tome en cuenta las visiones de estas comunidades; debe contener información relevante, adecuada y clara, libre de coacción, intimidación, influencia o incentivo excesivo maximizando los beneficios.

Documentos necesarios para la evaluación ética del protocolo de investigación del CEI en Brasil

De acuerdo con la Resolución 196/96 CNS/MS6,8-9 y las demás reglamentaciones complementarias, para evaluar el proyecto, son necesarios los siguientes documentos:

- Proyecto de investigación compuesto de una introducción, objetivo, metodología, referencias bibliográficas actualizadas, cronograma y el tiempo para la conclusión de la investigación, cuestionarios (tiempo de aplicación, a quién y de qué forma será aplicado), quién realizará la recolección de datos, y de qué forma será realizada, una hoja de ruta y el presupuesto, origen y autorización de la fuente de los recursos (si fuera el caso) y referencias bibliográficas actualizadas.
- Portada, modelo de CONEP (portada, plataforma Brasil, CONEP/MS) con los datos principales del investigador responsable, el tema y los datos principales de la investigación.
- Términos de conformidad del responsable por la institución, como del director del hospital y del jefe del servicio en el que será desarrollada la investigación.
- Consentimiento Informado. En Brasil, los pacientes o participantes de una investigación no pueden recibir sueldos por participar en la investigación. Se debe observar la vulnerabilidad de los participantes, si pueden comprender los objetivos de la investigación y firmar el Consentimiento Informado de forma autónoma.
- Curriculum vitae de todos los investigadores involucrados en la investigación, comprobando la competencia para investigar en el tema específico. El estudiante que todavía no haya concluido su graduación no puede ser el investigador responsable del proyecto de investigación.

Además de estos documentos, en ensayos clínicos multicéntricos es importante presentar también:

- Aprobación de la institución y el país de origen, en el caso de proyectos que tengan la coordinación o la obtención de recursos extranjeros.
- Presupuestos y fuentes de financiamiento detallados para la investigación.

En situaciones específicas, como proyectos multicéntricos (cuando el CEI recibe el proyecto de un centro de investigación coordinado en Brasil) con cooperación internacional, la investigación que incluya nuevos fármacos, vacunas y procedimientos, proyectos innovadores en las áreas de genética y biotecnología, entre otros, caracterizados como áreas temáticas especiales (proyectos del grupo I), después de la aprobación del protocolo por el CEI, el proyecto será enviado para evaluación requiriendo también la aprobación por la CONEP. En estos casos, la investigación solamente podrá ser iniciada después de la aprobación del CEI y del CONEP.

El análisis ético y la emisión de la calificación del CEI deben efectuarse en un plazo máximo de 30 días. Después de aprobado el proyecto, la interrupción del mismo sin justificación aceptada por el consejo es considerada conducta no ética y se sujeta a las sanciones disciplinarias y éticas determinadas por la institución y, si es necesario, por los consejos de ética profesionales competentes.[19]

Durante la ejecución del protocolo experimental, los investigadores deben enviar los informes parciales al CEI para que este organismo pueda acompañar el transcurso de la investigación hasta su término. El investigador debe enviar el informe final con la información sobre el cumplimiento de los objetivos, metodología empleada y presentar los principales resultados del proyecto. Se recomienda que el investigador también informe sobre los principales resultados a los sujetos involucrados en la investigación, a la institución y al servicio en que fue realizada.

El Consentimiento Informado y el derecho del paciente

Existen principios de bioéticas que están relacionados a las investigaciones en seres humanos, por ejemplo: el principio de la autonomía, la beneficencia y la justicia y no maleficencia. Los principios son de naturaleza amplia, de complejidad suficiente para orientar discusiones e basadas en ellas, se reflejan en ellos valores morales esenciales para la formulación de políticas vinculadas a la bioética.[20]

El Consentimiento Informado es un instrumento que intenta asegurar la autonomía y la protección del sujeto de la investigación, a través de la obtención de su anuencia a la participación en el estudio, sin ningún tipo de coerción. El Código de Núremberg (1947) hacía mención a la importancia de un consentimiento voluntario que informase al participante del estudio sobre sus derechos, el respeto a la libertad de retirarse del experimento y, principalmente, declaraba el deber y la responsabilidad del consentimiento. En Brasil, en 1988 fue publicada la Resolución CNS 01/88 que define el Consentimiento Informado como: "el acuerdo por escrito mediante el cual el individuo, objeto de la investigación o, si fuere el caso, su representante legal, autoriza su participación en una investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgo a que se someterá, con la capacidad de libre arbitrio y sin ninguna coacción mediante".[21]

Con el surgimiento de nuevas Directrices Internacionales, de leyes y normas de conducta ética y con la dictación de la Resolución CNS/MS 196/96, el Consentimiento Informado se tornó un instrumento de protección al sujeto de la investigación, al garantizar, en forma clara, objetiva y detallada, todo el procedimiento de estudio, las

garantías al participante, en el caso de ser necesario, de indemnización, cuidados, confidencialidad y privacidad y de un acompañamiento seguro durante el estudio.

Este documento, de acuerdo con la resolución en vigor, debe ser elaborado por el investigador usando un lenguaje claro y accesible a la comprensión para cooperar con la decisión autónoma y para que el sujeto de la investigación ejerza su derecho de libre elección, y se le reconozcan sus derechos y que sea él mismo su propio defensor.

La redacción debe ser elaborada en lenguaje simple, adecuado a la comprensión, cultura y nivel de escolaridad del sujeto, además de contener las siguientes informaciones:

- Objetivo, justificación y metodología con el detalle de los procedimientos.
- Incomodidades, riesgos y beneficios. Se debe garantizar que los daños previsibles serán evitados.
- Identificación del responsable, forma de acompañamiento y asistencia.
- Garantía de esclarecimientos a cualquier momento e información clara sobre los grupos de estudio.
- Nombre y teléfono del (los) investigador(es) para que el sujeto de la investigación pueda comunicarse cada vez que sea necesario.
- Nombre y teléfono del CEI que aprobó el proyecto para resolver las posibles dudas sobre el protocolo.
- Libertad para retirarse sin perjuicios en el tratamiento.
- Privacidad y confidencialidad respecto a la participación del sujeto de la investigación.
- Formas de resarcimiento.
- Formas de indemnización, en caso de que haya daños físicos, morales o materiales al sujeto de la investigación.
- La ausencia de coerción debe ser fruto del ejercicio de libertad del sujeto.
- Debe contener el derecho de rehusarse o interrumpir la experimentación siempre que juzgue conveniente.
- Ausencia de costos adicionales para el sujeto.
- Estar asegurado el derecho de ser tratado en la eventualidad de algún efecto colateral o eventos adversos causados por medicamentos o procedimientos. Si el sujeto tuviera su integridad física o mental dañada, el investigador deberá cubrir con el costo del tratamiento.
- Aprobación por el CEI.

No son permitidas excepciones o salvedades que impliquen exención de responsabilidad del investigador o de la institución. Todas las versiones o copias del Consentimiento Informado deben ser remitidas para la aprobación del CEI, en forma de "Enmienda al proyecto" y debe ser aprobado, antes de su aplicación al sujeto de la investigación. Debe ser elaborado en dos copias, siendo una entregada al individuo y la otra permanece en poder del investigador.

Se debe tener un cuidado especial en las situaciones de restricción a la libertad o de limitación de comprensión en el Consentimiento Informado. Igual cosa para las investigaciones con niños, adolescentes, portadores de alguna enfermedad mental y otros sujetos con una reducción sustancial de su capacidad de consentimiento. Debe concurrir siempre:

- Aprobación del CEI.
- Información para el individuo de acuerdo con su capacidad.

Sujetos expuestos a condicionamientos específicos o a la influencia de autoridad (estudiantes, militares, empleados, presidiarios, asociaciones religiosas) deben tener garantía de plena libertad de consentimiento. En comunidades que presentan diferencias culturales como indígenas o extranjeros que viven en Brasil, el Consentimiento Informado debe ser individual y comunitario por intermedio de sus líderes.

Los problemas más frecuentes encontrados en la aplicación de estos términos, se derivan de un lenguaje inadecuado o la falta de especificación de algunos de los elementos citados. Esta es la mayor causa de reprobación o retraso en la aprobación de la investigación por el CEI.

La devolución de los resultados es tan importante como la recolección de los datos. El participante podrá retirar su consentimiento en todas las etapas de la investigación, inclusive durante la divulgación de los resultados, solicitando que la información recopilada no sea utilizada o bien delimitando qué información podrá ser divulgada. Los resultados de la investigación deben ser enviados al CEI confirmando que la investigación fue conducida conforme al protocolo aprobado. Además, los editores de las diversas revistas científicas, especialmente las indexadas en bases de datos nacionales e internacionales, incluyen en sus normas de publicación, la necesidad de que el trabajo enviado para la evaluación del comité editorial, haya sido aprobado por el CEI, o bien, exigen una prueba de aceptación mediante carta de aprobación de la investigación.

Debilidades en la actuación de los CEI

Conforme ya se ha discutido, la evaluación ética del protocolo de investigación incluye también la evaluación científica, la relevancia y la factibilidad de la investigación. Con todo, dependiendo de la demanda del CEI y del número de relatores y consultores, en la mayoría de los proyectos no es posible realizar un examen pormenorizado de los datos científicos actualizados sobre cada temática descrita en el proyecto.

La composición de los comités no garantiza el valor científico del proyecto, sin embargo, siempre existe la posibilidad, en caso de proyectos complejos o delicados, de asesorarse por un consultor especializado e independiente, respetando el plazo de respuesta concedido y la confidencialidad de los datos.

Otra fragilidad observada en el trabajo del CEI, se refiere al acompañamiento en la ejecución de cada uno de los protocolos aprobados y de la evaluación de los resultados descritos en los informes enviados por los investigadores. Los comités necesitan de tiempo disponible de sus miembros para cumplir su obligación de acompañamiento en la ejecución de la investigación, asegurando con ello la aplicación a los sujetos de la investigación, lo pactado en los términos de consentimiento y cerciorarse de un efectivo cumplimiento de los parámetros éticos en el trabajo.

Otra limitación en el trabajo del CEI es el acompañamiento y la decisión sobre la interrupción de la investigación, frente a la ocurrencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) que sucedan en el centro de responsabilidad del CEI, en otro centro

de Brasil o en el exterior (estudios multicéntricos) y encaminadas por el investigador. El comité no realiza estudios que visen la comprobación de las RAM recibidas en cuanto a la gravedad y causalidad, solamente toma conocimiento de su ocurrencia en el seno del CEI y las encamina a los órganos competentes. En protocolos de farmacología clínica de desarrollo de nuevos fármacos (especialmente fase III) la RAM, una vez que está en conocimiento el CEI, debe ser notificada a la Gerencia de Investigación Clínica y, en la fase IV (postcomercialización), deberá ser informada a la gerencia de fármaco vigilancia, ambos pertenecientes a la ANVISA, que tomará las medidas que sean procedentes.

El tiempo de aprobación de un protocolo ha sido motivo de preocupación del comité y del investigador. Este periodo depende de algunos factores como: periodicidad de las reuniones, la demanda y número de miembros del CEI, la cantidad de aprobaciones en trámite y el tiempo dispensado al investigador para que envíe al comité la respuesta a los reparos efectuados a su protocolo. Otro factor que podría disminuir la tramitación de los proyectos en el comité sería la implementación de todos los CEI de un sistema informático SISNEP, que posibilita la comunicación informatizada y ágil respecto al andar de los procesos. Esta implementación del sistema debería ser estimulada continuamente por la CONEP, a través de proyectos de fomento institucionales y capacitaciones para los profesionales de los CEI.

En las áreas de experimentación terapéutica, tanto el paciente como el profesional, son vulnerables a los conflictos de interés que pueden ser de naturaleza financiera, prestigio personal, reconocimiento académico o ascenso en su carrera académica o profesional. Entretanto, la existencia de este conflicto no significa la condenación moral del investigador como tampoco un desaliento a su labor, sin embargo, siempre se debe tener presente el objetivo primario, esto es el cuidado del paciente. No obstante, el investigador deberá siempre informar en su proyecto y al CEI el conflicto de interés.[22]

En el acompañamiento de cada proyecto o en los casos de denuncia, el CEI podrá sugerir que la institución instaure una sindicatura para el análisis de los hechos y las pruebas, así como enviar la documentación a la comisión de ética del consejo al cual está adscrito el profesional, de forma a velar por el cuidado y mantenimiento de los aspectos éticos y la protección al sujeto de la investigación.

Consideraciones finales

Los principales aspectos considerados en la evaluación ética de las investigaciones en seres humanos son el respeto a la dignidad humana, a las poblaciones vulnerables, el consentimiento libre e informado, la privacidad, la confidencialidad y la justicia.

Infelizmente no siempre son puestas en práctica las normas de investigación, faltando el respeto a los principios de bioética, con lo cual la investigación pasa a ser un retroceso.

Procurando la protección del sujeto de la investigación, todas las investigaciones que incluyan seres humanos deben ser aprobadas por el CEI y, si fuere realizada en un área temática especial, también por la CONEP. Los CEI y la CONEP deben mantenerse

vigilantes y actuar junto al investigador, al sujeto de la investigación y la sociedad toda, fomentando la discusión sobre la bioética y haciendo públicas las directrices nacionales en la protección de los sujetos de la investigación frente a la evolución tecnocientífica y social.

Con todo, la valoración y el reconocimiento del papel de los Comités de Ética en Investigaciones se vincula principalmente con la necesidad de divulgación de la investigación en revistas y eventos científicos nacionales e internacionales que exigen los documentos de aprobación ética de la investigación por un comité institucional.

Referencias

1 The Nuremberg Code. JAMA 1996;276(20):1691.

2 World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research in-solving human subjects. JAMA 2000;284(23):3043-3045.

3 National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (USA). The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of the human subjects of research. En: Reich WY (Ed.). Encyclopedia of bioethics. New York: Macmillan; 1995. p. 2767-2773.

4 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS/OMS; 2002.

5 MERCOSUL. Grupo Mercado Comum. Resolução nº 129/96. Boas práticas clínicas. Disponible en URL: http://www.ufrgs.br/bioetica/bpcmerco.htm

6 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Sistema nacional de informações sobre ética em pesquisas envolvendo seres humanos – SISNEP. Brasília: CNS/ 2004. Disponible em URL: http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/sisnep/apresentacao.ppt

7 Guilhem D, Novaes MRCG. Ética e pesquisa social em saúde. En. Fleischer S, Schuch P. Ética e regulamentação na pesquisa antropológica. Brasilia: Letras Livres – Universidad de Brasilia; 2010. Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A. Ética y farmacia. Una perspectiva Latinoamericana. Santiago de Chile; Unidad de Bioética de OPS/OMS; 2009. Martinez EP, Novaes MRCG. Avaliação das reações adversas a medicamentos em ensaios clínicos submetidos a um comitê de ética em pesquisa do Distrito Federal. Congresso Brasileiro de Bioética, 2011. Brasilia. Anais, tema livre. Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Dez anos de Experiencia do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasil. Acta Bioeth 2008;14(2):185-192.

8 *Ibidem*.

9 Novaes MRCG, Lolas F, Quezada A, *op. cit*. Martinez EP, Novaes MRCG, *op. cit*. Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F, *op. cit*. Novaes MRCG, Guilhem D. Comitês de ética em pesquisa e os desafios da educação permanente. Brasília Médica 2009;46:42-50.

10 Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F, *op. cit*.

11 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde, *op. cit*.

[12] Novaes MRCG, Guilhem D, *op. cit*.
[13] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F, *op. cit*. Novaes MRCG, Guilhem D, *op. cit*.
[14] Novaes MRCG, Guilhem D, *op. cit*. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 4ª edição, 2007.
[15] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F, *op. cit*.
[16] Novaes MRCG, Guilhem D, *op. cit*.
[17] Clotet J, Goldim JR, Francisconi CF. Consentimiento Informado e a sua prática na assistência e pesquisa no Brasil. Porto Alegre: Edipucrs; 2000.
[18] Silva LMP, Oliveira F, Muccioli C. O processo de consentimento na pesquisa clínica: da elaboração à obtenção. Arq Bras Oftalmol 2005;68(5):704-707.
[19] Troster EJ. Comitês de Bioética. Rev Assoc Med Bras 2000; 46(4):296-297.
[20] Novaes MRCG, Guilhem D, Lolas F. Ethical conduct in research involving human beings in Brazil. Arq Med 2009; 23(4):145-150. Sardenberg T, Müller SS, Pereira HR, Oliveira RA, Hossne WS. Análisis de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos contenidos en las instrucciones a los autores de 139 revistas científicas brasileñas. Acta Bioeth 2000;22:295-307.
[21] Muñoz DR. Bioética: a mudança da postura ética. Rev Bras Otorrinolaringol 2004;70(5): 578-579.
[22] Novaes MRCG. A necessidade de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa (CEI) dos trabalhos publicados em revistas científicas. Prática Hospitalar 2006;VIII:90-91. Avendano C, Casas A, Dal-Re R,
[23] Gomis R, Gracia D, Moreno A, Reyes M. Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos. Med Clin (Barc) 2003;120(5):180-188.

Capítulo 21

Ética en la publicación profesional y científica

Fernando Lolas Stepke

La naturaleza del conocimiento y su ecología

El conocimiento no es sólo información. Es información organizada y estructurada con vistas a algún interés social. La misma información, los mismos datos, pueden dar lugar a conocimientos diferentes. Por ejemplo, la estructura del genoma puede ser objeto de un artículo de divulgación o de una comunicación científica. La audiencia es diferente, la retórica empleada es distinta y los estándares de certidumbre o verosimilitud se adaptan a los fines o propósitos de la comunicación.

El gran organizador de las informaciones, y por ende el factor que permite valorar su calidad, es el lenguaje.

La ciencia es un gran sistema de arquitecturas lingüísticas desde las que emplean el lenguaje natural (típicamente, las llamadas ciencias humanas) hasta las que emplean formalizaciones más abstractas, como el lenguaje matemático o simbologías accesibles solamente a iniciados y expertos. De los muchos lenguajes posibles, nos concentraremos solamente en el lenguaje natural y sus usos en las llamadas publicaciones científicas y profesionales.

Para una ecología del saber, esto es, para estudiar su distribución, su acceso a diferentes audiencias, su empleo en distintos contextos, es conveniente distinguir algunas formas de uso del lenguaje en el contexto de la actividad conocida como investiga-

ción (*research*, *ricerca, recherche, Forschung*). Aunque en los distintos idiomas, las connotaciones de estas palabras tienen diferencias más que sutiles, en este contexto por investigación nos referimos a los procesos de renovación disciplinaria. Ésta puede estudiarse desde el punto de vista de la renovación conceptual, de prácticas o del grupo humano que la realiza. La investigación renueva ideas y personas a través de procesos sociales. Suele ser realizada por instituciones cuyo prestigio depende de la originalidad de las contribuciones o de la prioridad con que las divulgan.[1]

Distinguimos en la actividad conocida como investigación dos variedades: por una parte, la invención conceptual que es la apertura de nuevas formas de concebir realidades, y la innovación de prácticas que consiste en aumentar las aplicaciones de determinados conceptos.[2] Ambos son procesos de semejante complejidad aunque no siempre de igual valoración social. Para el análisis de los textos, sin embargo, la diferencia tiene valor heurístico.[3]

Variedades de publicaciones: científicas y profesionales

Una taxonomía puede hacerse considerando diferentes ejes de significación. Por ejemplo, puede distinguirse entre publicaciones científicas y profesionales. Aunque en ambas puede haber investigación, las primeras se concentran en la invención conceptual y sus destinatarios son pares disciplinarios que aprecian la novedad y la invención de nuevos conceptos. Por ello, el resultado final es un mejoramiento de la disciplina y la formación de nuevo personal que trabajará en la academia. Las publicaciones profesionales, en cambio, suelen contener innovaciones, esto es, nuevos ámbitos de aplicación de conceptos conocidos. Sus destinatarios son practicantes de una profesión y la finalidad no es tanto aumentar el conocimiento o crear nuevos conceptos cuanto mejorar las prácticas. La audiencia suele buscar en estas publicaciones indicaciones para una práctica más eficiente o perspectivas novedosas sobre asuntos que requieren intervención experta.

Aceptada esta primera diferenciación, ha de tenerse en cuenta que tanto la valoración social como los requisitos de solvencia moral para calificar las publicaciones deben considerar su diferente estatuto social. Ello no significa relativizar los valores y normas que luego identificaremos, sino contextualizar su explicitación y aplicación de una forma razonable.

Como observación adicional, es conveniente destacar que el valor reflejado en la publicación científica no es la verdad. La verdad es una construcción metafísica que puede a veces surgir de la convicción religiosa o del estudio profundo. En cambio, el valor implicado en la publicación investigativa es la veracidad. La veracidad es manifestación de buena fe, apoyada por pruebas o argumentos sólidos, y se trata de una cualidad del autor y no un atributo intrínseco de lo que se comunica. Esto puede parecer artificioso, pero no lo es. Muchas verdades del pasado, por ejemplo en medicina, son errores en el presente. Muchos autores, convencidos en forma casi mesiánica del valor de sus estudios, pueden distorsionar los datos que obtienen en el laboratorio. La relevancia de estas consideraciones para el análisis ético estriba en que la ética solamente puede predicarse de acciones humanas y no de productos.

Publicaciones primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias

El científico y el profesional que publican pueden hacerlo en distintos registros. Una publicación primaria es aquella que comunica nuevos datos o informaciones de modo tal que, aparte la originalidad, aporta suficientes claves como para que personas con semejante entrenamiento, equipadas de modo parecido, puedan repetir las observaciones, obtener los mismos o parecidos resultados y arribar a semejantes conclusiones. La veracidad del autor radica en que ha seguido las normas propias del trabajo científico y su producto tiene tanto la legalidad de las normas propias de la disciplina como la legitimidad de un comportamiento digno de una contextura moral aceptable.[4]

La publicación secundaria corresponde al clásico artículo de revisión. Independientemente de que se empleen sofisticados procedimientos de meta-análisis, especialmente en aquellos estudios médicos que intentan hacer explícito y público un conocimiento que, al existir en forma fragmentaria, no permite certidumbres inequívocas, esta variedad de literatura científica no muestra originalidad en las informaciones o los datos sino en la ponderación y presentación. Un especialista resume para otros especialistas, quizá de campos distintos, una masa de informaciones y crea una forma especial de conocimiento, caracterizada por su valoración y jerarquización. Escribir un artículo de revisión demanda experiencia, familiaridad con el problema y su tradición de investigación y, sobre todo, juicio crítico. El conocimiento creado de este modo puede ser materia de controversia en sus conclusiones, pero exige, al igual que el comunicado en la literatura primaria, haber sido obtenido y organizado respetando normas de retórica y moralidad. Una transgresión ética en este tipo de publicaciones, difícil de descubrir, es la omisión deliberada de trabajos relevantes.

La literatura terciaria es el sello de las disciplinas maduras y establecidas en el ámbito académico. Se trata del libro de texto. El *Lehrbuch* o el *textbook* tienen por misión comunicar el conocimiento aceptado en una disciplina. Aunque no excluye la polémica y la discrepancia, sus afirmaciones son apodícticas y presentan el conocimiento como algo decantado, sólido y no conjetural. Los autores pueden o no gozar de prestigio en la disciplina, pero su énfasis no está en la originalidad o la controversia, sino en representar de modo fidedigno lo que es conocimiento aceptado por el consenso de los especialistas.[5]

Puede aún distinguirse una literatura cuaternaria. Llamamos así al texto de divulgación preparado por el científico o el profesor. Su audiencia es amplia y el texto debe conciliar exactitud con verosimilitud pero, sobre todo, ser legible incluso para quienes no tienen formación especializada. Es un género que los científicos de frontera no siempre cultivan con agrado. Deben equilibrar la simplificación de contenidos y lenguaje con una fidelidad al tema que sus pares pueden considerar inapropiada. De hecho, habla a una audiencia indiferenciada, pero también a otros expertos, quienes pueden considerar que su propósito es la propia autopromoción, la ganancia financiera primaria o secundaria o la influencia política.

Finalmente, no debemos olvidar la llamada "literatura gris". Se trata de informes o estudios que se entregan a quienes los encargan sin llegar a publicarse en la literatu-

ra oficial. A menudo, organizaciones no gubernamentales, institutos en fase de consolidación o la industria piden informes y estudios que quedan como documentos de consulta o sirven, eventualmente, como base para publicaciones. Si bien en el análisis curricular no suelen ser considerados, su influencia no debe subestimarse. Recuérdese, por ejemplo, que los estudios de hipotermia del campo de concentración de Dachau, realizados por el doctor Rasche, miembro de las SS nazi, fueron mayoritariamente conservados en estudios no publicados en la literatura oficial. Al citarlos, un investigador fue censurado en la década de 1990, básicamente por tratarse de investigaciones realizadas bajo condiciones inhumanas sin consentimiento de los sujetos experimentales (prisioneros). La literatura gris no suele ser muy citada pero a veces, precisamente por su carácter informal, contiene originales aseveraciones y debe ser también considerada desde un punto de vista ético.

Ética de la publicación. Algunos aspectos dignos de análisis

Aceptadas las sugerencias previas sobre taxonomía de las publicaciones científicas y profesionales, es necesario reflexionar sobre su importancia. La credibilidad del sistema social de la investigación descansa en que se base en buenas prácticas. Entre estas buenas prácticas, las relativas a la publicación son cruciales.

La mayor parte de los tratamientos de este tema se concentra en algún aspecto de los siguientes: plagio, falsificación, manipulación, autoría. Son todos temas muy vigentes desde que la ciencia se convirtió en profesión, probablemente en el siglo XIX. Sin embargo, adquirieron mayor importancia, y exigieron mejores regulaciones, con el establecimiento de normas para la carrera académica en las universidades e institutos de investigación. Aunque discutible, no parece haberse encontrado un método mejor para juzgar los méritos académicos que las publicaciones. La conocida expresión *publish or perish* grafica la presión a que la "industria académica", sobre todo la establecida luego de la Segunda Guerra Mundial, somete a los investigadores.

Posteriormente, con el establecimiento de la "cienciometría" y los índices de citaciones pudo discriminarse entre publicaciones "de corriente principal" y publicaciones de rango inferior.[6] Por cierto, en los últimos decenios, ante la avalancha de publicaciones, los análisis curriculares no insisten tanto en el número de publicaciones de un investigador cuanto en las citaciones que ha recibido. Éstas son proporcionales al tipo de revista en que publique, pues aquellas con alto índice de impacto producen una mayor probabilidad de citaciones que las menos conocidas.

Toda suerte de análisis puede hacerse en torno a la ética de las publicaciones bajo un escenario como el de la academia moderna. Por ejemplo, las citaciones "de cortesía" que se hacen a fin de que quienes son citados retribuyan, a su vez, con citas recíprocas. Las autorías "cosméticas", esto es, la adición de nombres ilustres o conocidos como coautores puede aumentar la posibilidad de que los editores de una revista presten mayor y mejor atención a un manuscrito. En ciertos regímenes totalitarios, por ejemplo la Unión Soviética, era de estilo citar a Lenin o Marx aun en disciplinas que estos autores ni siquiera conocieron, como la neurofisiología, con el fin de demostrar idoneidad doctrinaria y aumentar las posibilidades de ser publicado. Incluso, como

pudimos comprobar en estudios anecdóticos, la "nota de agradecimiento" puede inclinar a los editores a considerar mejor un manuscrito. Es distinto agradecer a un premio Nobel que a un autor desconocido por sus sugerencias.

La presión por publicar también incide en la falsificación o manipulación de los datos. Los mayores escándalos de los últimos años se han producido justamente en revistas de gran prestigio. Los que cometen fraude o plagio lo hacen por diversos motivos. En algunos estudios informales hemos concluido que hay al menos tres explicaciones. Primero, una personalidad psicopática, "buscadora de sensaciones" o *thrill*, que se deleita con la perversidad del engaño pues demuestra su superioridad intelectual. Segundo, la ya mencionada presión institucional, que lleva a multiplicar las publicaciones a un ritmo competitivo. También, en tercer lugar, pensamos en condicionantes culturales, pues lo que en algunas tradiciones se considera prohibido o criminal (como citar sin dar crédito al original), en otras parece ser aceptado como mal menor. En algunos círculos hemos podido comprobar que autores que no tienen el inglés como lengua materna simplemente extractan párrafos enteros de publicaciones en ese idioma porque expresan lo que ellos no son capaces de decir con sus rudimentarios conocimientos. Hablar de plagio en este caso tiene que ver más con la ignorancia que con el deseo de engañar. Lo cual, ciertamente, no excusa ni legitima la práctica.

La motivación por la prioridad –anticiparse a otros investigadores en publicar algo interesante, relevante o productivamente rentable– ha llevado a veces a que los investigadores, especialmente en ciertas áreas de impacto público como la medicina, divulguen sus resultados a la prensa antes de ser publicados en revistas acreditadas por un comité editorial de pares expertos. La famosa "regla de Ingelfinger" (en recuerdo de un editor médico estadounidense) establece que no debe comunicarse al público (prensa) nada que no haya sido antes publicado en revistas acreditadas y evaluado por pares.

La misma evaluación por pares (*peer-review*) plantea también problemas éticos. El evaluador, escudado a menudo en el anonimato, puede bloquear la publicación de un estudio que contradice sus ideas, se adelanta a sus conclusiones, o tiene un método que podría serle útil. No es infrecuente pedir a los evaluadores (de publicaciones y proyectos) que se comprometan a la confidencialidad y no se dejen influir por intereses espurios.

El conflicto de intereses económicos no es la única variedad censurable en la publicación científica. No está de más recordar que las instituciones, en épocas de estrecheces económicas, no pueden divulgar –o no dejan divulgar– transgresiones éticas o fallas serias en sus protocolos de estudio. En ese caso, si hay falta ética, es colectiva. Un caso fue el ocultamiento de un desenlace fatal en uno de los primeros estudios de terapia génica (Joe Gelsinger) que no se hizo público sino cuando era ya inevitable que la universidad involucrada debía reconocer el hecho. Casos de efectos laterales indeseados y graves pueden llevar, en sistemas tan judicializados como el estadounidense, a demandas contra investigadores, instituciones y financiadores (lo que en parte es cautelado por las llamadas Data Safety and Monitoring Boards, DSMB, precisamente porque el comité de ética que aprueba un proyecto no puede anticipar todas sus eventuales complicaciones).

Las prácticas de *mentoring* –la conducción de los investigadores noveles por personas experimentadas (no confundir con el *tutoring*, que significa dirigir una tesis u orientar el trabajo propiamente tal)– son propias de las instituciones estadounidenses. Se supone, precisamente, que el científico experimentado enseñará "buenas prácticas" a sus pupilos. Algunas evidencias anecdóticas indican, sin embargo, que quienes han tenido el privilegio del consejo experto no solamente no cometen fraudes o caen en inconductas sino incluso cometen unos y practican otras de modo más sofisticado.

Cambios en el escenario de las publicaciones científicas. Nuevos canales para viejas inquietudes

La industria editorial ha experimentado notables mutaciones con el advenimiento de los medios electrónicos. El *paper* clásico quizá sigue siendo la unidad cuantificable más usada en los sistemas académicos de evaluación, pero existen ahora muchas posibilidades que antes no estaban disponibles.

Por ejemplo, los llamados *blogs*, en los cuales las personas manifiestan sus inquietudes, exponen sus reflexiones, aportan documentación o datos y reciben sugerencias y críticas. Recuerdan las cartas que intercambiaban los eruditos europeos después del Renacimiento, en las cuales se proponían problemas, se avisaba de algún descubrimiento o se criticaba a los autores.

Más relevante para la reflexión ética es el nacimiento del sistema llamado *open access*. Esta práctica intenta poner a disposición de los lectores toda clase de productos sin que para acceder a ellos el lector deba suscribirse a una publicación periódica, impresa o digital. Parece una buena forma de limitar las ganancias de las poderosas empresas editoriales, financiadas a menudo por suscripción o propaganda. Sin embargo, el sistema exige que los autores sean quienes sufraguen el costo de la publicación, a menudo no menor. Esto, formalmente, convierte a los autores en "clientes" de quienes publican sus artículos. Sin recursos personales o institucionales un autor no puede acceder a estas publicaciones.

Dos reflexiones inmediatas. Primero, el ser cliente da ciertas prerrogativas a los autores y puede comprometer la calidad. Segundo, la proliferación de publicaciones de este tipo impide saber cuáles son relevantes y cuáles no, y de qué modo las considerarán los sistemas de evaluación en el futuro. Incluso la práctica del *open peer commentary*, esto es, la posibilidad de los lectores de opinar sobre un determinado texto, no hace sino complejizar el problema. Puede contribuir a borrar la tradicional distinción entre autor, lector y crítico, especialmente cuando se trata de formulaciones novedosas o ideas que contribuyan a la estructuración de un campo de estudio.

En los últimos años hemos asistido a la proliferación desquiciante del *open access journals* que invitan a enviar manuscritos prometiendo "rápida evaluación" o incluso "pre-publicación" (no olvidar el tema de la prioridad) de materiales sometidos a su consideración (pagando, por cierto). Casi cualquier persona, con un servidor y un par de colaboradores, puede instalar su *journal* sin más trámite que la decisión de hacerlo o registrarlo con algún sistema de indexación. Todo lo que los sistemas de indexación

hagan por mantener alta calidad de las publicaciones que reseñan o aceptan es poco en comparación con el daño a la credibilidad que puede ocasionar la publicación fraudulenta. Internet, poderoso medio de comunicación, es también fuente de indefiniciones sobre calidad de los contenidos.

En los últimos años ha aparecido otro fenómeno digno de análisis ético. Una vez descubierto un fraude (plagio, falsificación, manipulación), no atribuible a comprensible error en la interpretación o vulgar descuido, las revistas optan por pedir que el trabajo sea "retirado". En inglés esto se llama *retraction* y se puede calcular, para una revista dada, su *retraction index*, esto es, el porcentaje de artículos que, ya publicados, se consideran impublicables.

El problema es que a veces un trabajo alcanza a citarse numerosas veces antes de ser retirado, lo cual puede provocar una cadena de errores (una cascada de malentendidos), que en el campo de la medicina, por ejemplo, hasta podrían constituir delitos, toda vez que llevan a tomar decisiones inapropiadas en casos clínicos. Llama la atención, de nuevo por observaciones puramente casuales y anecdóticas aunque existe literatura al respecto, que en Iberoamérica sea tan baja la tasa de *retractions*. Esto querría decir que los iberoamericanos son impecables en su comportamiento, o bien, lo que es más probable, que aún no tenemos la práctica de examinar la legitimidad moral de lo que se publica y no revisamos *a posteriori* las publicaciones. También puede ser una explicación el que nuestras revistas son tan poco leídas o citadas que fallas graves pueden pasar inadvertidas. De hecho, hay datos que indican que las revistas con más alto impacto y prestigio son las que más retiros de publicaciones exhiben. Esto es comprensible porque alguien que se arriesga a engañar lo hace en una revista prestigiosa, que le traerá recompensas inmediatas, más que en una publicación desconocida, en la que nadie reparará.

Conducta responsable en investigación: un problema cultural

La expresión "conducta responsable en investigación" se ha impuesto en la literatura estadounidense y en sus prácticas de modo exclusivo y excluyente. Se alude simplemente a que la investigación debe ser realizada, desde su mismo comienzo y aun desde su concepción temática, de un modo éticamente sustentable y sostenible. Por cierto, esto involucra no solamente la publicación, etapa avanzada y muchas veces última del proceso, sino todo lo que le antecede: formulación del problema, recolección de los datos, elección del método, consentimiento de los participantes y muchos otros aspectos. La universalidad de las normas y principios investigativos debe ser siempre formulada de modo amplio y razonable. Las prácticas cambian con el tiempo y las culturas y no sería razonable que una forma especial de comportamiento se hiciera universal. Se trataría de una globalización errónea, a veces hasta nociva. De todos modos, ya parece haber consenso internacional sobre algunas prácticas y normas, que complementan lo que hemos mencionado sobre ética de la difusión y la publicación científicas.[7]

Referencias

1 Lolas F. Communication modes in research. En: Day, S.B., Lolas., Kusinitz, M. (Eds.). Biopsychosocial Health. New York: International Foundation for Biosocial Development and Human Health; 1980.

2 Lolas F. Más allá del cuerpo. La construcción narrativa de la salud. Santiago de Chile: Andrés Bello; 1997.

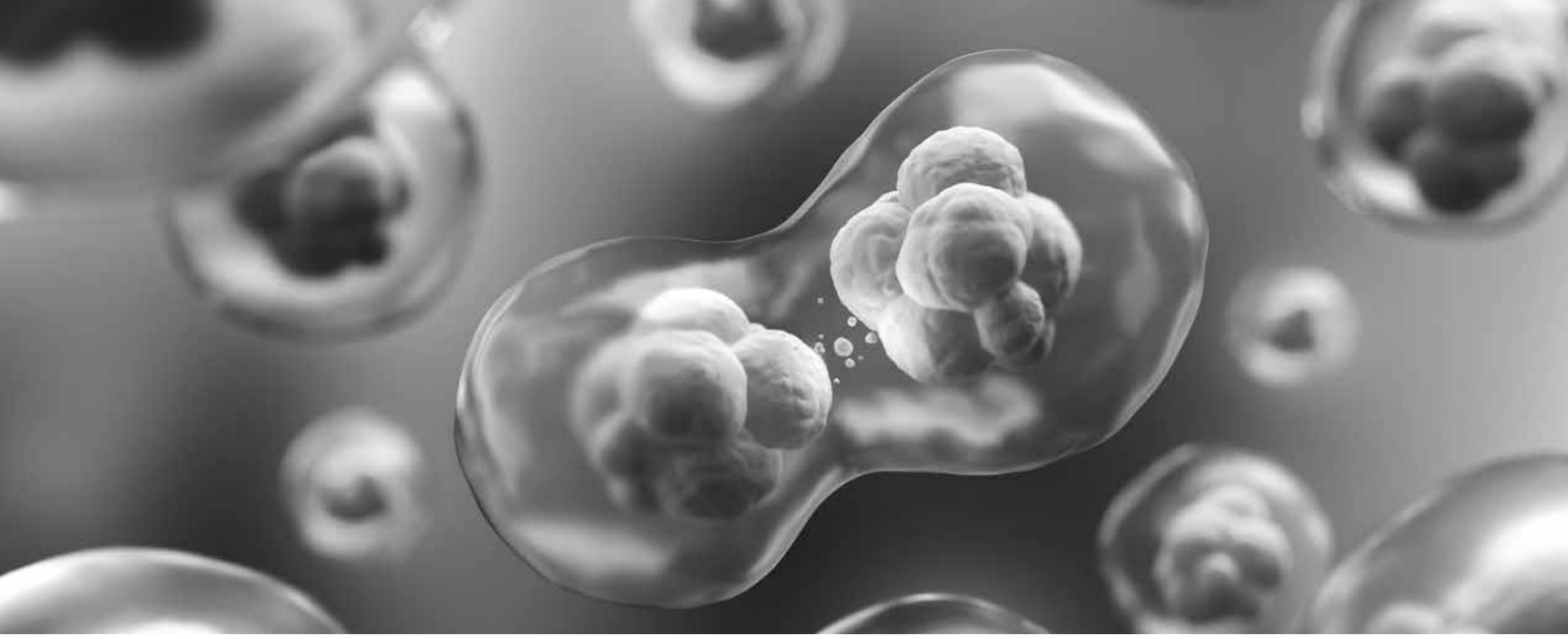
3 Lolas, F, Quezada, A., Rodríguez, E. (Eds.). Investigación en salud. Dimensión ética. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética - Universidad de Chile; 2006.

4 Lolas F. Ética de la publicación médica: legalidad y legitimidad. Acta Bioeth 2000;6(2):283-291.

5 Lolas F. Apología del texto de estudio, literatura terciaria de la ciencia. Serie Testimonios Universitarios. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1995.

6 Lolas F. Los azares de la cientificidad. En: Lolas F. Notas al margen. Ensayos. Santiago de Chile: Cuatro Vientos; 1985.

7 InterAcademy Council. Responsible conduct in the global research Enterprise. A policy report. Netherlands: IAP; 2012.



Capítulo 22

Retos éticos y sociales en la investigación y manejo de células troncales

Violeta Amapola Nava Galindo, Pablo Francisco Oliva Sánchez, Vilma Araceli Maldonado Lagunas, Elliston Vallarino Reyes, Rodrigo Eugenio Heckel Rogel, Jonathan Alejandro O'Connor Miranda

Preámbulo

Hay cosas conocidas y hay cosas desconocidas,
y en el medio están las puertas de la percepción.

Aldous Huxley

Por la mente humana siempre ha pasado la idea de moldear o modificar a su gusto a sus hijos, *¿quién no querría unos hijos perfectos?* Hijos sin enfermedades, bellos, atléticos, inteligentes. Esta idea incluso llegó a inspirar grandes planes gubernamentales que han intentado emplear la *eugenesia para conseguir a la raza perfecta* por medio de una selección genética. Pero hoy hemos llegado al futuro, la modificación genética de las células embrionarias humanas ya no es parte de la ciencia ficción. Recientemente el científico chino He Jiankui afirmó haber modificado dos embriones que dieron lugar a dos bebés. Esto lo hizo utilizando el método de edición genética CRISPR (del inglés, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), que previamente se había utilizado sólo para la edición genética en plantas y animales no humanos.

Modificar genéticamente embriones o células germinales ya trae consigo dilemas éticos y estos se multiplican cuando la edición no se realiza con fines terapéuticos.

Por ejemplo, cuando se desea un "mejoramiento" de la especie o del individuo para potenciar las capacidades físicas o intelectuales de personas sanas. Este deseo proviene de una corriente eugenésica que lleva años en el escenario de los debates bioéticos, defendida por los llamados *transhumanistas* y *posthumanistas,* quienes propugnan una reinvención de la especie con la idea de dar paso a algo distinto y superior. Una manipulación de los genomas que trascienda a las siguientes generaciones. Objetivo que sería posible gracias al desarrollo y abaratamiento de CRISPR, esta nueva herramienta de edición genética.

Este enorme avance nos trae a la mente una enorme variedad de cuestionamientos: ¿Es ética la modificación humana en células y embriones? ¿Deberíamos regular estas actividades? ¿Si las regulamos, no le estaríamos poniendo un alto a un desarrollo científico que tienen un alto potencial de combatir enfermedades y sufrimiento humano? ¿Qué pasaría si este "poder" cae en manos inadecuadas? ¿Es posible vivir más sustituyendo células viejas por células troncales genéticamente editadas? ¿Es válida la aplicación actual de terapias con células troncales genéticamente editadas?

A pesar de que la modificación genética es nueva, las implicaciones que esta podría tener han pasado por el imaginario humano durante mucho tiempo. Uno de los grandes autores que han reflexionado sobre esto es Aldous Huxley; en su libro *Un mundo feliz* proyecta una sociedad distópica en la cual se generan humanos con características predeterminadas e incubados artificialmente, los cuales se dividen en castas basadas en sus particularidades genéticas. Este es un excelente ejemplo ficticio de qué pasaría si la edición genética cayera en las manos de un régimen totalitario o de un grupo terrorista. *¿Hasta dónde debemos cuidarnos de los posibles riesgos generados por la biotecnología?* Son cuestiones que trataremos de responder en este capítulo.

Generalidades técnicas y éticas en la investigación en células troncales

En los últimos años, el avance en el conocimiento y las técnicas de la biología molecular ha sido ingente y ha tenido importantes implicaciones en el campo de la medicina. Si bien, también ha despertado un gran debate a nivel internacional, ya que implica el manejo de un grupo de células con la capacidad, cada una, de regenerar un organismo completo; estas células se denominan *células troncales*. El debate sobre el uso de estas células incluye discusiones sobre las reglas que propiciarán un avance científico adecuado y ético.

Para que un organismo completo funcione adecuadamente cada uno de sus órganos tiene células especializadas que cumplen funciones muy específicas, así tenemos células con funciones del corazón (cardiacas), del hígado (hepatocito), del músculo (miocito), etc. Generalmente, las células especializadas ya no tienen capacidad de dividirse y producir otras células y cuando su vida termina, porque envejecen o sufren algún daño, otras células denominadas células troncales (*stem cells*, en inglés) son las encargadas de reponer las células perdidas y así permitir que cada órgano funcione adecuadamente.[1,2]

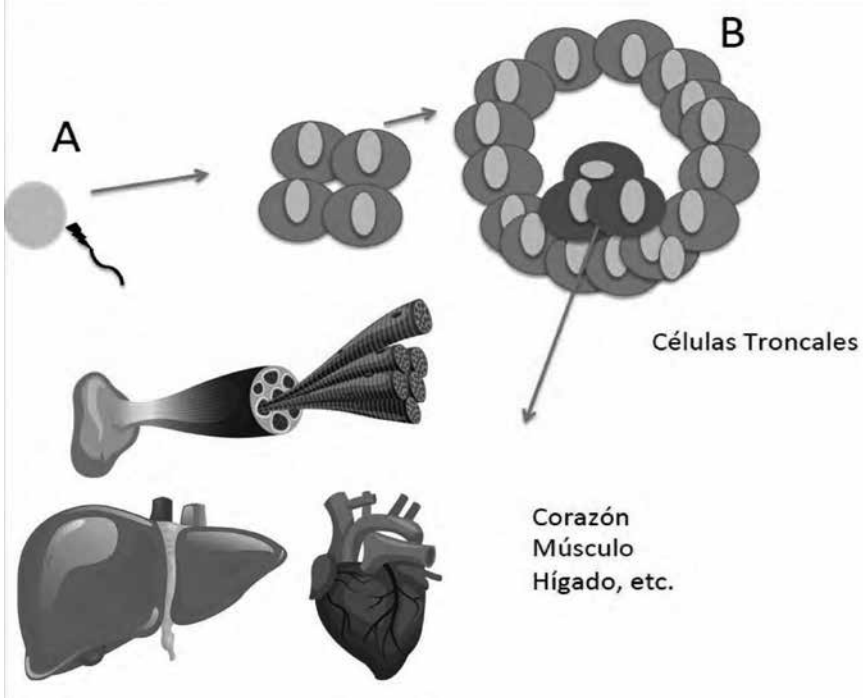
Las características más importantes de la célula troncal son que tiene capacidad indefinida de dividirse y capacidad de diferenciarse para transformarse en una célula especializada; hay diferentes tipos de células troncales y cada una tiene una plasticidad diferente, hay algunas que tienen un gran potencial para diferenciarse en estirpes y otras son menos plásticas pudiéndose diferenciar sólo unas cuantas estirpes o linajes.[3]

A partir de una célula troncal se puede formar todo un organismo. Fisiológicamente, al unirse un óvulo y un espermatozoide se empieza a formar una masa celular con células troncales, las cuales finalmente darán origen a células que se especializarán y formarán cada órgano y conformando a un ser humano.

Las células troncales también se conocen como células estaminales y tienen un gran potencial médico, ya que pueden renovar células dañadas por accidentes, por envejecimiento o enfermedades. A este tipo de terapia se le denomina *terapia celular regenerativa* y ha tenido mucho auge en el ambiente médico y científico en los últimos años, pero también ha despertado mucho debate a nivel ético, religioso y político.[3-5]

Actualmente existen varias formas de obtener células madre, cada una tiene ventajas y desventajas.[6,7] La primera fuente de células madre, y la más controversial, son las embrionarias. Como mencionamos anteriormente, después de la unión del espermatozoide y el óvulo se inicia el desarrollo del pre-embrión durante cinco días, periodo en el cual se forma el blastocisto que es una masa celular rica en células madre, a los 14 días el pre-embrión pasa a ser embrión al formarse la cresta neural, y a los 90 días el embrión pasa a ser feto. Cabe mencionar que esta clasificación de pre-embrión y embrión es arbitraria y no todos los sectores la aceptan[8-10] (figura 1).

Figura 1. Células troncales en el blastocito formado por la división celular después de la unión de los gametos



El problema de usar este tipo de células troncales en la terapia celular es que al obtenerlas se destruye el embrión y esto genera controversia a nivel ético, ya que diversas organizaciones, como la iglesia católica y grupos conservadores, argumentan que la vida inicia desde el momento de la unión del óvulo y espermatozoide. Por lo tanto, al destruir el pre-embrión se estaría acabando con una vida. Y, si bien, las organizaciones reconocen que estas células madre embrionarias tendrían el potencial de curar diversas enfermedades, argumentan que esto no justifica la muerte del embrión.

En contraste, los grupos que apoyan la terapia celular regenerativa y argumentan que en la fase del pre-embrión el conjunto de células aún no se puede considerar como un individuo vivo. Ya que no está formado el primer esbozo del sistema nervioso, que es la cresta neural. Además, argumentan que estas células tendrían un gran beneficio para la medicina, lo que justifica su uso.[11]

Otros proponen que se podrían utilizar embriones que, por cuestiones médicas generalemnte se desechan, como en el caso de los abortos espontáneos. El problema de estos casos es que en su mayoría los embriones han permanecido no viables varios día antes de ser abortados y, por lo tanto, no se recuperan las células en estado adecuado.

En el caso de embriones abortados voluntariamente regresa el conflicto ético, ya que no se puede comprobar que la finalidad del aborto no sea la de proporcionar material para la investigación o con fines terapéuticos. Otra opción es la de utilizar embriones sobrantes de las fertilizaciones *in vitro,* como parte normal de los procedimientos para la reproducción asistida, aunque hay grupos que no aceptan este procedimiento ya que finalmente el embrión se destruye.

Recientemente en la revista *Nature* un grupo de científicos estadounidenses reportaron que consiguieron crear líneas de células troncales embrionarias sin necesidad de destruir embriones en el proceso, y las denominaron *células troncales embrionarias éticas*, ya que por medio de una biopsia logran aislar una célula del embrión, la cual cultivan y expande *in vitro.* El procedimiento deja al embrión intacto y le permite desarrollarse normalmente y convertirse en un feto absolutamente normal. La desventaja es que el procedimiento es poco efectivo, así de 16 embriones que se trabajaron se obtuvieron sólo dos líneas de células troncales.[12, 13]

Otra fuente de células troncales son las células de tejido adulto, cuyo uso reduce enormemente las restricciones éticas. Si bien son menos versátiles y menos plásticas que las células troncales embrionarias, tienen un gran futuro en la medicina regenerativa. Por ejemplo, las células troncales de tejido adiposo se pueden obtener por medio de liposucciones del mismo paciente, evitando así el problema de rechazo y la necesidad de usar tratamientos inmunosupresores.[14] Además, de que el procedimiento de extracción de células de la grasa es relativamente sencillo y barato, se realiza en el laboratorio en un par de horas; las células obtenidas se pueden utilizar inmediatamente o almacenarse para su uso en un futuro.[15-17]

Estas células troncales tienen utilidad en el tratamiento de úlceras crónicas, y en osteomielitis, con un éxito en 80% de los casos probados. También se pueden usar en el tratamiento de deformidades faciales por accidente o congénitas. Y una ventaja de las células troncales adultas es que no generan tumores como en el caso de las células troncales embrionarias, las cuales tienen un potencial teratogénico.[15,18]

Las células troncales adultas también se pueden obtener de médula ósea, de la sangre periférica o de la sangre del cordón umbilical del recién nacido. De hecho ya existen numerosas compañías que congelan estos tejidos para su uso posterior en la misma persona o en familiar, también existen bancos públicos de cordón umbilical que permiten que una tercera persona que necesite estas células, principalmente para cánceres infantiles, las utilice.[19]

La ventaja es que el uso de estas células troncales adultas ya está regulado por las consideraciones éticas que se siguen en todos los protocolos clínicos. Es decir, se debe contar con un consentimiento informado del paciente que dona las celdas y del paciente que las recibe y, en caso de menores de edad, el consentimiento de sus padres o de sus tutores. Se debe explicar claramente todos los posibles beneficios y riesgos del proceso. El protocolo debe estar aceptado por el comité de ética de la institución y debe garantizar el cumplimiento de los principios éticos de la Declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos.

Otras fuentes de células madre son los tumores de células germinales, estas no han presentado problemas éticos, si bien queda la duda si por ser tumorales puedan tener alteraciones y, por lo tanto, capacidad tumorogénica.

El tema de los métodos de obtención de células troncales es amplio. Pero otra de las discusiones que además se encuentra en el imaginario popular es la de la clonación. En el año de 1997, Keith Campbell y Ian Wilmut del Instituto Roslin de Edimburgo anunciaron el nacimiento de la oveja Dolly a partir de un experimento en el cual unió el núcleo de una célula adulta y un óvulo no fecundado (sin núcleo), este evento creó un temor generalizado a que la clonación en animales pudiera hacerse en el humano.[20-22]

Actualmente, en casi todos los países está en discusión si se debe prohibir o permitir la clonación. Más de 35 países, entre ellos Estados Unidos, España, Italia y Filipinas, defendieron en 2002, en las Naciones Unidas, una prohibición total de la clonación, argumentando que existe el riesgo de una nueva forma de racismo, ya que se podría crear una nueva categoría de seres humanos destinados a la conveniencia de algunos otros.

En Estados Unidos, en el 2001, se creó una ley que prohibía todo tipo de clonación. De hecho, esta ley bloqueó las investigaciones con células troncales en el país. Fue hasta el 2009 cuando se permitió, de nuevo, la investigación con células troncales procedentes de embriones humanos y la asignación de fondos federales a proyectos con la intención de encontrar tratamiento para muchas enfermedades.

Pero las opiniones en el mundo son variadas, por ejemplo, Alemania y Francia se pronuncian a favor de la clonación terapéutica, y Bélgica, Inglaterra y Australia ya han aprobado leyes que permiten desarrollar esta técnica en los pre-embriones o de tratarse de embriones no viables o sobrantes. Además, Corea del Sur y Gran Bretaña realizan experimentos de clonación humana para fines de investigación.

Actualmente, en México, se carece de normas que aborden de manera expresa la manipulación de embriones y la clonación. No existe una ley que se refiera específicamente a regular la clonación humana. Aunque está prohibida la clonación reproductiva porque la Ley General de Salud protege al embrión desde su concepción.

En cuanto a organizaciones internacionales, la Asamblea General de la ONU aprobó en marzo del 2005, con el respaldo de 84 países, entre ellos México, una declaración que pide a sus miembros prohibir cualquier tipo de clonación humana, sin distinguir si persigue fines reproductivos o terapéuticos. La declaración no tiene carácter vinculatorio, es decir, que desde el punto de vista legal no es obligatorio adoptarla.

Es claro que vivimos en una época de cambios científicos y tecnológicos acelerados, que trae consigo nuevas expectativas pero también nuevos retos. Esto hace inevitable que, después de argumentaciones y discusión, las normas tengan que ajustarse para permitir que el conocimiento avance lo más posible en beneficio de toda humanidad.[23,24] De hecho, la falta de regulación ya está afectando el bienestar de las personas, pues está siendo aprovechado por personas que ofrecen terapias celulares no probadas, como se detalla en el siguiente apartado.

Nuevos retos en la terapia regenerativa y las células madre: terapias no probadas con células madre, la problemática actual

Las investigaciones que se realizan para desarrollar terapias con células troncales son muy prometedoras. De hecho, hay esperanza de que estas células ayuden al tratamiento de múltiples enfermedades que hoy no tienen cura. Pero como en todos los campos de la ciencia, que exista una investigación en curso no significa que los resultados van a ser positivos. Es por esto que uno de los retos más grandes que tiene la bioética es asegurarse que los sujetos de investigación entiendan que un ensayo clínico no es una garantía de cura, ni siquiera, una promesa de mejoría. Sería impensable que un Comité de Ética en la Investigación aprobara un protocolo que reclutara a pacientes ofreciéndoles un tratamiento para su enfermedad, y mucho menos que les cobrara por ello. Pero el fenómeno existe en nuestro país y en el mundo. Clínicas e individuos utilizan feroces estrategias de mercadotecnia para vender falsa esperanza, y cobrarla con dinero real. Lo que venden son tratamientos no probados con células madre.

Son pocas las investigaciones científicas que reciben la atención que los medios de comunicación y del público en general le ha dado al uso de las células madre para la regeneración de tejidos. Gracias a esto, las células madre se han instaurado en el imaginario de las personas como un tipo de células capaces de transformarse, casi a voluntad, en cualquier célula del organismo –corazón, hígado, músculo, pulmón–. Pero esto dista mucho de la realidad.

Las células madre o células troncales –este último, el término científico correcto– son un grupo heterogéneo de células, que no están completamente especializadas, que pueden dividirse por largos periodos y diferenciarse a células más especializadas. Pero las condiciones para que estas células den origen a cualquier tejido del cuerpo humano son muy limitadas.[24,25]

De hecho, las únicas células troncales capaces de crear todos los tejidos de un individuo son las del embrión, durante los primeros 15 días de su desarrollo,.

Después, estas células comienzan a especializarse y pierden la capacidad de transformarse en cualquier tejido. Unos días después, se habrán desarrollado distintos tipos de células troncales con plasticidades diferentes, algunas con gran potencial para diferenciarse en varias estirpes celulares, pero otras con capacidad limitada a un par de linajes.[26] Para cuando un individuo nace, sus células troncales están especializadas, no pueden dar origen a cualquier tejido, por ejemplo, las células troncales hematopoyéticas dan lugar a todas las células de la sangre (linfocitos, eritrocitos, plaquetas, etc.), pero no forman células del sistema nervioso, y viceversa. Las células troncales mesenquimales forman hueso, cartílago, tejido adiposo y músculo, pero no tejidos sanguíneos.

Pero las clínicas y los individuos que lucran con terapias no probadas con células madre no están interesados en desmentir la idea de que todas las células troncales tienen la capacidad de regenerar cualquier órgano o tejido.[27] En México, y en otros países del mundo, estas clínicas utilizan distintas premisas engañosas para vender un procedimiento que no ha demostrado ser seguro ni eficaz. Por desgracia, estas estrategias engañosas no son fáciles de detectar para las personas no especializadas en la biología molecular. Y, aunque se han hecho esfuerzos desde la academia, los medios de comunicación y las agencias reguladoras para advertir al público de estas peligrosas prácticas, la información disponible para el público general sigue siendo confusa.

Por ejemplo, una búsqueda en internet, con las palabras clave "células madre México", despliega una serie de resultados confusos: anuncios de clínicas que ofrecen tratamientos con células madre y notas informativas que pregonan sus ventajas o que advierten de sus riesgos. Esto ayuda a darse una idea del panorama al que se enfrenta un paciente buscando información. No debemos olvidar que el paciente se encuentra en un estado vulnerable y muchas veces busca con desesperación un tratamiento para una enfermedad que amenaza su vida.[28]

Este capítulo tiene como objetivo pintar un paisaje amplio del estado de las terapias no probadas con células madre en México. Para ello, recupera y resume el reportaje "Células madre, entre la estafa y la ciencia", publicado originalmente en la *Agencia Informativa Conacyt,* como un artículo de acceso abierto. Esperamos que los lectores tomen la investigación aquí presentada y detecten las fallas éticas y legislativas del caso.

La estrategia de venta

Como todo buen vendedor, la maestra Carmelita es carismática. Viste formal, ríe con franqueza y su discurso es una mezcla de frases aduladoras, anécdotas emotivas y palabras científicas. No le es difícil crear empatía con público de su edad; alrededor de 20 personas mayores de 50 años la escuchan expectantes. Después de enumerar todas las bondades de su producto, la maestra Carmelita lanza la pregunta clave: "¿A quién le gustaría tener 14 millones de células madre en sangre todos los días?". Los murmullos no se hacen esperar, una voz de mujer se eleva y se distingue su respuesta: "Pues a todos".

Cómo no querer 14 millones de células madre en sangre si la maestra Carmelita acaba de explicar que son células muy especiales, que viven dentro de los huesos y que cuando

> alguien se enferma o se lesiona salen, viajan por la sangre, llegan al órgano dañado, se convierten en células jóvenes de ese mismo órgano y lo regeneran. Cómo no querer 14 millones de células madre en sangre cuando estás escuchando esa plática porque quieres sanarte.

La vendedora dice que cualquier enfermedad puede revertirse con una buena dosis de células madre. Lo que ella vende es un suplemento alimenticio, elaborado con ingredientes 100 por ciento naturales, que dice contener cantidades enormes de células madre. Pero hay clínicas que ofrecen procedimientos más arriesgados. Anuncian inyectables, transfusiones, incluso trasplantes de médula o cateterismos. Anuncian también que pueden tratar cualquier enfermedad, porque las células madre pueden transformarse en lo que sea. Al igual que los antiguos alquimistas que viajaban de pueblo en pueblo pregonando las bondades del elíxir de la vida, quienes hoy ofrecen curar con células madre venden falsa esperanza a los enfermos y la promesa de la eterna juventud a los sanos con promesas como esta:

> El 89 por ciento de nuestros pacientes logra revertir completamente la diabetes... Previene la cirrosis... ¡Excelente en degeneración macular!... Es preventivo de la frigidez, incrementa el apetito sexual", estas son algunas afirmaciones que se pueden leer en la página de Internet de una clínica que ofrece terapias con células madre en la Ciudad de México.[29]

Este tipo de promesas son abundantes, pero ninguna clínica menciona que, al día de hoy, en el mundo el único tratamiento con células madre que ha demostrado ser seguro, eficaz y que ha sido aprobado por las autoridades regulatorias internacionales es el trasplante de médula ósea para tratar la leucemia y algunas enfermedades sanguíneas.

Prohibido comercializar con células

Ninguna clínica tiene evidencia científica de que sus tratamientos funcionan, pero todas cobran. Es por esto que algunos científicos en el mundo no dudan en llamar a este fenómeno un fraude .[28]

Antes del 24 de enero de 2013, el artículo 327 de la Ley General de Salud prohibía el comercio de órganos, tejidos y células, la obtención y el uso de cualquiera de estos componentes biológicos debía ser estrictamente gratuito. Pero a partir de esa fecha, al artículo se le incorporó un segundo párrafo que dice:

> No se considerarán actos de comercio la recuperación de los costos derivados de la obtención o extracción, análisis, conservación, preparación, distribución, transportación y suministro de órganos, tejidos, incluyendo la sangre y sus componentes, y células progenitoras o troncales.

Es decir, cada clínica es libre de cobrar la cantidad que considere necesaria para recuperar los costos del uso de las células y tejidos.

Y en Internet, los interesados en un trasplante de células pueden escoger entre la administración de células madre vía intravenosa para tratar cualquier enfermedad, por 5,300 pesos;[30] el paquete de tratamiento completo para párkinson o autismo, más dos noches de hotel con wifi y desayuno incluido, impuestos locales, transporte aeropuerto-hotel-clínica y cruce de frontera por 14,500 dólares, aproximadamente 285,000 pesos; o el paquete de extracción y almacenamiento por un año de las células madre propias, más el tratamiento por 19,500 dólares, casi 385,000 pesos mexicanos.[31]

Iván Velasco Velázquez, investigador del Instituto de Fisiología de la UNAM y presidente de la Sociedad Mexicana para la Investigación en Células Troncales A.C. (Somicet) opina que, al final, la recuperación de costos de la que habla el artículo 327 de la Ley General de Salud ocasiona que el paciente termine pagando por el trasplante de células. A pesar de ser un procedimiento experimental.

No es fácil definir el costo promedio de estas terapias, pues no todas las clínicas hacen públicos sus precios y no existe un registro gubernamental que recopile esta información. Pero en 2013, la empresa Transparency Market Research calculó el valor del mercado mundial de las células madre en 26,200 millones de dólares y estimó que para 2025 llegaría a unos 270,500 millones de dólares, aproximadamente 5 billones 310 mil 900 millones de pesos.[32] Tampoco es fácil saber cuántas clínicas o personas ofrecen terapias celulares, pues algunas operan en la clandestinidad.

Paquetes todo incluido

En 2014, un grupo de científicos de la Universidad de Sídney, Australia, realizó un análisis de las páginas web en inglés que anunciaban tratamientos con células madre y encontraron 417 sitios que ofrecían terapia celular. El país con el mayor número de sitios web fue Estados Unidos con 187, seguido por la India con 35 y en tercer lugar México, con 28 sitios.[33]

Algo extraño, pues la agencia que regula los medicamentos y los tratamientos médicos en Estados Unidos, la FDA (por sus siglas en inglés), no permite realizar trasplantes de células que hayan sufrido manipulación, esto incluye un simple centrifugado o sacar células de un órgano para ponerlas en otro, y tiene una fuerte política de vigilancia de las clínicas que trabajan con este tipo de células.

Para escapar de la regulación, las clínicas anuncian sus tratamientos en Estados Unidos, pero piden a sus pacientes que viajen a México para el trasplante.[31] Este es el caso de la empresa Celltex, que después de los problemas que tuvo con la FDA[34] decidió mantener su compañía en Estados Unidos, pero realizar los trasplantes en diferentes hospitales de Cancún. Ahora, los clientes de Celltex pueden recibir un tratamiento de medicina regenerativa y disfrutar de las blancas playas del Caribe mexicano.[35] Hasta el 2018, Celltex afirmaba en su sitio web que cuando los ensayos clínicos den resultados, buscará la aprobación de la FDA, pero que, por lo pronto, "para satisfacer las necesidades inmediatas de sus clientes" y que no tengan que esperar por ensayos clínicos que pueden durar años, ofrece la terapia en México. Lo que no dice es que los ensayos clínicos son los estudios que comprueban si una terapia es eficaz, pero también si es segura. Sin ellos no es posible saber si las intervenciones que ofrecen ponen en riesgo la salud o la vida.

De hecho, hay quienes han viajado a México para recibir tratamientos que están prohibidos en sus países y pagan más de un millón de pesos por un tratamiento que ni siquiera ha pasado los ensayos clínicos necesarios para considerarse seguro ni eficaz.[36]

Incluso existen campañas de recaudación de fondos por internet en los que personas de países desarrollados que no pueden costear los tratamientos con células madre que se anuncian, reúnan el dinero y viajen a México. Algo que ya preocupa a la comunidad científica.[37-39]

Las condiciones regulatorias en México son tales que la empresa *Stem Cell Therapy Mexico*, escribe en su sitio web: "¿Por qué aplicar la terapia con células madre en México? La investigación con células madre, el apoyo del gobierno, las regulaciones sanitarias mexicanas y la innovación en el tratamiento han hecho que sea fácil y accesible obtener tratamientos con células madre a un precio asequible y en un viaje corto".[40] Incluso colocan el logotipo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y la Secretaría de Salud en su página web.

Verdades a medias

Durante la realización del reportaje "Células madre, entre la estafa y la ciencia", que se recupera en este capítulo, se entrevistó a la doctora Anayansi Molina Hernández, investigadora del Instituto Nacional de Perinatología, quien realiza investigaciones con células troncales y alerta de los supuestos tratamientos celulares.

> Desde que alguien ofrece un tratamiento utilizando el término célula madre hay que dudar, pues el término biológico correcto es célula troncal. Cuando un equipo científico serio realiza una investigación relacionada con las células troncales, debe seguir todos los principios y pautas bioéticas plasmadas en los códigos nacionales e internacionales por los que se rige el país.

Pero las clínicas no especifican que las terapias con células madre son procedimientos experimentales y pocas veces se utiliza el término ensayo clínico. Esto quiere decir que las clínicas y los individuos que comercializan con estas células no siguen los más básicos principios éticos para la investigación con humanos. En estas clínicas se le cobra a los participantes exagerando los beneficios, no existe el consentimiento informado, a los pacientes no se les informa de los riesgos o se les dice que nunca se han presentado efectos adversos, no hay mecanismos para proteger o compensar por posibles daños, ni otros lineamientos básicos de la Declaración de Helsinki y en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Por otro lado, en las pocas páginas donde se menciona que las intervenciones con células madre están en fase de investigación, se suele citar de manera engañosa artículos científicos o incluso ensayos clínicos de la página https://clinicaltrials.gov, administrado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, para legitimar, de manera indirecta y fraudulenta, a quien vende el procedimiento.

> Detectar el fraude es complejo, pues quienes lo perpetúan se aprovechan de dos situaciones: las personas buscan curarse de padecimientos que no tienen cura y las investigaciones científicas rigurosas sobre los posibles usos de las células troncales como terapia sí existen. Así que quienes ofrecen tratamientos utilizan el lenguaje científico para aparentar seriedad, pero lo exageran o lo manipulan para contar verdades a medias.[27,41]

Por ejemplo, las clínicas repiten que las células madre se pueden convertir en todas las células del cuerpo humano y regenerar cualquier órgano. Pero como ya se había mencionado antes en este capítulo, y como lo explica Juan José Montesinos Montesinos, investigador en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a quien se entrevistó para el reportaje: solamente el óvulo fecundado y las células embrionarias durante los primeros 15 días subsecuentes a la fecundación pueden originar cualquier célula del cuerpo humano. Pero después de eso, las células troncales se vuelven cada vez más especializadas. Y en los adultos, las células troncales generalmente se encargan de formar un solo tejido en específico.

> "Entonces cuando alguien dice que las células madre pueden generar todos los tipos celulares, hay que detenernos a decir: no existe un solo tipo de célula troncal, así que todo depende de qué tipo de célula estemos hablando. Si hablamos de una célula troncal neural, puede generar una neurona o un astrocito, que son células que constituyen el sistema nervioso, pero no puede generar hueso, ni cartílago, ni tejido adiposo ni sangre.
>
> Ni en las personas adultas, ni en los niños, ni siquiera en el cordón umbilical hay células troncales que sean capaces de formar cualquier tejido de manera natural.

La peor de las mentiras

Ocultar a un sujeto de investigación los riesgos inherentes al procedimiento experimental al cual se va a someter es algo reprobado por todos los códigos de bioética actuales. Pero las clínicas que ofrecen terapias no probadas con células madre, además, afirman que las terapias celulares son completamente seguras.

> En Internet se pueden leer frases como: "Las células madre autólogas son en estos momentos el tratamiento más seguro en la faz de la tierra", escrita por un médico que ofrece tratamientos en Estados Unidos. Hay otras como: "A la fecha, en el 100 % de las personas que han sido sometidas al procedimiento no ha habido reacciones negativas", que se lee en el sitio web de una clínica mexicana.[42]

Algunas clínicas ofrecen terapias con células autólogas, en las que las células del propio paciente se extraen y se vuelven a introducir en el cuerpo; otras ofrecen terapias heterólogas, que implican administrar células que no provienen del propio paciente.[43]

> Pero las terapias celulares, sean con células propias o ajenas, implican riesgos. Jorge Meléndez Zajgla, investigador del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), lleva años trabajando con células troncales para estudiar el cáncer y sabe que existen riesgos por so-

meterse a estas supuestas terapias. Primero, porque se realizan procedimientos invasivos [...] y se inyectan sustancias en lugares del cuerpo en donde es riesgoso hacer una punción, por ejemplo, en la espina dorsal o en los ojos. [...]

Segundo, porque este tipo de células se contamina muy fácil y muchas clínicas ni siquiera explican cómo las obtienen, ni si les hacen pruebas para detectar VIH, hepatitis y otras enfermedades. También están las clínicas que ofrecen tratamientos con células madre de animales, por ejemplo de oveja negra,[44] pero introducir células animales, vivas o no, al cuerpo humano puede generar una reacción alérgica tan fuerte que lleve a la muerte.

"Lo mejor que te podría pasar es que te inyecten agua estéril, porque hay que ponerse a pensar, realmente, de dónde vienen esas células troncales, si es que en verdad son células troncales", opina el investigador.

Por último, las células troncales pueden generar rechazo o producir un tejido diferente al que se espera. Justo lo que le sucedió a Jim Gass: un equipo de médicos descubrió que tenía un tumor en la columna, un tumor de células que no eran suyas.[45]

Jim Gass, un hombre de 66 años, acudió al médico porque le costaba caminar y sentía fuertes dolores de espalda. Con una resonancia magnética le descubrieron un tumor en la columna, pero esa no fue la sorpresa más grande. Cuando los médicos analizaron el tumor, encontraron que la mayoría de las células que lo formaban tenía un ADN diferente al de Jim.

Para recuperarse de un infarto, Jim había pagado casi seis millones de pesos en tratamientos con células madre en clínicas de Argentina, México y China, y al parecer, las células que le administraron directamente en la espina dorsal se transformaron en una masa que no se parece a ningún otro tumor conocido. Por desgracia el tumor crece sin control y los médicos no saben cómo tratarlo.[46]

Además del caso de Jim Gass, existen otros reportes sobre los efectos adversos de la terapia celular. Está el caso de un paciente que recibió una inyección de sus propias células troncales hematopoyéticas en los riñones y desarrolló tumoraciones que le hicieron perder el riñón;[47] o el caso de una paciente que sufría degeneración macular, una enfermedad que ocasiona la pérdida de la visión de manera progresiva, y que después de tres meses de recibir una terapia con células madre de su propia grasa perdió las dos retinas y la visión casi por completo.[48]

La mujer pagó alrededor de 170 mil pesos a una clínica y dice que no recuerda que le advirtieran sobre los riesgos del tratamiento.[49] Lo cual es probable, pues afirmar que los tratamientos son completamente seguros es una práctica común entre los que ofrecen estas supuestas terapias.

En 2016, un grupo de científicos en Canadá analizó 243 páginas de Internet en inglés que anunciaban terapias con células madre. Solo 24.7 por ciento de ellas aclaraba que siempre existe un riesgo mínimo de infección o de alergia por cualquier tipo de inyección. Más alarmante fue que solo 5.76 por ciento advertía que existen riesgos graves inherentes al uso de células troncales, como aumentar el dolor del paciente, el crecimiento de tejido diferente al esperado, los tumores o el rechazo.[27]

Recursos para el engaño: testimonios y credenciales falsas

Las clínicas que ofrecen tratamientos no probados con células madre utilizan dos recursos para legitimarse: son los testimonios y las credenciales falsas.

En sus páginas web o en la interacción persona a persona, estas clínicas utilizan historias de personas que supuestamente se curaron u obtuvieron un resultado positivo con las terapias celulares y dan sus testimonios. Pero los testimonios están muy lejos de ser evidencia científica, nada asegura que son reales ni que las personas mejoraran como efecto del tratamiento con las células madre. Para eso se necesitarían ensayos clínicos controlados. Los cuales no han dado resultados concluyentes.[50]

Los testimonios suelen ser impresionantes y prometer resultados radicales, por ejemplo: "Leticia Sánchez nos platica como [sic] desde niña desarrolló una lesión cerebral la cual no había podido tratar con buenos resultados, sin embargo desde que comenzó su tratamiento de Células Madre Humanas vivas en [nombre de la clínica] tuvo un cambio radical llevándola de un estado casi vegetal a una vida completamente normal". Por desgracia, las narrativas de los testimonios suelen ser muy potentes y convencen a las personas, que de por sí están buscando una esperanza.[50]

Como segundo recurso para legitimar su imagen ante los pacientes, estas clínicas utilizan credenciales o licencias que otorga la autoridad sanitaria. Incluso colocan fotografías de las licencias o logotipos y ligas que vinculan a la Cofepris o a la Secretaría de Salud. Algunas de estas licencias no pertenecen a la empresa que las presenta. Por ejemplo, en el 2018, la empresa CryoVida afirmaba tener tres permisos ante la Cofepris (figura 2), pero al revisar en las listas oficiales, uno de los permisos no existe y los otros dos están a nombre de Provida Salud Integral.

Figura 2. "Somos el único laboratorio de México avalado por 3 permisos de COFEPRIS"

Nota: *Las licencias solo permiten colectar y guardar células troncales, no utilizarlas para terapia. Provida Salud Integral no respondió cuando se le solicitó una entrevista. A través de la solicitud de acceso a la información pública 1215100346918 la Cofepris respondió que no ha otorgado ninguna licencia sanitaria a nombre de CryoVida. Figura y pie de figura tomada del reportaje original "Células madre,entre la estafa y la ciencia".*

Pero, aunque la licencia de Cofepris estuviera en regla, dicha autorización sanitaria no significa que el tratamiento que se ofrece en esa clínica sea eficaz. Lo que esa licencia indica es que se tienen autorizado manejar un laboratorio de productos sanguíneos o simplemente una clínica. Es decir, las instalaciones de la clínica cumplen con los

requisitos sanitarios para manejar células y tejidos o para realizar actividades quirúrgicas, pero la licencia no evalúa si los tratamientos que se ofrecen son eficaces, ni siquiera si son seguros. Esto complica que las personas detecten si lo que les ofrecen es fraudulento o no. Pues les presentan de forma engañosa las licencias que otorga la autoridad sanitaria, como si estas fueran una prueba de la efectividad del tratamiento.

Por otro lado, las listas con las licencias sanitarias que la Cofepris ha otorgado son difíciles de obtener y no están actualizadas.

> Por ejemplo, el Listado de establecimientos que utilizan células troncales y medicina regenerativa, consultado en el 2019, dice que el Centro Biotecnológico de Terapias Avanzadas, S.A. de C.V. tiene tres licencias autorizadas, dos en la Ciudad de México y una en Nuevo León. Pero esta misma clínica ya había sido suspendida, desde el 2015, por la Cofepris, porque ofrecía tratamientos con células madre sin contar con la evidencia científica necesaria para probar que eran eficaces.[51]

Para el 2018, la Cofepris había suspendido temporalmente ocho clínicas que ofrecían supuestas terapias con células madre. Incluso, en el 2015, en el comunicado con el cual anuncia la suspensión del área de terapias celulares del Centro Biotecnológico de Terapias Avanzadas, escribe: "La Autoridad Sanitaria advierte que los tratamientos con células madre carecen de autorización porque su eficacia no está probada, por lo que los pacientes deben tener cuidado con quienes ofrecen este tipo de servicios médicos".

> Pero, de manera contradictoria, desde el 24 de enero de 2013, una reforma a la Ley General de Salud incluyó los centros de medicina regenerativa como establecimientos con la posibilidad de utilizar células troncales de manera terapéutica y la Cofepris otorga licencias a establecimientos de Medicina Regenerativa y los define como un "Establecimiento autorizado para llevar a cabo procedimientos terapéuticos para la regeneración de tejidos, empleando células troncales, productos o componentes de las mismas".

Según el listado de establecimientos que utilizan células troncales y medicina regenerativa, consultado en 2019, existen 24 licencias para establecimientos de medicina regenerativa. De esta forma, la Cofepris otorga licencias para establecer clínicas de medicina regenerativa, pero por otro lado, le pide a la población tener cuidado, pues los tratamientos con células troncales todavía no cuentan con evidencia científica suficiente para considerar que son eficaces.

Al final este es el mayor problema, las autoridades regulatorias sí otorgan licencias para establecimientos de medicina regenerativa, pero sin avalar ninguno de los procedimientos que se realizan en ellos. Esto y la falta de regulación específica que norme los usos clínicos de las células troncales han permitido que las clínicas proliferen y que el país sea uno de los lugares predilectos para el turismo médico con células madre.

María de Jesús Medina, doctora del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), especialista en bioética, considera que es necesario modificar la Ley General de Salud desde el congreso para abatir estas prácticas. Pero aclara que, aun sin ellas, existen otros mecanismos en la ley para sancionarlas. Pues los tratamientos no probados con células madre deben ser considerados como

experimentación en humanos y existen reglas para la investigación científica con humanos que se están violando.

Evitar el fraude

Pero Jorge Meléndez y María de Jesús Medina Arellano consideran que el trabajo de descubrir el fraude no debería ser de los pacientes, pues es muy difícil para una persona en estado de vulnerabilidad, por su condición de salud, y que desconoce aspectos de ciencia básica y aplicación clínica, darse cuenta si el tratamiento que le ofrecen está sustentado en evidencia científica, porque los artículos científicos no sólo están escritos en inglés, se escriben en un lenguaje especializado difícil de comprender. Verificar que los fármacos y los tratamientos que existen en el mercado son seguros y cuentan con pruebas sólidas para ser ofrecidos a la población es trabajo de las autoridades sanitarias.

En México existen esfuerzos de la academia por regular este campo, pero no han sido fructíferos. Por ejemplo, en 2015, un grupo de investigadores de la Sociedad Mexicana para la Investigación en Células Troncales A.C. (Somicett) impulsó el proyecto de *Norma Oficial Mexicana NOM-260-SSA1-2015* para evitar el uso indiscriminado de células troncales. Pero la norma sigue sin aprobarse, en manos de las autoridades. Se calcula que con la aprobación de la norma, al año, los mexicanos ahorrarían hasta 30 millones de pesos en tratamientos no probados.

Pero, mientras la legislación no avanza en esta materia, se debe abogar por la aplicación de las normas que regulan la experimentación en humanos. Existen normas muy claras de la metodología que debe seguir un ensayo clínico, que desde luego implican la aprobación de un comité de bioética. Y quienes ofrecen tratamientos no probados con células madre no le están dando a las personas una alternativa ni la posibilidad de curarse, están aprovechando que un paciente no tiene un tratamiento para su enfermedad someterlos a cualquier procedimiento y de paso llenarse los bolsillos. Están violando la mayoría de los acuerdos éticos internacionales sobre la experimentación con humanos.

El futuro y cercano dilema ético: panorama de las herramientas de edición genética de nueva generación en México

Los retos éticos, sociales y jurídicos de la genómica se vuelven más complicados con el avance de la ciencia. Actualmente, la tecnología avanza más rápido de lo que lo hacen las regulaciones internacionales y nacionales. Walter Benjamín, en su examinación del *Angelus Novus* de Paul Klee, plantea cómo "*El ángel de la historia se ve arrastrado por el huracán del progreso*". El ejemplo más reciente de esto se dio en China en noviembre del 2018.

Un investigador en biofísica, el Dr. He Jiankui, llevó a cabo la edición genética de embriones humanos que derivó en el nacimiento de dos niñas gemelas genéticamente modificadas.[44] El científico alega que la modificación genética que realizó tuvo el objetivo de prevenir que las niñas pudieran adquirir el VIH. Justamente, el padre de las gemelas es portador de VIH y con el deseo de que su descendencia viviera libre de este virus, junto con la madre, dio su consentimiento para la modificación genética de las gemelas.

El Dr. He llevó a cabo una fertilización *in vitro* con los espermatozoides y los óvulos de la pareja. Posteriormente, utilizando la tecnología CRISPR/Cas9,[45] modificó el genoma de los embriones, eliminando varias porciones de DNA de un gen llamado *CCR5*.[44] Este gen es responsable de la producción de una proteína de membrana que es utilizada como sitio de anclaje por ciertas cepas del VIH.[46] El Dr. He justifica esta edición genética con estudios previos que demostraban una mutación en el gen de poblaciones europeas que confiere a los portadores resistencia contra el VIH.[47] Sin embargo, la mutación específica es la delta 32, la cual no se consiguió en la modificación genética.[44,47]

Un estudio en este año del *UK BioBank* mostró que las personas europeas con dicha mutación podrían tener una menor esperanza de vida.[48] Aunque después se haya refutado dicho estudio,[49] esto muestra que no se tiene aún conocimiento total de las implicaciones que acarrea esta mutación.

La comunidad científica no aprobó la acción realizada por el Dr. He, pues es un uso prematuro de una tecnología que no cuenta con evidencia suficiente de su seguridad ni de su eficacia. Esta modificación no asegura que las niñas puedan ser resistentes al virus de VIH, y de serlo, sólo serían resistentes a unas cepas, pues otras cepas del virus utilizan otras proteínas de anclaje, como la proteína CXCR4.[50] Por ello el caso es tan criticado, pues la protección de los infantes no se logra con dicha edición genética.

No es la primera vez que se utiliza una nueva tecnología para evitar que la progenie de una pareja no adquiera una enfermedad heredable.Por ejemplo, está el antecedente, en el 2016, de un bebé cuyo ADN mitocondrial no es el mismo del de los padres biológicos, sino de un donador. La madre sufría de síndrome de Leigh, una enfermedad causada por la presencia de mitocondrias no sanas. Para evitar que el infante heredara las mitocondrias de la madre, el núcleo celular del óvulo de la madre fue trasplantado al óvulo de una donadora, al cual ya se le había removido el núcleo. Posteriormente, el óvulo fue fecundado con el espermatozoide del padre e implantado en la madre.

Debido a que este tipo de terapias no son aprobadas por la FDA –organismo regulador de los servicios y productos de la salud en Estados Unidos– el proceso se llevó a cabo en México donde la regulación de células troncales y sexuales es escasa.[51]

La edición genética de las gemelas, en el caso del Dr. He, se llevó a cabo gracias a la última tecnología de edición genética: el sistema CRISPR/Cas9. La tecnología de Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas o CRISPR (por su nombre en inglés: *Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats*) permite la edición genética con la mayor precisión y eficiencia posibles conseguida hasta el momento.[52] Esta tecnología se basa en el sistema de defensa contra virus de ciertos microorganismos, los cuales poseen secuencias de ADN idénticas a las del agente externo. Estas secuencias permiten la producción de pequeños fragmentos de ARN

que reconocen al agente externo resultando en la degradación del virus. La eliminación, por medio de un "corte" del ADN ajeno, se lleva a cabo por alguna proteína, la más común la Cas9, la cual es guiada al ADN externo por el fragmento de CRISPR de ARN; de aquí el nombre CRISPR/Cas9.[52]

En las células eucariontes (células de plantas y animales, incluido el humano), el uso artificial de este sistema permite "cortar" en lugares exactos del genoma, con el fin de poder eliminar una zona del código genético celular y reemplazarlo con el código genético que se desee. Las células detectan el "corte" del fragmento y tiene sistemas para reparar el corte, uno de los cuales consiste en copiar un fragmento de ADN dentro del espacio del corte. Como cada célula posee dos copias de cada uno de sus genes, utilizan una de estas copias como guía para poder volver a llenar el espacio del corte con la secuencia correcta. En la técnica CRISPR/Cas9, los investigadores le dan a las células una guía distinta a la del genoma para que ese espacio se llene con el fragmento que se desee.[52] Es como si la secuencia CRISPR fuera el cursor de la computadora que permite seleccionar un fragmento específico de un texto, y la proteína Cas9 fuera la función de cortar y elimina el fragmento. Después, se selecciona un fragmento distinto de texto, se copia y se pega en el espacio donde estaba el fragmento original.

Esta tecnología aún requiere de investigación para su uso clínico, pues no tiene una precisión del 100%, ya que las guías de ARN pueden llegar a reconocer diferentes sitios dentro del genoma humano y por lo tanto afectar porciones no deseadas del ADN.[53,54] Sin embargo, esto no detuvo al investigador He Jiankui de utilizar la técnica para modificar células embrionarias y, según lo que él dijo, permitir el nacimiento de dos niñas genéticamente modificadas. Aunque no es el primero que causa cuestionamientos éticos por utilizar esta técnica en embriones humanos.

Junjiu Huang y sus colaboradores realizaron la modificación genética del gen de la ß-talasemia en embriones humanos con la misma tecnología. Para evitar conflictos éticos, ellos utilizaron embriones triploides no viables, que son embriones donde un óvulo es fertilizado por dos espermatozoides. Debido a las implicaciones éticas que esto tenía, muchas revistas de divulgación científica rechazaron la publicación del proyecto. Por lo anterior, se realizó una reunión organizada por la Academia de Ciencias de China y la Sociedad Real del Reino Unido, en Washington, D.C. en diciembre del 2015. En esta reunión se establecieron las bases para que los comités de ética de las instituciones pudieran evaluar el uso de esta tecnología para la investigación básica en embriones humanos.[52,55]

El Gobierno de la República Popular China ya tomó cartas en el asunto para prevenir que una situación similar suceda: la edición genética de humanos de manera inadecuada desde el punto de vista social. La primera propuesta del gobierno chino es la creación de un Comité Nacional de Bioética para el Partido Comunista Chino, que es el partido que se encuentra en poder. Este comité estaría conformado por científicos, filósofos, eticistas, practicantes de la salud, abogados y asesores políticos que tendrían la función de reportar los problemas éticos de las tecnologías emergentes para hacer recomendaciones a las políticas públicas. Este comité no sólo estaría destinado al campo de la salud, sino que también evaluaría otras tecnologías emergentes como la inteligencia artificial.[56] En China, la Comisión Nacional de Salud es la encargada de evaluar los aspectos bioéticos de experimentación en humanos en hospitales y centros de salud, mientras que el Ministerio de Ciencia y Tecnología es el encargado

de las políticas en los centros académicos y de investigación, pero se enfoca más en otros aspectos bioéticos incluyendo experimentación con animales. De la misma manera, la investigación en hospitales militares está regulada por la milicia de manera independiente de estos dos organismos. Es la falta de coordinación de estos cuerpos regulatorios lo que crea grietas en la regulación bioética. Estas mismas grietas son las que dieron oportunidad al Dr. Jiakui de llevar a cabo su experimento, falsificando el documento de aprobación ética y utilizando un consentimiento informado inválido desde el punto de vista bioético.[56] El comité de bioética buscaría justamente compensar el déficit de coordinación que hay entre las instituciones relacionadas con la investigación y las ciencias de la salud.

China también ha decidido implementar una nueva regulación respecto a la edición del genoma humano. Esta regulación establece que cualquier experimentación genética en adultos o en embriones que pueda poner en peligro la salud o viole las normas éticas será considerada una violación a los derechos fundamentales de la persona. Dicha modificación se hace sobre el código civil, y pone a este tipo de experimentación en la sección del código que busca garantizar el bienestar físico de la persona, su libertad, privacidad y dignidad. Es la primera vez que regulaciones con respecto al genoma humano se establecen en China.[56]

Este evento abre las puertas a un nuevo futuro, pues permitió el paso de la imaginación a la realidad: hoy día ya existen seres humanos genéticamente modificados. De manera general, la comunidad científica ha condenado este acto de diferentes maneras:[57] se cree que esto puede implicar un riesgo para la investigación al condenar la tecnología, se castiga el uso de la tecnología para fines reproductivos y no de investigación, se habla que genera un riesgo por el efecto de "la pendiente resbaladiza", y el uso de la tecnología se llevó a cabo sin una investigación previa que salvaguarde el bienestar de, en este caso, las niñas.

Por otro lado, hay quienes ven este momento como una oportunidad para seguir adelante con estas acciones. En Rusia, el biólogo molecular Denis Rebrikov planea realizar un experimento similar al de Jiankui, la edición genética de embriones humanos con fines reproductivos. La diferencia entre el experimento de Rebrikov y el de JianKui es que Rebrikov planea llevar a cabo la edición de embriones de madres VIH positivas (mientras que en el de JianKui, el padre era el paciente VIH positivo). Rebrikov dice que primero pretende conseguir la aprobación por el comité ético de, por lo menos, tres agencias de gobierno, lo cual podría tardar años. Aunque también dice que, si no se llevara a cabo rápidamente el proceso, consideraría hacerlo aún sin una aprobación legal de ninguna institución. El problema actual en Rusia es que las leyes prohíben la ingeniería genética bajo ciertas circunstancias pero, al igual que en muchos países, estas prohibiciones no son claras y no se refieren específicamente a la edición de genes.[58]

Rebrikov hizo esta declaración en un momento muy tenso para la tecnología CRISPR/Cas9. En marzo del 2019, especialistas de siete países hicieron un llamado para un moratorio global de la tecnología, donde se invita a los investigadores y naciones a no utilizar esta tecnología en líneas germinales clínicas hasta que se haya llevado a cabo la discusión y evaluación ética necesaria.[59]

El comité de la Organización Mundial de la Salud está formulando políticas éticas de gobernanza para la edición del genoma humano y declara que no es ético seguir con el experimento planteado en un momento como este.[58,60]

El comité no se encuentra equivocado pues la mutación reduciría el riesgo de que los infantes sean infectados por la madre, pero el riesgo no se elimina por completo y ya existen otros métodos que no requieren de la modificación genética y también disminuyen el riesgo de que los padres portadores de VIH pasen el virus a su descendencia.

La modificación al código civil que propone el gobierno chino enfrenta otro problema: dice que se puede considerar una violación a los derechos humanos el daño al bienestar de la salud de la persona por un procedimiento de edición genética en embriones, pero podría tomar años para poder observar e identificar esos efectos a la salud.[61,62]

Esto lleva a los países a reflexionar cómo deben adaptar sus regulaciones a la luz de dicho evento. Para poder empezar a dilucidar estas regulaciones, es primordial realizar la evaluación de por qué la edición genética de embriones está en un punto crítico desde una perspectiva ética. Esto se puede establecer en puntos previamente mencionados: el uso desregulado de la tecnología, el riesgo que representa para las futuras generaciones, el motivo por el cual se está utilizando la tecnología y las barreras científicas que se pueden formar (tanto para la ciencia básica como la aplicada). El primer punto habla del uso sin regulación de la tecnología, refiriéndose a que no haya un autolímite de los investigadores respecto hasta dónde planean llegar al usar esta tecnología.[63]

No obstante, este caso no muestra una falla en el autocontrol del investigador, sino en el correcto ejercicio de las políticas públicas. El gobierno de China, como se mencionó previamente, tiene lagunas legales que complican la regulación de la investigación y la ejecución correcta de la ley, por lo que, mientras haya una correcta regulación y ejecución legal, no deberá de haber un problema o temor por el autocontrol de los investigadores.

El segundo punto vela por la protección de las futuras generaciones. Actualmente, las tecnologías de edición genética no son lo suficientemente precisas para asegurar que no vaya a haber efectos no deseados por esta tecnología. Aun cuando la edición fuera perfecta, sigue poniéndose en tela de duda qué tanto se está beneficiando la salud del futuro infante contra los posibles efectos secundarios que tendría una edición específica. En el caso de las gemelas, la edición del gen no elimina por completo la posible infección por VIH e incluso podría perjudicarlas en otros aspectos de salud. Esta modificación, con sus beneficios y perjuicios, ahora se encuentra en el genoma de las gemelas y puede ser heredada a su descendencia. Es decir, cualquier modificación que se haga al genoma humano se quedará impreso en nuestra especie para siempre junto con los efectos positivos y negativos que pueda tener.

La Organización Mundial de la Salud, en su evaluación para las políticas públicas dentro de esta materia, propone la transparencia total en el uso de esta tecnología.[60] Esto significa que no sólo se debe tener el consentimiento de un comité de ética para el uso de la tecnología, sino que también se debe hacer un registro del estudio, de tal forma que cualquier institución pueda saber qué experimentación se está llevando a cabo, como prerrequisito para la publicación en cualquier revista de divulgación científica.

Esto lleva al tercer punto, el motivo por el cual se utiliza dicha tecnología. En esta ocasión, se pretendía lograr que el padre no contagiara a sus hijas con VIH, pero hay otras metodologías para prevenir dicha infección, como un lavado de esperma antes

de la fertilización *in vitro*.[63] Incluso, en este caso, se tienen más perjuicios que beneficios, por lo que el deseo de la protección a la salud de las niñas no está justificado adecuadamente para llevar a cabo un proceso tan riesgoso. Se requiere que se le informe de manera completa y adecuada a los padres para que sepan los beneficios del uso de estas tecnologías, y se debe de tener toda la experimentación básica previa posible, para poder saber cuál es la manera más eficiente de aplicar esta tecnología y que los practicantes de la salud puedan discriminar cuál es el caso y la manera correcta de la aplicación.

Paralelamente, surge la pregunta: ¿en qué medida se puede considerar un cambio genético un beneficio?

Estos cambios se plantean para el beneficio en la calidad de vida de la persona por nacer. Empero, mejorar la calidad de vida involucra no sólo un mejoramiento de la salud, sino también de las condiciones por las cuales dicho infante se puede relacionar con la sociedad. Aquí incluso entra el término de la eugenesia, que busca la innovación genética.[63] ¿Será que hacer que los niños y niñas sean más inteligentes, más veloces, más fuertes, por medio de la edición genética, sea igual de beneficioso que curar la anemia falciforme o la enfermedad de Huntington? ¿Se podría poner al mismo nivel curar dichas enfermedades con la modificación de los rasgos fenotípicos del infante para que no sufra de discriminación y segregación por sus características físicas y así mejorar su condición social? Es aquí donde se tiene que evaluar cuál es la libertad de los padres dentro de la selección de la edición genética y cuáles son los valores bajo los cuales se plantea regular esta tecnología.

El último punto habla de cómo este evento puede poner barreras al desarrollo de la ciencia. Este evento ha causado un desconcierto internacional y crea duda, incluso temor, no sólo en la comunidad científica, sino también en la sociedad. Esta duda y temor, sobre todo al efecto de la *pendiente resbaladiza*, puede causar que los gobiernos impongan sobrerregulaciones a esta tecnología.[57] Es aquí donde se dividen dos grupos del uso de esta tecnología: el uso con propósitos clínicos (reproductivos) y el uso con fines de investigación.[57] El primero se refiere al uso de esta tecnología para ediciones genéticas con fines reproductivos como lo fue el caso de las gemelas; el segundo, al uso de la tecnología dentro de un espacio de experimentación donde no se lleva al embrión a un producto biológico final (entiéndase un tejido o ser humano funcional), como lo es el caso del equipo de JunJiu Huang y sus colaboradores.[55] La regulación excesiva pondría trabas al segundo grupo de investigación y no permitiría que evolucione y se comprenda mejor esta tecnología, dando lugar a que nunca pueda llegar a ser utilizada en la práctica.

Este tipo de acciones, sin una regulación adecuada, puede causar el pánico suficiente para que se prohíba el uso de la tecnología por completo. En la Segunda Reunión Internacional de la Edición del Genoma Humano, donde el Dr. Jiankui dio a conocer su experimento, se decidió no llamar a una prohibición de esta tecnología con fines de investigación sin la creación de un producto final biológico.[64-66]

Con la exposición de los problemas que surgen a partir del nacimiento de las primeras niñas genéticamente modificadas, cada país de manera individual y global tiene sus propios retos éticos y sociales a resolver. Antes se habló de cuáles son las medidas propuestas por el gobierno chino y cuál es la política de gobernanza propuesta por la Organización Mundial de la Salud.

La Dra. Bartha Knoppers hace un diagnóstico del problema y menciona que sería un error del gobierno canadiense prohibir el uso de la tecnología CRISPR/Cas9 con fines de investigación, pues esto no sólo limitaría la posibilidad de alcanzar los beneficios de la ciencia, sino que también, gracias a que Canadá forma parte del *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC)*, junto con otros 169 países incluido México, no se puede prohibir el derecho a la investigación y los beneficios de la misma.[63] Sin embargo, Canadá, al igual que Estados Unidos, tienen agencias reguladoras que logran tener definiciones y marcos políticos concretos y sin ambigüedades, a diferencia de China o Rusia. Es aquí donde se plantea la pregunta, ¿qué representa todo esto para México?

México está en una situación distinta a la de Canadá y similar a la de China en el aspecto de que no se tienen terminologías concretas dentro de los marcos jurídicos, ni se tienen instituciones con los suficientes recursos para poder ejercer la ley. El artículo 98 de la Ley General de Salud (LGS) establece que en las instituciones de salud se han de constituir comisiones de investigación, ética y bioseguridad para el estudio en seres humanos con el uso de la ingeniería genética.[67] Esto presenta el mismo problema que se presentó en China, pues la ley habla únicamente de instituciones de salud, pero la investigación se puede realizar en otro tipo de instituciones, como las académicas (donde se llevó a cabo el experimento de las gemelas genéticamente modificadas).

El artículo 278 de la LGS establece que una sustancia tóxica es cualquier compuesto que pueda causar efectos adversos al organismo por medio de, entre otros, alteraciones genéticas, teratogénicas, mutagénicas y/o carcinogénicas.[67] La falta de precisión de las tecnologías de edición genética puede causar cualquiera de las anteriores. Al tener estas tecnologías base en compuestos químicos orgánicos, podrían ser considerados sustancias tóxicas y se tendrían que manejar, distribuir y regular como cualquier otra sustancia tóxica. El tercer punto donde se toca la ingeniería genética en la LGS es en el artículo 282-Bis que establece que un producto biotecnológico es aquel para cuya producción intervienen organismos, entre otros, genéticamente modificados.[67]

Los organismos genéticamente modificados, según la *Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados*, son aquellos que adquieren una modificación novedosa a través del uso de técnicas biotecnológicas, pero establece que los seres humanos no son considerados dentro del marco de esta ley.[28] Esto clarifica que la LGS sólo utiliza el término de los organismos genéticamente modificados para considerar los efectos que estos pueden tener en la salud.

Por otro lado, el Decreto por el que se adiciona la fracción IX Bis al artículo 3o., se adiciona un Título Quinto Bis y su Capítulo Único; y el artículo 421 de la Ley General de Salud establece que el "genoma humano y el conocimiento de este es patrimonio de la humanidad, y el genoma individual de cada individuo es propiedad de ese individuo".[69] Esto presupone que la modificación del genoma es una invasión a la privacidad del individuo y un daño al patrimonio de la humanidad. Este decreto sólo habla del uso del genoma humano con fines de investigación, donde se deberá de preservar "el interés público y sentido ético" dentro del estudio, investigación y desarrollo del genoma humano. Dentro de estos términos no se expresa su uso con fines terapéuticos, clínicos o reproductivos, aun cuando el término "desarrollo" del genoma humano puede ser ambiguo.

Igualmente, establece que "la investigación científica, innovación, desarrollo tecnológico y aplicaciones del genoma humano, estarán orientadas a la protección de la salud", donde especifica que siempre se debe tener una orientación que busque la protección de la salud, pero no establece a qué refiere con los términos "innovación, desarrollo tecnológico y aplicaciones".[69] Esta ambigüedad de términos o falta de especificaciones prohibitivas, no establece claramente la prohibición de la manipulación genética, la edición genética y el uso de las tecnologías de modificación del genoma humano con fines reproductivos o clínicos, son pozos que pueden dar lugar a casos como el del Dr. Jiankui.

Este marco jurídico que tiene México hace que su regulación sea muy laxa. Hoy día se tiene un problema de turismo médico. El turismo médico, como se muestra en el caso expuesto previamente del bebé con tres padres biológicos,[51] es el fenómeno migratorio en el que personas deciden viajar a países con un déficit regulatorio con el fin de recibir tratamientos o medicamentos.[70,71] Según el secretario de Turismo del Gobierno de México , México es el segundo destino de turismo médico con un flujo de hasta tres millones de pacientes por año.[29] No obstante, este turismo puede deberse a que los "turistas" vienen por un servicio, tratamiento o producto que no está aprobado en su país. Como ejemplo, el Instituto de Medicina Regenerativa del Hospital Ángeles de Tijuana que comercializa tratamiento con células madres troncales autólogas experimentales bajo el anuncio: "una alternativa de las terapias SC con células troncales aún no aprobado por la FDA de Estados Unidos" con el fin de atraer "turistas" americanos.[57]

El hecho de que haya un turismo médico por la falta de regulación de terapias con células troncales es lo que representa el verdadero problema para México a la luz de estas tecnologías de edición genética. Se pueden empezar a ofrecer terapias o servicios que conlleven alguna manipulación genética sin ningún estudio que lo justifique o algún beneficio real para la salud del paciente. Este tipo de clínicas con servicios de terapias de células troncales, que únicamente sustentan sus servicios y productos con testimonios de pacientes, no tendrían dificultad alguna para agregar a su catálogo alguna terapia génica que no tenga ningún estudio previo que garantice la seguridad del paciente.[57]

Es importante que la regulación propuesta respecto a la edición genética abarque todos los posibles rubros de la edición y su uso. En el caso de las niñas, la edición genética fue del embrión, el cual da lugar a un organismo entero capaz de reproducirse y de pasar la edición a su progenie. Esto quiere decir que el peligro de que la edición pueda afectar a una futura progenie se da si la modificación genética es a células germinales, es decir, células que pueden dar lugar a un producto final biológico, como lo son las células embrionarias pluripotentes o los gametos (células sexuales). Las células troncales con las que se ofrecen terapias son capaces de tener un producto biológico final, por ejemplo, un tejido, por lo que tendrían que ser reguladas de la misma manera que las mencionadas anteriormente.

Desde este punto de vista, la modificación de células somáticas (células diferenciadas no sexuales) pareciera no caer dentro del mismo rubro. Sin embargo, debido a que se pueden producir células troncales pluripotentes inducidas *in vitro* a partir de células somáticas, las cuales pueden llegar a tener un producto final biológico, las células somáticas también deberán de estar reguladas al igual que los grupos previamente

mencionados.[57,73] El gobierno mexicano tendría que hacer un análisis sobre lo que hay actualmente para las células troncales, pero con el cuidado de, como dice Bartha Knoppers, no truncar el avance de la ciencia por una regulación exagerada de las mismas.[63]

El uso de la terminología correcta, los casos, las excepciones, los motivos, y muchas otras cuestiones deben de quedar correctamente esclarecidas en las "reglas del juego" para la regulación de la edición genética, prevenir que haya una aplicación sin investigación suficiente, y que pueda haber investigación científica.

Conociendo el contexto legal mexicano y el problema que nace en México a raíz de estas tecnologías, cabe hacer las preguntas: ¿Cómo evitar que las nuevas tecnologías de edición genética sean utilizadas sin investigación previa?, ¿cómo evitar el turismo médico para el uso de tecnologías aún peligrosas en materia clínica?, ¿cuáles acciones se tendrían que tomar para las consecuencias sociales que puede traer el uso irresponsable de la tecnología? Pero primero habría que responder ¿hasta qué punto o en qué medida serán reguladas las tecnologías de edición genética en México?

La ciencia en sí al pasar de ciencia pura a ciencia aplicada, se ve comprometida con los valores morales y culturales de la sociedad donde se ve aplicada, y por lo tanto tiene la obligación de cumplir con los mismos.[74] Esto quiere decir que la regulación que se vaya a plantear tiene que ser con base en los valores sociales que existen en el contexto mexicano. Para ello, se debe de partir de cómo elegir los valores morales que se tendrán en consideración. Al respecto: hay cuatro formas de hacer juicios morales: basados en la autoridad (sea legítima o de otro origen), basados en la intuición, basados en la ciencia, o basados en el razonamiento ético.[75]

Respecto a la primera forma, realizar los juicios basados en una autoridad, (por ejemplo, la iglesia católica) esta no es una forma válida para el caso en cuestión. Respecto a la segunda, mucho se ha dicho de la intuición y la naturaleza del hombre, con líneas de pensamiento tan distintas como Hobbes y Rousseau, pero bien, se puede decir que la intuición respecto a los valores morales va a depender mucho del contexto en el que se encuentre la persona, y por lo mismo, llegar a un acuerdo sobre cuáles son los valores morales para todas las personas dentro de diferentes contextos puede representar un reto. Tener valores morales basados en la ciencia se refiere al uso del método científico para la propuesta de los valores sociales consecuencias que se pueden tener si se actúa de una u otra forma. La cuarta forma es con base en el razonamiento ético para lo que se debe tener conocimiento moral, lo que se conoce como una creencia verídica justificada.[75,77]

En China, después de haber evaluado el caso, se llegó a la conclusión de que la nueva regulación dentro de su código civil vela por los siguientes valores: el bienestar físico de la persona, su dignidad, su libertad y su autonomía. Estos valores son muy similares a los valores de la bioética de Beauchamp y Childress, y los valores que siguen los médicos dentro de sus acciones: autonomía, libertad, beneficencia y la no-maleficencia.[76] Se puede partir de estos valores planteados para hacer la reflexión de las regulaciones hacia las tecnologías de edición genética.

La regulación prohibitiva de las nuevas tecnologías de edición genética para su uso clínico tiene como objetivo proteger valores de la sociedad mexicana (y de la comunidad internacional), que son el bienestar físico, la dignidad, la libertad y la privacidad de las personas que puedan ser afectadas por el uso indebido de estas tecnologías. Sin embargo, si se hace una regulación prohibitiva se trunca el avance científico, que puede

derivar en conocimiento que beneficie el bienestar físico de los individuos en la sociedad.

Por otro lado, la propuesta de la Organización Mundial de la Salud, en la que aquellos que utilizan la tecnología deben hacer transparente su investigación, está afectando la privacidad que se tiene en el mundo científico, pero vela por el bien de los individuos que se pueden ver afectados por el uso "a escondidas" de la tecnología, como fue el caso de las gemelas en China. En este caso se valora más el bienestar físico de las personas que el derecho a la privacidad que puede tener un investigador. Esto es una muestra de cómo el uso prematuro de estas tecnologías lleva a propuestas regulatorias que pueden limitar la libertad de la investigación científica y truncar su avance. Al igual que en la bioética de Beauchamp y Childress, pareciera que debe haber una jerarquización de valores.

La valoración de la protección a la salud de los futuros infantes está por encima de la privacidad de los investigadores científicos. Este caso plantea un escenario adecuado para la prueba del paradigma de fundamentación de Diego Gracia, pues se está partiendo de un caso práctico, sobre el cual se pueden aplicar los tres pasos: partir de una base filosófica, un sistema de referencia, realizar el esbozo moral y la aplicación de este, y tener una retroalimentación moral que nos permita mejorar ese esbozo en beneficio de las futuras generaciones.

La realidad actual es que ya se tiene un antecedente del uso prematuro de las nuevas tecnologías de edición genética. Este evento permitió que se rompiera la barrera entre la imaginación y la realidad, hoy los humanos genéticamente modificados son una realidad. La comunidad internacional ha reaccionado de manera que se condena al acto de haber modificado genéticamente embriones humanos con fines reproductivos. La existencia de estas niñas es evidencia de que se ha modificado el genoma humano y se está a la espera de las consecuencias futuras que esto puede suponer, incluyendo el heredar la modificación genética a futuras generaciones (en caso de que las gemelas llegan a tener descendencia).

Algunos han visto este fenómeno como una oportunidad para traer la tecnología al campo clínico, como lo ve el biólogo molecular Rebrikov. La mayoría, incluyendo a los creadores de la tecnología y la Organización Mundial de la Salud, critican este evento y hacen un llamado a la prohibición en el uso de esta tecnología hasta que se tenga un análisis ético del uso correcto de la edición genética en humanos. La moratoria a la cual se convoca es en el uso de la tecnología para aplicaciones clínicas. El análisis que se realiza, como lo hacen la Dr. Knopper o Medina Arellano, es que no haya una regulación exagerada de la tecnología. Se debe realizar una regulación en materia del uso con fines clínicos o reproductivos, pero no debe de ser prohibitiva, mas sí vigilante, con fines de investigación científica básica; se quiere velar por el bienestar de los pacientes sin afectar las libertades de la investigación científica.

Particularmente en México, se tiene el reto de hacer esta regulación para prevenir que se dé lugar a un turismo médico de edición genética, como ya sucede por la falta de regulación de las células troncales. Evitar este turismo es crucial, pues las afectaciones que puede tener la edición genética, además de los maleficios que puede traer al paciente, pueden ser heredables y tener consecuencias desconocidas para generaciones futuras. El reto no sólo es legislar con base en el presente, sino pensando en el bienestar, autonomía, libertad y dignidad de generaciones futuras. Esto

requiere de legislar en la materia, o seguir las recomendaciones o dictámenes de organismos internacionales, pero también de la inversión para que el gobierno pueda contar con los recursos y el personal capacitado para poder ejercer correctamente dicha legislación.[24, 57]

El principio de la responsabilidad científica como dimensión ética

En las postrimerías de las *ciencias frontera,* es importante replantear la responsabilidad como una nueva dimensión ética en el quehacer científico. El filósofo alemán Hans Jonas ha insistido en los límites de la investigación aplicada y ha denunciado el hecho de que la ciencia actual se caracteriza por una capacidad creciente de abordar cualquier tema pero también por una confusión sobre los fines de las investigaciones.

El ser humano, señala Jonas, ha aumentado su poder dominador de la naturaleza, pero no se ha preocupado por crecer con la misma intensidad en el conocimiento de las consecuencias de ese poder.[77] De modo parecido, el médico y genetista francés Jerome Lejeune (1926-1994), descubridor de la causa del síndrome de Down y gran defensor de la dignidad de las personas que padecen las consecuencias de la trisomía del cromosoma 21, se hacía la siguiente pregunta: ¿Posee nuestra generación la sabiduría suficiente para utilizar con prudencia una biología desnaturalizada?

La tremenda vulnerabilidad de la naturaleza sometida a la intervención tecnológica del ser humano muestra una situación inusitada, pues nada menos que toda la biosfera –que incluye a la especie humana– está expuesta a posibles alteraciones, lo cual hace imprescindible considerar que no sólo debe anhelarse el bien común, sino el de toda la naturaleza extrahumana.[78]

Pues la naturaleza es la morada de todos, en el más sublime de los sentidos y, por lo tanto, tiene que ser preservada. Reducir el deber únicamente del humano por el humano, desvinculándolo del resto de la naturaleza, representaría una disminución sin sentido, y más aún, sería la deshumanización de la propia especie. *¿Es humana la perfección genética de la especie? ¿Cuáles son los efectos futuros para la propia especie y para su relación con el resto de la naturaleza?*

En este sentido, la *ciencia antropocentrista* desvincula en diferentes niveles a la especie humana con respecto a los demás elementos que componen la biosfera. A partir de ese supuesto, Jonas construye la ideas de una comunidad única para el destino del humano y de la naturaleza, comunidad que recientemente se descubrió en peligro que nos hace reconocer la propia dignidad de la naturaleza y la responsabilidad científica como actividad humana, convocándonos a preservarla, en un sentido mucho más allá del puramente utilitario.[77, 78]

El humano abre cajas de pandora a través de los avances científicos, por lo cual la acción ética de algo o sobre algo, en términos amplios, debe ir más allá de modelos tradicionales, como propone Jonas,[77] no interpretando la acción moral ni en términos de compensación ni de reciprocidad.

El desarrollo de la ciencia y la tecnología ha abierto espacios mucho más amplios, y ya no cabe hablar de compensación, y aún menos de reciprocidad. Respecto a la compensación no es posible pensar en una correspondencia de nuestras acciones.

La reciprocidad exige igualdad de las partes, y en el mundo actual existe una fuerte desigualdad sobre todo en el poder. No se puede pedir la misma responsabilidad al presidente de Estados Unidos que al juez de una comunidad indígena en Oaxaca.[78]

La regulación de las actividades científicas derivadas de la investigación de células troncales y la aplicación de nuevas técnicas como CRISPR en seres humanos deber ser permisiva del desarrollo científico, de la generación de nuevo conocimiento, pero jurídicamente debe poner límites para que los resultados se reflejen en un beneficio real a la salud individual y colectiva de los seres humanos. En ausencia de una adecuada regulación, y para seguir adelante con este tipo de aplicaciones, el riesgo estaría en utilizar la técnica en células troncales embrionarias para la modificación genética de embriones, tanto si se hace de forma experimental como si se trata de corregir un gen alterado en los embriones obtenidos por fecundación *in vitro* a los que se hubiese aplicado un "diagnóstico genético preimplantatorio", no hay garantías plenas de conseguir lo que se pretende.

Lo que podría calificarse de una buena intención, incluso con fines terapéuticos, tiene la contrapartida de la absoluta falta de seguridad y repercutirá a futuro en la salud de ese potencial ser humano. Un marco normativo ideal tiene que equilibrar el desarrollo científico y la responsabilidad en la aplicación de sus resultados.

El ser humano tiene la increíble capacidad de hacer realidad mucho de lo que imagina; la línea entre la realidad y la imaginación humana es cada vez más delgada. Así como alguna vez el humano imaginó que podía volar y lo logró, el humano alguna vez imaginó un *Mundo Feliz* y cada día se acerca más a ese mundo. La pregunta es: *¿en cuál mundo queremos vivir, en un Mundo Feliz o un mundo de dignidad humana?*

Referencias

1 Asnaghi MA. Trends in biomedical engineering: focus on Regenerative Medicine. J Appl Biomater Biomech. 2011; 9(2):73-86.

2 Chen SY. An overview of concepts for cancer stem cells. Cell Transplant. 2011; 20(1):113-20.

3 Bataille R, Drouin E. Human tumor stem cells, the petri dish and the patient. A tribute to Sydney E. Salmon. Vesalius. 2011; 17(1):42-4.

4 Chen FM. Prospects for translational regenerative medicine. Biotechnol Adv. 2012; 30(3):658-72.

5 Sanchez A, Schimmang T, Garcia-Sancho J. Cell and tissue therapy in regenerative medicine. Adv Exp Med Biol. 2012; 741:89-102.

6 Brunt KR, Weisel RD, Li RK. Stem cells and regenerative medicine - future perspectives. Can J Physiol Pharmacol. 2012; 90(3):327-35.

7 Yoshimura Y. Bioethical aspects of regenerative and reproductive medicine. Hum Cell. 2006; 19(2):83-6.

8 Jones JM, Thomson JA. Human embryonic stem cell technology. Semin Reprod Med. 2000; 18(2):219-23.

9 Rossant J. Stem cells in the mammalian blastocyst. Harvey Lect. 2001; 97:17-40.

[10] Thomson JA, Odorico JS Human embryonic stem cell and embryonic germ cell lines. Trends Biotechnol. 2000;18(2):53-7.
[11] Schwartz PH , Rae SB. An approach to the ethical donation of human embryos for harvest of stem cells. Reprod Biomed. 2006; 12(6):771-5.
[12] Abbott A. 'Ethical' stem-cell paper under attack. Nature. 2006; 443(7107):12.
[13] Marchant J. Human eggs supply 'ethical' stem cells. Nature. 2006; 441(7097):1038.
[14] Prockop DJ, Oh JY. Medical therapies with adult stem/progenitor cells (MSCs): a backward journey from dramatic results in vivo to the cellular and molecular explanations. J Cell Biochem. 2012; 113(5):1460-9.
[15] Gimble JM, Nuttall ME. Adipose-derived stromal/stem cells (ASC) in regenerative medicine: pharmaceutical applications. Curr Pharm Des. 2011; 17(4):332-9.
[16] Kubo N. Efficacy of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for fulminant hepatitis in mice induced by concanavalin A. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(1):165-72.
[17] Wilson A, Butler PE, Seifalian AM. Adipose-derived stem cells for clinical applications: a review. Cell Prolif. 2011; 44(1):86-98.
[18] Helmrich U. Generation of human adult mesenchymal stromal/stem cells expressing defined xenogenic vascular endothelial growth factor levels by optimized transduction and flow cytometry purification. Tissue Eng Part C Methods. 2012; 18(4):283-92.
[19] Wislet-Gendebien S. Adult bone marrow: which stem cells for cellular therapy protocols in neurodegenerative disorders?. J Biomed Biotechnol. 2012; 2012:601560.
[20] Maienschein J. Cloning and stem cell debates in the context of genetic determinism. Yale J Health Policy Law Ethics. 2009; 9:565-84.
[21] Wadman M. Cloning special: Dolly: a decade on. Nature. 2007; 445(7130):800-1.
[22] Wilmut I, Sullivan G, Taylor J. A decade of progress since the birth of Dolly. Reprod Fertil Dev. 2009; 21(1):95-100.
[23] Hearn J. Stem cell frontiers: science, ethics and regulation. J Law Med. 2007; 15(1):32-5.
[24] Towns CR, Jones DG. Stem cells: public policy and ethics. N Z Bioeth. 2004; J5(1):22-8.
[25] National Institutes of Health (NIH). Stem Cell Information Home Page. In Stem Cell Information. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. 2016. Visitado en 30 de Febrero de 2019. Disponible: https: //stemcells.nih.gov/info/basics/3.htm
[26] Magnus T, Liu Y, Parker GC, Rao MS. Stem cell myths. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences 2008; 363(1489), 9–22. doi:10.1098/rstb.2006.2009 Murdoch B, Zarzeczny A, Caulfield, T. Exploiting science? A systematic analysis of complementary and alternative medicine clinic websites' marketing of stem cell therapies. BMJ open. 2018; 8(2), e019414. doi:10.1136/bmjopen-2017-019414.
[27] Bauer G, Elsallab M, Abou-El-Enein M. Concise Review: A Comprehensive Analysis of Reported Adverse Events in Patients Receiving Unproven Stem Cell-Based Interventions. Stem cells translational medicine. 2018; 7(9), 676–685. doi:10.1002/sctm.17-0282.
[28] Caulfield T. Should we call it fraud? The Hastings Center report. 2012; 42 1, 49 . doi:10.1002/hast.15.

[29] Células Madre en México [Internet]. [Consultado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.celulasmadreenmexico.info/células-madre/.
[30] Células Madre en México [Internet]. [Consultado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.celulasmadreenmexico.info/enfermedades/.
[31] Stem Cell Therapy for Parkinsons disease Package in Mexico [Internet]. [Consultado en marzo de 2018]. Disponible: https://www.placidway.com/package/3707/Stem-Cell-Therapy-for-Parkinsons-disease-Package-in-Mexico
[32] Berger I, Ahmad A, Bansal A, Kapoor T, Sipp D, Rasko JE . Global distribution of businesses marketing stem cell-based interventions. Cell stem cell. 2016; 19(2), 158-162.
[33] Transparency Market Research [Internet]. [Consultado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.transparencymarketresearch.com/stem-cells- market.html
[34] Food and Drug Administration (FDA). Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. on the FDA's new policy steps and enforcement efforts to ensure proper oversight of stem cell therapies and regenerative medicine [Internet]. [Consultado el 28 de agosto 2017]. Disponible: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-fdas-new-policy-steps-and-enforcement- efforts-ensure.
[35] The Refreshing Power of Stem Cell Therapy [Internet]. [Consultado el 28 de agosto 2017]. Disponible en: https://celltexbank.com/how-it-works/hospital-galenia/
[36] Cyranoski D. Controversial stem-cell company moves treatment out of the United States. Nature News and Comment [Internet]. [Consultado el 30 de enero 2019]. Disponible: https://www.nature.com/news/controversial-stem-cell-company-moves-treatment-out-of-the-united-states-1.12332
[37] Wyatt C. Cómo una clínica en México me ayudó a destruir mi sistema inmunológico para tratar la esclerosis múltiple. British Broadcasting Corporation (BBC) [Internet]. 23 de marzo 2018. [Consultado el 30 de Marzo de 2019] Disponible: https://www.bbc.com/mundo/noticias-43515395
[38] Tanner, C., Munsie, M., Sipp, D., Turner, L., & Wheatland, C. The politics of evidence in online illness narratives: An analysis of crowdfunding for purported stem cell treatments. Health. 2019; 23(4), 436–457.
[39] Vox F, Folkers KM, Turi A, Caplan AL. Medical Crowdfunding for Scientifically Unsupported or Potentially Dangerous Treatments. JAMA. 2018; 320(16), 1705–1706. doi:10.1001/jama.2018.10264
[40] Stem Cell Therapy in Mexico? [Internet]. [Consultado el 19 de septiembre de 2019] Disponible: https://www.stemcellmexico.org/
[41] Caulfield T, Murdoch B. Regulatory and policy tools to address unproven stem cell interventions in Canada: the need for action. BMC medical ethics. 2019; 20(1), 51. doi:10.1186/s12910-019-0388-4.
[42] Vivir mejor. El Nuevo Herald [Internet]. [Consultado el 20 de septiembre de 2019] Disponible: https://www.elnuevoherald.com/vivir- mejor/salud/article84506947.html

[43] Connolly R, O'Brien T, Flaherty G. Stem cell tourism – A web-based analysis of clinical services available to international travellers. Travel Medicine and Infectious Disease. 2014; 12. 10.1016/j.tmaid.2014.09.008.
[44] Tratamiento Celular. Cells Inmere [Internet]. [Consultado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: https://www.inmere.mx/tratamiento-celular/
[45] Berkowitz A, Miller M, Mir S, Cagney D, Chavakula V, Guleria I Aizer A, Ligon K Chi J. Glioproliferative Lesion of the Spinal Cord as a Complication of "Stem-Cell Tourism". The New England journal of medicine. 2016; 375. 10.1056/NEJMc1600188
[46] Kolata G. Una advertencia sobre la terapia con células madre. The New York Times [Internet]. 28 de junio 2016. [Consultado el 02 de Febrero de 2019]. Disponible: https://www.nytimes.com/es/2016/06/28/una-advertencia-
[47] sobre-la-terapia-con-celulas-madre/
[48] Thirabanjasak D, Tantiwongse K, Thorner P. Angiomyeloproliferative Lesions Following Autologous Stem Cell Therapy. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2010; 21. 1218-22. 10.1681/ASN.2009111156.
[49] Saraf S, Cunningham M, Kuriyan A, Read S, Rosenfeld P, Flynn H, Albini T. Bilateral Retinal Detachments After Intravitreal Injection of Adipose-Derived Stem Cells' in a Patient With Exudative Macular Degeneration. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. 2017;48. 772-775. 10.3928/23258160-20170829-16.
[50] Daley GQ. Polar Extremes in the Clinical Use of Stem Cells. New England Journal of Medicine. 2017; 376(11), 1075–1077. doi:10.1056/nejme1701379
[51] Petersen A, Seear K, Munsie M. Therapeutic journeys: the hopeful travails of stem cell tourists. Sociol Health Illn,. 2014; 36: 670-685. doi:10.1111/1467-9566.12092
[52] Se suspende clínica del D.F. que ofrecía tratamientos sin aval científico. Secretaría de Salud [Internet]. 27 de diciembre de 2015. [Consultado el 02 de Febrero de 2019]. Disponible: [https://www.gob.mx/salud/prensa/se-suspende-clinica-del-d-f-que-ofrecia-tratamientos-sin-aval-cientifico]
[53] Cyranoski D. First CRISPR babies: six questions that remain. Nature. 2018;1–8.
[54] News AP. Chinese researcher claims rst gene- edited babies. 2019;1–19.
[55] Gornalusse GG, Mummidi S, Gaitan AA, Jimenez F, Ramsuran V, Picton A, *et al*. Epigenetic mechanisms, T-cell activation, and CCR5 genetics interact to regulate T-cell expression of CCR5, the major HIV-1 coreceptor. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(34):E4762–71.
[56] Lopalco L. CCR5: From natural resistance to a new anti-HIV strategy. Viruses. 2010;2(2):574–600.
[57] Reardon S. Gene edits to —CRISPR babies— might have shortened their life expectancy. Nature. 2019;570(7759):16–7.
[58] Makowski E. Error in Study Linking HIV Resistance Gene to Increased Mortality. TheScientist [Internet]. 30 de septiembre 2019. [Consultado el 7 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.the-scientist.com/news-opinion/error-in-study-linking-hiv-resistance-gene-to-increased-mortality-66504.
[59] Wilen CB, Tilton JC, Doms RW. HIV: Cell binding and entry. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(8):1–11.
[60] Reardon S. Genetic details of controversial —three-parent baby revealed. Nature. 2017;544(7648):17–8.

[61] Thurtle-Schmidt DM, Lo TW. Molecular biology at the cutting edge: A review on CRISPR/CAS9 gene editing for undergraduates. Biochem Mol Biol Educ. 2018;46(2):195–205.

[62] Lee J, Chung JH, Kim HM, Kim DW, Kim H. Designed nucleases for targeted genome editing. Plant Biotechnol J. 2016;14(2):448–62.

[63] Hruscha A, Krawitz P, Rechenberg A, Heinrich V, Hecht J, Haass C, *et al*. Efficient CRISPR/Cas9 genome editing with low off-target effects in zebrafish. Dev. 2013;140(24):4982–7.

[64] Liang P, Ding C, Sun H, Xie X, Xu Y, Zhang X, *et al*. Correction of β-thalassemia mutant by base editor in human embryos. Protein Cell. 2017;8(11):811–22.

[65] Jia H. China approves ethics advisory group after CRISPR-babies scandal. Nature. 2019;(August):9–11.

[66] Medina A, Sarah C. Edición genética y desafíos en la regulación internacional: lecciones desde México. 2018;2:61-85.

[67] Cyranoski D. Russian biologist plans more CRISPR-edited babies. Nature. 2019;570(7760):145–6.

[68] Lander ES, Baylis F, Zhang F, Charpentier E, Berg P, Bourgain C, *et al*. Adopt a moratorium on heritable genome editing. Nature. 2019;567(7747):165–8.

[69] Reardon S. World Health Organization panel weighs in on CRISPR-babies debate. Nature. 2019;567(7749):444–5.

[70] Ure NF. The CRISPR-baby scandal : what ' s next for human gene - editing. 30 de septiembre 2019. [Consultado el 7 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.nature.com/articles/d41586-019-00673-1

[71] Glass WG, McDermott DH, Lim JK, Lekhong S, Shuk FY, Frank WA, *et al*. CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection. J Exp Med. 2006;203(1):35–40.

[72] Knoppers BM, Kleiderman E. —CRISPR babies—: What does this mean for science and Canada? CMAJ. 2019;191(4):E91–2.

[73] Slokenberga S, Howard HC. The Regulation of Human Germline Genome Modification in Sweden. In Boggio A, Romano C, Almqvist J, editors, Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies. Cambridge University Press. 2019.

[74] Juengst ET. Crowdsourcing the Moral Limits of Human Gene Editing? Hastings Cent Rep. 2017;47(3):15–23.

[75] Ormond KE, Mortlock DP, Scholes DT, Bombard Y, Brody LC, Faucett WA, *et al*. Human Germline Genome Editing. Am J Hum Genet [Internet]. 2017;101(2):167–76. [Consultado el 13 de septiembre de 2019]. Disponible: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.012

[76] Secretaría de Salud. Ley General de Salud. 2019; 1-135

[77] Secretaría de Salud. Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. 2005;1–44.

[78] Secretaria de salud. DECRETO por el que se adiciona la fracción IX Bis del artículo 3º.; se adiciona un Título Quinto Bis y su Capítulo Único; y el artículo 421 Ter de la Ley General de Salud. 2006;1-2.

[79] México, una gran oportunidad para el turismo médico [Internet]. Deloitte. 2019;2–5 [Consultado el 14 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www2.deloitte.com/mx/es/pages/dnoticias/articles/oportunidades-turismo-medico-en-mexico.html

[80] Mestrovic T. ¿Cuál es Turismo Médico?. News Medical Life Science [Internet]. 2019 :1–4. [Consultado el 14 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.news-medical.net/health/What-is-Medical-Tourism-(Spanish).aspx

[81] Secretaria de Turismo. México es la segunda potencia mundial en turismo médico y la primera en turismo dental, afirmó Miguel Torruco Marqués. [Internet]. 2019;1–7. [Consultado el 14 de septiembre de 2019]. Disponible: https://www.gob.mx/sectur/prensa/mexico-es-la-segunda-potencia-mundial-en-turismo-medico-y-la-primera-en-turismo-dental-afirmo-miguel-torruco-marques-201114?idiom=es

[82] Hotta A, Yamanaka S. Induced pluripotent stem cells. Biomater Regen Med. 2015;19–33.

[83] National Research Council. The Experiences and Challenges of Science and Ethics: Proceedings of an American-Iranian Workshop [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press. 2003. [Consultado el 18 de septiembre de 2019]. https://doi.org/10.17226/10700.

[84] Johnson D, Brett W. Moral principles and the life sciences: Choices about moral matters. Bioscene. 2005;31(2):17–23.

[85] Alvarez-Diaz JA, Alfredo- Duro E, Entre Huxley y Orwell: Big Data y salud. Rev Lat Sociol. 2018; 8(2): 23–33.

[86] Jonas, H. El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona: Herder; 1995.

[87] De Siqueira JE. El principio Responsabilidad de Hans Jonas. Bioethikos. 2009; 3(2):171-193.

Capítulo 23

Diversidad y humildad cultural en el contexto de la atención médica y la investigación

Sana Loue

Introducción

Existe un énfasis en la literatura médica sobre el aumento de la diversidad de la fuerza laboral de atención médica y la mejora de la sensibilidad cultural para responder mejor a las necesidades de los pacientes.[1,2] El tema es evidente en varios países, incluidos los Estados Unidos,[3] Australia,[4,5] el Reino Unido,[6] y varios otros países de Europa.[7]

Los principales patrocinadores de la investigación también han pedido una mayor diversidad entre los investigadores de salud y los participantes en investigaciones relacionadas con la salud.[8] Este énfasis es resultado de una variedad de circunstancias: el reconocimiento de la diversidad dentro de las poblaciones de pacientes existentes;[9] niveles crecientes de migración ocasionados por desastres naturales, guerra e interrupciones políticas que conducen a cambios en el perfil demográfico de las poblaciones de pacientes en los países de reasentamiento;[10] reconocimiento de las disparidades de salud existentes y las variaciones en la calidad de la atención asociada con el sexo, la edad, la raza, el origen étnico, los ingresos y otros factores;[11,12,13] y una mayor conciencia de las variaciones en la efectividad de algunos productos farmacéuticos según el sexo, la edad y la raza / etnia.[14,15,16]

Pero ¿qué significa la diversidad? Cada individuo representa un compuesto único de varias dimensiones de identidad; internas, como la edad, el sexo, la capacidad física,

la capacidad mental y la orientación sexual; de la comunidad, incluida su ubicación geográfica, estado parental, estado civil, ingresos y país de origen; experiencias y dimensiones de la vida social, que incluyen su nivel de dificultades económicas o prosperidad, su situación de vivienda, experiencias de trauma o abuso, su entorno natural y experiencias de eventos históricos más grandes; y dimensiones institucionales, por ejemplo, su ocupación, lugar de trabajo y nivel de antigüedad. Debido a que la interacción de todos estos elementos es única entre los individuos, la identidad individual se puede comparar con una huella digital.

Por ejemplo, una mujer mexicana que ha emigrado a los Estados Unidos podría identificarse como mujer, mexicana, latina, inmigrante o como una combinación de una o más de estas u otras características. Si ella también es maya, también puede autoidentificarse como maya o mexicana nativa. Ser mujer, ser mexicana, ser maya, ser mexicana nativa y ser inmigrante de México representan múltiples facetas de este individuo, pero también identidades diferentes. El hecho de que esta mujer enfatice cualquiera de estos factores puede variar y fluctuar con el tiempo dependiendo de su situación específica en cualquier momento y cualquier número de factores, como edad, la perspectiva de su familia y el entorno político.

Categorías, sesgos y microagresiones

A menudo nos involucramos en la construcción de categorías para ubicar a los individuos dentro de los grupos a pesar de esta complejidad, o tal vez por ello. Las categorías "son construcciones mentales humanas [...] son límites intelectuales que ponemos en el mundo para ayudarnos a comprenderlo y vivir de manera ordenada [...] La naturaleza no tiene categorías; la gente las hace".[17]

Este proceso de categorización puede ocurrir de varias maneras. La categorización externa de un grupo puede coincidir con uno o más elementos de la autoidentificación del grupo, o bien, puede ser realizada por el grupo original que cree que tiene el poder y la autoridad para clasificar en función de su conocimiento superior, poder, estado, etc., o la imposición de categorías pudo haberse efectuado usando la fuerza física o amenaza.[18]

Las categorías comunes incluyen: edad, atletismo, cultura, discapacidad, nivel educativo, identidad étnica, etnicidad, estado familiar, género, identidad de género, región geográfica, estado de salud (mental y físico), estado de inmigración, nivel de ingresos, estado civil/de relación, afiliación política, lenguaje materno, profesión/carrera, religión/espiritualidad, residencia, sexo, orientación sexual, tamaño/apariencia, estatus de veterano, años de experiencia. Sin embargo, es importante reconocer las implicaciones de tal categorización.

Como observó Jenkins, la categorización efectiva de un grupo de personas por un "otro" más poderoso no es, por lo tanto, "sólo" una cuestión de clasificación (si, de hecho, existe tal cosa). Es una intervención en el mundo social de ese grupo que, en cierta medida y en función de las características específicas de la situación, alterará ese mundo y la experiencia de vivir en él "[A] la preocupación por la definición externa y la categorización exige que prestemos atención al poder y la autoridad, y la forma en

que diferentes modos de dominación están implicados en la construcción social de identidades étnicas y de otro tipo [...]".[19, p. 69]

En consecuencia, hacer categorías puede suponer que existe un número fijo de categorías, algunas de las cuales son superiores a otras, cada una de las cuales se caracteriza por características mentales, físicas, emocionales o de comportamiento distintas, y que estas características se reproducen a través del tiempo.[20]

Esta categorización no reconoce que las personas mantienen múltiples identidades en un momento dado y que la forma en que se autoidentifican puede estar asociada con cambios en el entorno compartido y las emociones y experiencias que las personas asocian con sus diversas membresías. La atribución de características específicas a un colectivo específico puede reforzar los estereotipos existentes o crear expectativas erróneas relacionadas con el comportamiento o las reacciones de los individuos.[21] Estos estereotipos pueden manifestarse como un sesgo inconsciente o implícito, que generalmente es involuntario, automático, fuera de nuestra conciencia y, a menudo, contradictorio con nuestras creencias conscientes. Por ejemplo, un individuo puede percibir más positivamente a un individuo que se cree que tiene atributos similares o antecedentes similares (clonación), que se presume sobre la base de características específicas para ser competente o confiable (estereotipos positivos), o que se percibe como una "estrella" (sesgo eufemizado). En contraste, los individuos pueden ser percibidos de manera más negativa si se presume que, sobre la base de sus características, son incompetentes o poco confiables (estereotipo negativo).[22] Se ha encontrado que los médicos exhiben los mismos niveles de sesgo implícito que se encuentran en la población.[23]

El hecho de no reconocer y manejar los propios prejuicios puede conducir su expresión conductual en forma de microagresiones o macroagresiones. Las microagresiones se definen como "breves intercambios cotidianos que envían mensajes denigrantes a ciertas personas debido a su membresía grupal".[24] Las microagresiones incluyen acciones discriminatorias conscientes e intencionales (microataques); y comunicaciones ambientales que transmiten sutilmente grosería e insensibilidad que degradan el patrimonio o la identidad de una persona (microinsultos); y comunicaciones que excluyen, niegan o anulan sutilmente los pensamientos, sentimientos o la realidad experiencial de los demás (microinvalidaciones).

Competencia cultural y humildad cultural

La literatura anterior sugiere que debemos ser "culturalmente competentes" para comprender adecuadamente al cliente y su situación. Por ejemplo, las personas que asisten a una capacitación sobre diversidad y competencia cultural pueden aprender sobre el estado de los negros y su historia en los Estados Unidos, las dificultades que enfrentan los inmigrantes en este país y la relativa falta de poder entre las mujeres en comparación con sus homólogos masculinos. Este enfoque ofrece varias ventajas potenciales. Primero, se proporciona a los individuos una base de conocimiento sobre diferentes grupos basada en características o cualidades aparentemente identificables o identificadas, ofreciendo así una promesa de dominio. En segundo lugar, se supone

que, armados con este cuerpo de información, las personas estarán equipadas para controlar sus propios prejuicios y comportamientos explícitos. Las personas entenderán, por ejemplo, que asignar tareas de aritmética a niños usando problemas de palabras enfocados en la esclavitud de los negros no es culturalmente sensible ni apropiado.[25,26]

Desafortunadamente, la competencia cultural no cumple con su promesa y tiene muchas deficiencias relativamente importantes. Primero, el enfoque actual para el desarrollo de la competencia cultural a menudo consiste en una enumeración de cualidades, atributos y experiencias que se consideran características de los miembros dentro de un grupo específico, las cuales a menudo se identifican como miembros de ese grupo en función de su color de piel, etnia, orientación sexual o religión. Este enfoque nos anima a ver a las personas como miembros de un grupo específico en función de las similitudes percibidas que creemos que de alguna manera distinguen a esas personas como miembros de esa categoría de otras que no lo son.[27] Sin embargo, estos puntos en común son aquellos percibidos por el observador y que se les da importancia en la mente del mismo; estas características pueden o no ser relevantes para el individuo observado.

Como resultado, aunque de manera no intencional, este enfoque a menudo lleva a etiquetar, generalizar, estereotipar y responder sobre la base de estereotipos. Como ejemplo, Hopkins, Huici y Bermúdez agrupan a todos los grupos hispanos en uno en su discusión sobre la dinámica entre las terapeutas y los clientes hispanos,[28] a pesar de que las investigaciones demuestran diferencias significativas entre los subgrupos hispanos/latinos con respecto a sus actitudes hacia las mujeres y la representación del machismo.[29,30]

En segundo lugar, al promover la categorización y el etiquetado, el enfoque de competencia cultural, como se formula a menudo, tampoco tiene en cuenta la interseccionalidad, es decir, la existencia de identidades múltiples mantenidas simultáneamente por un individuo en cualquier momento, o las identidades cambiantes, como la visión propia y la autodefinición del individuo cambian con el tiempo.[31]

Aunque se refieren específicamente al comportamiento sexual, Kinsey y sus colegas sabiamente notaron que el mundo no se debe dividir en ovejas y cabras. No todas las cosas son negras ni todas, blancas. Es fundamental en la taxonomía que la naturaleza rara vez se ocupe de categorías discretas. Sólo la mente humana inventa categorías e intenta forzar hechos en casilleros separados. El mundo vivo es un continuo en todos y cada uno de sus aspectos. Cuanto antes aprendamos esto, antes alcanzaremos una comprensión sólida.[32]

Considere nuevamente a la mujer inmigrante mexicana que emigró a los Estados Unidos. Usando el enfoque habitual de la competencia cultural, ¿consideramos a este individuo como una mujer?, ¿como mexicana?, ¿como latina?, ¿como maya?, ¿como inmigrante?, ¿qué imágenes le vienen a la mente cuando se dice cada una de estas palabras descriptivas?, ¿qué pasa si los dices todos juntos? Ahora considere las posibles diferencias en las experiencias entre una mujer maya que fue violada en su país de origen, fue testigo de la matanza de sus familiares varones por orden de un capo de la droga y solicitó asilo al ingresar a los Estados Unidos, con los de una mujer mexicana que creció en una familia relativamente rica, altamente educada, políticamente bien conectada, asistió a la universidad en Madrid e emigró a los EE. UU. con base en una

oferta de empleo. Su intento, por muy bien intencionado que sea, de ser culturalmente competente en relación con la mujer que está frente a usted, puede haber fallado en considerar todos los factores relevantes para ese individuo, como la edad, la política, la clase social y las circunstancias económicas. La clasificación y el etiquetado resultantes, incluso si no están calificados, en realidad pueden exacerbar la experiencia del cliente de marginalidad y falta de poder, a pesar de los mejores esfuerzos de uno para ser culturalmente consciente y sensible.

En consecuencia, ser "culturalmente competente" con respecto a las mujeres, las mexicanas o las latinas, es decir, tener un conocimiento sustantivo adecuado para relacionarse con un aspecto de la persona frente a usted, apenas le hace justicia a ese individuo en su conjunto.

En tercer lugar, las categorías utilizadas a menudo para delinear grupos con el propósito de competencia cultural están sujetas a cambios. Considere, por ejemplo, la conceptualización de la raza en los Estados Unidos. A partir del censo de 1930, "negro" se refería a un individuo que tenía sangre negra. En 1960, se consideraba que alguien era negro, si el jefe de ese hogar lo designaba así.[33] Antes de 1989, un individuo podía ser designado como blanco en su certificado de nacimiento, sólo si ambos padres habían sido blancos,[34] una política que era consistente con la "regla de una gota" que requería que las personas con cualquier ascendencia negra observable se clasificaran como negras.[35] De hecho, la raza, como otras categorías, "es una taxonomía construida socialmente que refleja la intersección de condiciones históricas particulares con factores económicos, políticos, legales, sociales y culturales [...]".[36] La confianza en la competencia cultural sirve para la reificación tanto la categoría utilizada como la base para relacionarse con el individuo y la cultura con la que está asociada. Debemos ir más allá de esto, para centrarnos en los factores subyacentes que son importantes para el cliente y su relación con las circunstancias y experiencias específicas del cliente.

Estos ejemplos ilustran cómo la promesa de dominio que ofrece la competencia cultural es falsa. De hecho, el enfoque de la competencia cultural en la adquisición y el dominio de un cuerpo finito de conocimiento de contenido sirve para restar valor, en lugar de mejorar, el desarrollo del respeto por el individuo y el reconocimiento del valor de ese individuo como un individuo único. Además, el énfasis en la adquisición de conocimiento sustantivo a menudo ignora la necesidad de desarrollar habilidades apropiadas de interacción y comunicación, que pueden diferir entre los clientes.

En contraste con la falsa promesa de dominio basada en el aprendizaje informativo que ofrece la competencia cultural, el concepto de humildad cultural promete constantes descubrimientos y desafíos a través del aprendizaje transformacional,[37] un proceso que conduce a la alteración del marco de referencia del individuo.[38]

El concepto de humildad cultural se basa en la suposición básica de que en todas y cada una de las interacciones hay algo que no sabemos ni entendemos. Este enfoque se centra en el desarrollo de la conciencia crítica para cambiar no solo el conocimiento y los comportamientos explícitos, como no referirse a individuos con insultos raciales, sino también actitudes. Es un proceso que requiere autorreflexión, autocrítica, aprendizaje y transformación de por vida. A diferencia del aprendizaje informativo de la competencia cultural que se centra en la adquisición de conocimiento, la humildad cultural es un método de aprendizaje transformador que finalmente produce agentes de cambio ilustrados. El proceso requiere un compromiso activo, un compromiso de

reciprocidad por parte de todos los individuos y el ejercicio de la humildad en todos y cada uno de los encuentros. En última instancia, la integración de la humildad cultural en la provisión de atención médica alienta el desarrollo de una comprensión multidimensional de los pacientes individuales y sus contribuciones multifacéticas al todo más amplio, al tiempo que reconoce que hay un todo más grande.

La tabla 1 ofrece una comparación resumida de las características de la competencia cultural y la humildad cultural.

Tabla 1. Comparación entre competencia cultural y humildad cultural

	Competencia cultural	Humildad cultural
Metas	Aprendizaje informativo	Aprendizaje transformacional
Proceso	A menudo se centra en la formación didáctica	Experiencial; requiere autorreflexión continua
Ventajas	Proporciona conocimientos sustantivos relacionados con la historia y las costumbres del grupo Ofrece una promesa de dominio	Realinea el equilibrio de poder entre las personas involucradas. Reconoce a cada participante en interacción como co-alumno y experto. Fomenta la comprensión multidimensional de las personas y sus contribuciones multifacéticas. Reconoce la interseccionalidad y las múltiples identidades de los individuos.
Desventajas	Crea una falsa sensación de conocimiento Puede reforzar los estereotipos Visto como punto final discreto Se enfoca en un aspecto de los individuos; no atiende a la interseccionalidad Asume que el miembro de un grupo identificado es culturalmente competente con respecto a ese grupo Asume que la diversidad es un desafío solo en las interacciones entre un miembro del grupo dominante y un miembro de un grupo minoritario No considera la interacción y evolución de los grupos mayoritarios y minoritarios	Requiere compromiso de por vida con el autoexamen y el aprendizaje

Fuente: elaboración propia.

Humildad cultural, interacción paciente-proveedor y ética

La relación entre el proveedor y el paciente se considera primordial; se espera que el médico, por ejemplo, actúe en el mejor interés del paciente.[39] Hacerlo requiere una toma de decisiones éticas. Toma de decisiones éticas depende e involucra muchos factores diferentes, como principios éticos, morales, valores, creencias, regulaciones,

asuntos legales y experiencias personales y profesionales. La toma de decisiones éticas implica sensibilidad ética, juicio ético y elección ética.[40, p. 41]

Considere, sin embargo, el impacto potencial del sesgo implícito no reconocido y administrado inadecuadamente de un médico. Un proveedor de atención médica puede negarse a recetar un medicamento para aliviar el dolor a un paciente, creyendo que, en función de las características del paciente, él o ella abusarán o venderán el medicamento. O bien, es posible que el médico no le dé tiempo al paciente para hacer preguntas sobre un procedimiento recomendado, creyendo que el paciente es "demasiado simple" para entender de todos modos. En el caso del médico que brinda atención clínica, tales experiencias ponen en desventaja al paciente individual y, a nivel grupal a lo largo del tiempo, pueden generar disparidades de salud para las personas que se supone que son miembros de ese grupo.[41]

Además, estos juicios sobre la base de las características de un paciente contravienen la responsabilidad ética del médico. Como sólo un ejemplo, una opinión ética del Código de Ética Médica de la Asociación Médica Americana establece que los médicos también deben respetar las responsabilidades éticas de no discriminar a un posible paciente por motivos de raza, género, orientación sexual o identidad de género, u otras características personales o sociales que no son clínicamente relevantes para la atención del individuo.[42]

Acercarse a los pacientes desde el punto de vista de la humildad cultural puede mejorar la capacidad de los médicos y otros profesionales de la salud en su toma de decisiones clínicas y su comunicación con los pacientes y puede afectar las actitudes de los pacientes hacia la atención médica, su disposición a procurar la atención médica y su adhesión a las recomendaciones de tratamiento.[43] Considere como ejemplo un encuentro hipotético entre Clarice y su proveedor de atención médica primaria. Clarice descubrió recientemente un pequeño bulto en uno de sus senos y consultó con su médico, quien, después de una serie de pruebas y una biopsia, la remitió a un cirujano de cáncer de seno. No será suficiente para el cirujano simplemente explicar el diagnóstico y el tratamiento propuesto. Por el contrario, el cirujano querrá comprender las preocupaciones de Clarice relacionadas con la cirugía en sí, si tiene un sistema de apoyo adecuado de personas que puedan ayudarla durante su recuperación de la cirugía y cualquier tratamiento adicional, y sus preocupaciones relacionadas con el cumplimiento de sus responsabilidades durante su recuperación, por ejemplo, niños y empleo.

Los pacientes también pueden tener diferentes necesidades con respecto a la cantidad de información que desean recibir. Sin una comprensión del paciente individual y sus preferencias, el proveedor de atención médica puede proporcionar información sobre el diagnóstico del paciente y el tratamiento propuesto a los miembros de la familia en lugar del paciente bajo la creencia errónea de que las personas de una cultura específica no quieren escuchar la verdad sobre su condición. Por el contrario, un médico puede confiar en el principio ético de respeto a las personas y proporcionar información directamente al paciente, sin comprender que el paciente específico desea que su familia participe en la toma de decisiones.

Es cierto que existen barreras para adoptar un enfoque de humildad cultural. Estos incluyen la falta de conocimiento y comunicación intercultural, autoprotección y negación, como la incapacidad de examinar los fundamentos de las propias creencias;

miedo a lo desconocido o nuevo para que uno pueda tener miedo, por ejemplo, a dejar de lado las suposiciones; y las presiones experimentadas debido a demandas competitivas y limitaciones de tiempo. En última instancia, la integración de la humildad cultural como un enfoque en la manera de interactuar con las personas requiere que estemos dispuestos a hacernos vulnerables.

Diversidad, humildad cultural y ética en el contexto de la investigación

La consideración del sesgo, la humildad cultural y la ética en el contexto de la investigación requiere un examen de varios aspectos de esta: diseño de la investigación, contratación del equipo, reclutamiento de participantes, interpretación de datos y publicación de los resultados. Cada uno de estos aspectos se discute en mayor detalle a continuación.

Al diseñar el estudio, es importante considerar la diversidad de los participantes: ¿Quién está incluido y quién excluido? ¿Existe justificación científica para la exclusión de algún grupo? Las decisiones relacionadas con las horas durante las cuales se realizará el estudio y la ubicación del estudio pueden tener el efecto involuntario de excluir a algunos grupos de la participación. A modo de ejemplo, la realización de entrevistas para un estudio comunitario sobre nutrición y obesidad entre las nueve de la mañana y las cinco de la tarde puede llevar inadvertidamente a la exclusión de las mujeres que deben estar en casa para cuidar a los niños pequeños y mujeres más pobres que no pueden pagar el costo del cuidado infantil o los costos asociados con el transporte de sus hijos con ellas a las entrevistas.

El principio ético de la justicia, que a menudo se entiende como justicia distributiva, sugiere que los beneficios y las cargas de la participación en la investigación deberían estar disponibles en todas las poblaciones. Si no se considera cómo estos aspectos del diseño de la investigación pueden tener un impacto diferencial en varios grupos, se privilegia a ciertos grupos sobre otros en su capacidad de participar en la investigación y acceder a los beneficios asociados.

El sesgo también puede conducir a desigualdades en el reclutamiento para la investigación. Los estudios han encontrado que es menos probable que a las minorías raciales y étnicas se les ofrezca la opción de participar en ensayos clínicos sobre el cáncer y que las minorías raciales y étnicas, las mujeres y las personas de edad avanzada tienen menos probabilidades de inscribirse en ensayos cooperativos grupales contra el cáncer en comparación con blancos, hombres y pacientes más jóvenes.[44] Se ha encontrado que las minorías están subrepresentadas en la investigación de salud mental.[45] Estos hallazgos respaldan la opinión de que aquellos que son reclutados para participar en estudios de investigación pueden haber sido evaluados subjetivamente por miembros del equipo de investigación como "buenos pacientes de estudio"[46] y aquellos que no cumplen con estos criterios a menudo no expresados son simplemente excluidos.

Factores adicionales también pueden llevar a la exclusión de individuos de grupos minoritarios, privados de sus derechos o sin poder. Los investigadores que carecen de una comprensión de individuos y grupos con diversas experiencias y antecedentes pueden asumir que las estrategias de reclutamiento que han empleado en el pasado con grupos específicos pueden generalizarse y utilizarse con otros grupos.[47] Las personas que han tenido sus propias interacciones desagradables con el sistema de atención médica, o que se identifican como miembros de grupos que han sido explotados para la investigación de la atención médica, pueden desconfiar de los proveedores, los investigadores y el establecimiento médico en general, lo que resulta en una falta de voluntad para contemplar la participación en cualquier estudio de investigación.[48-52]

Como ejemplo, los investigadores a menudo citan la financiación limitada y la falta de personal adecuado como base para excluir de la participación a las personas que no pueden hablar el idioma dominante. Los investigadores que realizan investigaciones en los Estados Unidos a menudo excluyen a los hispanohablantes monolingües de participar en su investigación, argumentando que el tamaño de la muestra será demasiado pequeño o que los fondos son inadecuados para cubrir los costos asociados con los servicios de traducción e interpretación.[53] Incluso aquellos investigadores que intentan reclutar hablantes de un idioma no dominante para sus estudios pueden encontrar que las regulaciones federales y las pautas internacionales no abordan cuestiones críticas y que sus comités de revisión de ética proporcionan una orientación inadecuada.[54] La exclusión de las personas sobre la base del costo y las molestias, en lugar de una base científica, priva a las personas de la oportunidad de participar en la investigación, contraviene el principio ético de la justicia y puede conducir a una exacerbación de las disparidades de salud.[55]

Por el contrario, la inclusión de individuos de diversos grupos sin una preparación adecuada del equipo de investigación y una consideración cuidadosa del protocolo de estudio puede instigar otros problemas éticos. Las traducciones inexactas del documento de consentimiento informado o la incapacidad de responder a las preguntas en el idioma preferido de un participante pueden dar lugar a malentendidos con respecto a los procedimientos a seguir, las expectativas del participante y la naturaleza de la investigación en sí, lo que arroja dudas sobre si alguien informó el consentimiento y, en consecuencia, si la participación del individuo puede tomarse como voluntaria en ausencia de información adecuada.[56] Considere el siguiente ejemplo, por el cual se consultó a este escritor.

Un investigador intenta reclutar hablantes de inglés y español para participar en un ensayo clínico para evaluar la eficacia de un nuevo medicamento. Los materiales de reclutamiento, como volantes y documentos de consentimiento informado, se preparan en inglés y español. El mismo número de hispanohablantes que de anglohablantes están invitados. Sin embargo, ninguna persona de habla española consiente en participar. El investigador concluye que estas personas simplemente no están interesadas en participar.

Aunque la conclusión puede ser precisa con respecto a algunos de los posibles participantes, parecía no darse cuenta de que muchos podrían haberse negado a participar porque no pudieron obtener respuestas a sus preguntas o aclaraciones sobre las disposiciones de los documentos de consentimiento. Los documentos, en este caso, habían sido preparados por un hispanohablante, pero no había nadie en el personal

del estudio que pudiera hablar o responder preguntas en español. De hecho, los miembros del personal del estudio que solicitaban el consentimiento informado no hablaban español y confiaban únicamente en el documento de consentimiento informado por escrito para comunicar información sobre el estudio a los hispanohablantes.

También se debe considerar quién debe presentar la información de la investigación y si ese individuo está haciendo una evaluación potencialmente sesgada del posible participante. Se ha sugerido que, si bien un investigador no necesita pertenecer a un grupo minoritario del que se van a reclutar participantes, debe tener un conocimiento cultural adecuado para poder relacionarse con la comunidad y los participantes.[57] Sin embargo, existe el peligro de que no haya una cultura, sino una diversidad de culturas. Los grupos no son monolíticos y un grupo que comparte algunas características puede diferir significativamente entre subgrupos y subétnicos debido a variaciones en las experiencias, el estado socioeconómico, las oportunidades de vida, el idioma y otros factores.[58]

Al utilizar una perspectiva basada en la humildad cultural, el investigador reconocería tanto la variabilidad que existe dentro de cualquier grupo más grande y reconocería y aceptaría al posible participante y a la comunidad como socios en la investigación. Se pueden considerar muchas características dentro de este marco, incluyendo raza, etnia, idioma, sexo, presentación de género, identidad de género, orientación sexual, lugar de residencia (rural/urbano) y experiencia de vida. Será importante evitar depender de atajos, como los discutidos anteriormente, en la selección del personal: clonación, estereotipos positivos, estereotipos negativos y sesgos eufemizados.

Una perspectiva de humildad cultural también es importante para interpretar los datos resultantes de un estudio. Un investigador puede ver los resultados resultantes desde una perspectiva particular debido a su capacitación y conocimiento del campo, pero puede tener una comprensión inadecuada de otras circunstancias que deben considerarse. A modo de ejemplo, en mayo de 1993, un área de los Estados Unidos experimentó un aumento de enfermedad pulmonar.[59] Los profesionales médicos estaban perplejos por las rápidas muertes de los pacientes por la enfermedad y, después de la investigación, pudieron identificar la causa subyacente de la epidemia. Sin embargo, los ancianos navajos habían informado brotes similares en 1918, 1933 y 1934 y observaron que los ratones a menudo se identificaban en las historias como portadores de mala suerte y enfermedad.[60] Este ejemplo sugiere la necesidad de involucrar a la comunidad local en la realización de investigaciones.

La forma en que se interpretan y difunden los datos derivados de los estudios puede tener serias implicaciones para los participantes individuales de la investigación o los miembros de ese grupo. Primero, el marco teórico utilizado para el desarrollo del protocolo y la realización del estudio proporciona la base para la dirección de la investigación y, a menudo, la interpretación de los hallazgos. Sin embargo, la confianza en una sola teoría puede provocar una situación en la que los investigadores puedan ver, y en consecuencia puedan transmitir, sólo una parte de la imagen real, de manera similar a cada ciego en el poema de Saxe sobre los hombres ciegos y el elefante.

Cada hombre no pudo entender la totalidad del elefante porque podía sentir ("ver") sólo una parte del animal. Particularmente cuando el foco de la investigación es un tema político o muy controvertido, una representación sesgada involuntariamente de

las situaciones de los participantes puede tener consecuencias políticas adversas para ese grupo.[61,62]

El potencial para tal situación se ilustra en un caso que involucra la inscripción de un niño con discapacidad congénita de Arabia Saudita en una investigación que se centró en comprender los aspectos genéticos de su condición.[63] Los padres del niño dieron su consentimiento para su propia participación, así como la de su hija. El documento de consentimiento informado especificaba que la familia tenía derecho a conocer toda la información revelada por las pruebas genéticas. La prueba reveló que el padre no podría haber sido el padre del niño. Ambos padres negaron haber usado tecnología de reproducción asistida, lo que llevó a la conclusión de que el niño no podría haber sido concebido dentro de la relación matrimonial. Priorizar el valor ético de decir la verdad habría requerido revelar este hallazgo. Sin embargo, una comprensión del contexto más amplio sugirió que dicha divulgación podría tener graves consecuencias tanto para la madre como para el niño, incluida la muerte de la madre y el rechazo de la hija.

Este dilema sugiere que el peso que se atribuye a los cuatro principios –respeto a las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia– puede variar según los diferentes contextos y situaciones. La priorización de la autonomía por parte de muchos investigadores en los EE. UU. puede ser problemática en algunas situaciones, y se puede requerir un mayor enfoque en la beneficencia y la no maleficencia.

Del mismo modo, una interpretación y representación menos cuidadosa de los resultados del estudio pueden someter a una comunidad entera a la estigmatización y la marginación. Tal fue el caso, por ejemplo, con el etiquetado de los haitianos por parte de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos como grupo de riesgo para el VIH/SIDA durante los primeros años de la epidemia.[64]

Los consejos consultivos de la comunidad, integrados por miembros de la comunidad relevante, han sido fundamentales en la realización de la investigación.[65] Es importante destacar que los miembros que están familiarizados y conectados con la comunidad pueden brindar asesoramiento al equipo de investigación sobre los mecanismos culturalmente sensibles para reducir los riesgos de los participantes y maximizar los beneficios de la investigación. Los miembros pueden proporcionar aportes críticos en el desarrollo del protocolo de investigación, los esfuerzos de reclutamiento e inscripción y la interpretación de los datos recopilados.

El establecimiento de una junta asesora comunitaria y la capacitación de sus miembros es consistente con el principio ético de beneficencia (para maximizar el bien). La formación y operación exitosa de una junta asesora comunitaria en asociación con el equipo de investigación puede: (1) aumentar la capacidad de la comunidad y sus miembros para comprender la investigación científica; (2) aumentar el conocimiento de la comunidad sobre una enfermedad en particular y su prevención y tratamiento;[66] (3) aumentar el acceso a los recursos y servicios necesarios mediante el desarrollo de vínculos entre los miembros de la comunidad y las instituciones biomédicas; y (4) aumentar el conocimiento y la experiencia de los miembros de la comunidad con el desarrollo y la gestión de la organización.[67]

Humildad cultural a nivel institucional

Las instituciones pueden comenzar a desarrollar y apoyar un entorno que refleje la humildad cultural que refleja la diversidad. Los hospitales deben considerar contratar a personas no sólo por sus habilidades profesionales, sino también por su capacidad de contribuir a un entorno diverso, particularmente un entorno que refleje las poblaciones atendidas por ese hospital. Las facultades de medicina deben ampliar sus consideraciones de admisión para incluir a estudiantes con antecedentes y herencias diversas, brindándoles así la oportunidad de interactuar con otros que pueden tener perspectivas muy diferentes.

La ausencia de diversidad dentro de un entorno educativo conduce a una educación que es "culturalmente repetitiva" y al desarrollo o mantenimiento de un conjunto limitado de creencias y comprensiones.[68] Por el contrario, la diversidad dentro de una organización ayuda a desafiar los supuestos de los individuos y ampliar las perspectivas relacionadas con la raza, el origen étnico, el sexo y la cultura.[69]

En el nivel institucional, como un hospital o una escuela de medicina, la atención a la diversidad y la humildad cultural requieren más que simplemente contratar a personas de diferentes etnias, religiones o sexo o hacer esfuerzos para admitir a estudiantes con antecedentes diversos. Es crítico que el ambiente sea inclusivo para que las personas se sientan bienvenidas.[70] Además, las personas, ya sean médicos, personal, profesores o estudiantes deben comprender cómo la humildad cultural se relaciona con una mejor atención al paciente, satisfacción del paciente y, en última instancia, una reducción de las disparidades de salud.

También será importante para la institución alentar y desarrollar políticas y procedimientos que enfaticen la necesidad de acomodar las diversas preferencias de los pacientes, donde sea ético y factible. Esto se puede lograr en colaboración con grupos y organizaciones de la comunidad. Como observó el Dr. David Satcher: "[La] salud de un individuo es casi inseparable de la salud de una comunidad y [...] la salud de cada comunidad en cada estado y territorio determina el estado general de salud de la nación".[71]

Referencias

1 Campinha- Bacote J. Many faces: Addressing diversity in health care. Online J Issues Nurs 2003;8(1). http://ojin.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TableofContents/Volume82003/No1Jan2003/AddressingDiversityinHealthCare.html.

2 Jhutti-Johal J, Understanding and coping with diversity in healthcare. Health Care Analysis 2013; 21(3): 259-270.

3 Cohen JJ, Gabriel, BA, Terrell C. The case for diversity in the health care workforce. Health Affairs 2002; 21(5): https://doi.org/10.1377/hlthaff.21.5.90

[4] Omeri A. Transcultural nursing:. The way to prepare culturally competent practitioners in Australia. In Papadopoulos I, editor. Transcultural health and social care development of culturally competent practitioners. London: Churchill Livingstone Elsevier [303-318].

[5] Reibel T, Walker R. Antenatal services for Aboriginal women: The relevance of cultural competence. Qual Primary Care 2010; 18:65-74.

[6] Papadopoulos I, Lay M. Culturally competent health promotion for minority ethnic groups, refugees, Gypsy Travellers, and New Age Travellers in the UK. In Papadopoulos I, editor. Transcultural health and social care development of culturally competent practitioners. London: Churchill Livingstone Elsevier [175-202].

[7] Priebe S, Sandhu S, Dias S *et al*. Good practice in health care for migrants: Views and experiences of health care professionals in 16 European countries. BMC Pub Health 2011;11:187.

[8] National Institutes of Health. Updated notice of NIH's interest in diversity. [NOT-OD-210], 16 July 2018. Available from: https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-18-210.html.

[9] Betancourt JR, Green AR, Carillo JE. The challenges of cross-cultural healthcare—Diversity, ethics, and the medical encounter. Bioethics Forum 2000; 16(3):27-32.

[10] United Nations Department of Economic and Social Affaurs. International migration report 2017: Highlights. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/publications/migrationreport/docs/MigrationReport2017_Nighlights.pdf.

[11] Betancourt JR, Green AR, Carrillo JE, Park ER. Cultural competence and health care disparities: Key perspectives and trends. Health Affairs 2005;24(2):499-505

[12] Saha S, Beach MC, Cooper LA. Patient centeredness, cultural competence and healthcare quality. J Natl Med Assoc 2008; 100(11):1275-1285.

[13] [13] Bloomkalns AL, Chen AY, Hochman JS *et al*. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non- ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2005; 45(6):832-837.

[14] Tanaka E. Gender-related differences in pharmacokinetics and their clinical significance. J Clin Pharmacology Therapeutics 2003; 24(5):339-346.

[15] Gandhi M, Aweeka F. Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. Ann Rev Pharmacol Tociology 2004;44:499-523.

[16] Burroughs VJ, Maxey RW, Levy RA. Racial and ethnic differences in response to medicines: Toward individualized pharmaceutical treatment. J Natl Med Assn 2002;94(10 Suppl):1-26.

[17] Stone J, Dennis R. (Eds.). Race and ethnicity: Comparative and theoretical approaches. Malden, MA: Blackwell Publishing; 2003, p. 307.

[18] Eyben R, Moncrieffe J. The power of labelling: How people are categorized and why it matters. New York: Routledge; 2013.

[19] Jenkins R. Rethinking ethnicity. In Stone J, Dennis R, editors. Race and ethnicity: Comparative and theoretical approaches. Malden, MA: Blackwell Publishing; 2003 [58-71].

[20] Murray CA, Herrnstein R. The bell curve. New York: Free Press; 1994.

[21] Bhopal R, Donaldson L. White, European, Western, Caucasian, or what? Inappropriate labeling in research on race, ethnicity, and health. Am J Public Health 1998; 88(9):1303-1307.
[22] Moody J. Rising above cognitive errors: Improving searches, evaluations, and decision-making. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2010.
[23] FitzGerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: A systematic review. BMC Med Ethics 2017;18:19. doi: 10.1186/s12910-017-0179-8.
[24] Sue DW. Microaggressions in everyday life: Race, gender, and sexual orientation. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2010, p. xvi.
[25] Browdie B. Atlanta-area teacher apologizes for assigning math homework that references slavery. New York Daily News, January 21, 2012. Available from: http://www.nydailynews.com/news/national/atlanta-area-teacher-apologizes-assigning-math-homework-references-slavery-article-1.1009714?print.
[26] Katrandjian O. Teacher who assigned math homework with slavery resigns. ABC News, January 21, 2012. Available from: http://abcnews.go.com/blogs/headlines/2012/01/teacher-who-assigned-math-homework-with- slavery-questions-resigns/
[27] Jay N. Gender and dichotomy. Feminist Studies 1981;7:38-56.
[28] Hopkins C, Huici V., Bermudez D. Therapeutic play with Hispanic clients. In Gil E, Drewes AA, editors. Cultural issues in play therapy. New York: Guilford Press [148-167].
[29] DeYoung Y, Zigner EF. Machismo in two cultures: Relation to punitive child rearing practices. Am J Orthopsychiatry 1994;64:386-395.
[30] Gutman MC. The meanings of macho: Being a man in Mexico City. Berkeley, CA: University of California Press; 1996.
[31] Dhamoon RK, Hankivsky O. In Hankivsky O, editor. Why the theory and practice of intersectionality matter to health research and policy. In Health inequities in Canada: Intersectional frameworks and practices. Vancouver: UBC Press; 2011 [16-52].
[32] Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Sexual behavior in the human male. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, p. 639.
[33] Davis JF. Who is black? One nation's definition. University Park, PA: Pennsylvania State University Press; 1991.
[34] LaVeist TA. Beyond dummy variable and sample selection: What health service researchers ought to know about race as a variable. Health Serv Res 1994;29(1):1-16.
[35] Sharfstein DJ. Crossing the color line: Racial migration and the one-drop rule, 1600-1860. Minn L Rev 2006-2007; 91:592-656.
[36] Williams DR, LaVizzo-Mourey R. Warren RC. The concept of race and health status in America. Pub Health Rpt 1994; 109:126-141.
[37] Tervalon M, Murray-García J. Cultural humility versus cultural competence: A critical distinction in defining physician training outcomes in multicultural education. J Health Care Poor Underserved 1998;9(2):117-125.
[38] Mezirow J. Transformative learning: Theory to practice. New Directions Adult Continuing Ed 1997: 74:5- 12.

[39] Wendler D. Are physicians always obligated to act in the patient's best interests? J Med Ethics 2010; 36(2):66-70.
[40] Louw B. Cultural competence and ethical decision making for health care professionals. Humanities and Soc Sci 2016; 4(2-1):41-52.
[41] Zestcott CA, Blair IV, Stone J. Examining the presence, consequences, and reduction of implicit bias in health care: A narrative review. Group Process Intergroup Relat 2016; 19(4):528-542.
[42] American Medical Association. Ethical Opinion 1.1.2. Available from: https://www.ama- assn.org/delivering-care/ethics/prospective-patients.
[43] Khoury A, Mendoza A, Charles A. Cultural competence: Why surgeons should care. Bull Am Coll Surg 2012; 97(3):13-18.
[44] Murthy VH, Krumholz HM, Gross CP. Participation in cancer clinical trials: Race-, sex-, and age-based disparities. JAMA 2004;291(22):2720-2726.
[45] Waheed W, Hughes-Morley A, Woodham A, Allen G, Bower P. Overcoming barriers to recruiting ethnic minorities to mental health research: A typology of recruitment strategies. BMC Psychiatry 2015;15:101.
[46] Swanson GM, Ward AJ. Recruiting minorities into clinical trials: Toward a participant-friendly system. J Natl Cancer Inst 1995;87(23):1747-1759.
[47] George S, Duran N, Norris K. A systematic review of barriers and facilitators to minority research participation among African Americans, Latinos, Asian Americans, and Pacific Islanders. Am J Public Health 2014; 104(2):e16-e31.
[48] Corbie-Smith G, Thomas SB, St George DMM. Distrust, race, and research. Arch Intern Med 2002; 162(21):2458.
[49] Earl CE, Penney PJ. The significance of trust in the research consent process with African Americans. West J Nurs Res 2001; 23(7):753-762.
[50] Freimuth VS, Quinn SC, Thomas SB *et al*. African Americans' views on research and the Tuskegee Syphilis Study. Soc Sci Med 2001;52(5):797-808.
[51] Washington HA. Medical apartheid: The dark history of medical experimentation in black Americans from colonial times to the present. New York: Random House Digital Inc.; 2006.
[52] Lawrence J. The Indian Health Service and the sterilization of Native American women. Am Indian Q 2000;24(3):400-419.
[53] Frayne SM, Burns RB, Hardt EJ, Rosen AK, Moskowitz MA. The exclusion of non-English-speaking persons from research. J Gen Intern Med 1996; 11(1):39-43.
[54] Resnik DB, Jones CW. Research subjects with limited English proficiency: Ethical and legal issues. Account Res 2006; 13(2):157-177.
[55] Banda DR, St. Germain D, McCaskill-Stevens W, Ford JG, Swain SM. A critical review of the enrollment of black patients in cancer clinical trials. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2012:153-157. doi:10.14694/EdBook_AM.2012.32.153.
[56] Jhanwar VG, Bishnoi RJ. Comprehensibility of translated informed consent documents used in clinical research in psychiatry. Indian J Psychol Med 2010; 32(1):7-12.
[57] Tillman LC. Culturally sensitive research approaches: An African-American perspective. Educ Res 2002; 31(9):3-12.

[58] Ray J. New approaches to the Jewish diaspora: The Sephardim as a sub-ethic group. Jewish Social Studies 2008;15(1):10-31.
[59] Van Hook CJ. Hantavirus pulmonary syndrome—the 25th anniversary of the Four Corners outbreak. Emerg Infect Dis 2018; 24(11):2056-2060.
[60] Fimrite P. Hantavirus outbreak puzzles experts. SFGate, September 23, 2012. Available from: https://www.sfgate.com/health/article/Hantavirus-outbreak-puzzles-experts-3888327.php#page-2
[61] Liamputtong P. Researching the vulnerable: A guide to sensitive research. London: Sage; 2007.
[62] Schweitzer R, Steel Z. Research refugees: Methodological and ethical considerations. In doing cross- cultural research. Liamputtong P, editor. New York: Springer; 2008 [87-101].
[63] Adlan AA, ten Have HAMJ. The dilemma of revealing sensitive information on paternity status in Arabian social and cultural contexts. J Bioethical Inquiry 2012; 9(4):403-409.
[64] Schiller NG, Crystal S, Lewellen D. Risky business: The cultural construction of AIDS risk groups. Soc Sci Med 1994;38:1337-1346.
[65] Kobetz E, Menard J, Barton B, Pierre L, Diem J, Auguste PD. Patnè en Aksyon: Addressing cancer disparities in Little Haiti through research and social action. Am J Public Health 2009; 99(7):1163-1165.
[66] Morin SF, Morfit S, Maiorana A, Aramrattana A, Goicochea P, Mutsambi JM *et al*. Building community partnerships: Case studies of community advisory boards at sites in Peru, Zimbabwe, and Thailand. Clinical trials 2008; 5:147-156.
[67] Cox LE, Rouff JR, Svendsen KH, Markowitz M, Abrams DI. Community advisory boards: Their role in AIDS clinical trials. Health Soc Work 1998; 23(4):290-297.
[68] Chisholm MA. Diversity: A missing link to preofessionalism. Am J Pharmaceutical Educ 2004; 68(5):1-3.
[69] Smedley BD, Butler AS, Bristow LR, editors. In the nation's compelling interest: Ensuring diversity in the health care workforce. Washington, D.C.: National Academies Press; 2004.
[70] Chrisman NJ. Extending cultural competence through systems change: Academic, hospital, and community partnerships. J Transcultural Nurs 2007; 18(1 Suppl): 68S-76S.
[71] Sarto G. Of disparities and diversity: Where are we? Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1188-1195.

Capítulo 24

Conducta responsable en la investigación científica

Ignacio Mastroleo
Alahí Bianchini

Introducción

Este artículo intenta hacer un análisis introductorio de los conceptos de integridad y mala conducta presentes en la literatura actual sobre integridad y conducta responsable. Con este fin, haremos una reconstrucción del marco teórico que subyace a dos de las referencias bibliográficas centrales más actualizadas, en particular Shamoo y Resnik[1,2] y NASEM.[3] Para esto, se pondrá el foco en las definiciones de integridad y mala conducta científica en estos marcos, haciendo énfasis en sus diferentes sentidos y distinciones. Esperamos que este trabajo sea de utilidad para quienes estén comenzando a trabajar estos temas y, en especial, para los estudios de conducta responsable en Latinoamérica.[4] El propósito del artículo será dar cuenta de los tres sentidos posibles de integridad, los distintos casos de mala conducta y su relevancia para la investigación científica.

La integridad en la investigación científica es fundamental. En este trabajo utilizaremos el concepto de *investigación científica* en el sentido de actividad cuya función principal es la generación de conocimiento.[3,5] En sentido práctico esto incluye las ciencias naturales, ciencias sociales, investigación clínica biomédica, la investigación en ingeniería, y las ciencias humanas, aunque la lista no es excluyente.

La contracara de la integridad es la mala conducta.[a] La mala conducta en la investigación científica (p. e., la invención o fabricación de datos, la falsificación o el plagio), las conductas cuestionables o perjudiciales (p. e., las prácticas inapropiadas de asignación de autoría, la formación explotativa y negligente de nuevos investigadores) y otras formas de mala conducta (p. e., la no transparencia en los conflictos de interés o la falta de cumplimiento de las buenas prácticas de investigación en seres humanos y animales) dañan la investigación científica y tiene consecuencias negativas para toda la sociedad. Se hace un uso incorrecto de los recursos públicos y privados, socava la confianza de los ciudadanos en la ciencia y en las políticas de salud pública que se sustentan en intervenciones científicas (p. e., negacionismo y campañas de vacunación). Más aún, en algunos casos especiales de investigación científica, como la investigación de salud humana, puede tener consecuencias directas perjudiciales tanto para los participantes de una investigación como para sus usuarios finales. Como señaló la editora del *British Medical Journal*, Fiona Godlee:

> Mientras que la mala conducta científica es problemática en cualquier campo, dentro de la investigación médica es especialmente problemática. No sólo perjudica a los participantes inmediatos en los ensayos clínicos, sino que perjudica a la población más amplia de los pacientes cuando resultados espurios o falsos se incorporan a la práctica clínica.[6]

Dada la importancia de la integridad científica y las malas consecuencias que generan las malas conductas en investigación, una pregunta razonable que se podría hacer es: qué sabemos sobre la incidencia de la mala conducta científica en la práctica. A esta pregunta, Diaz responde glosando los resultados de dos estudios empíricos sobre mala conducta en investigación científica:

> Un metaanálisis de estudios sobre conductas inapropiadas en investigación científica, en Estados Unidos, muestra que cerca del 2% de los investigadores admite haber fabricado o falsificado datos en sus investigaciones y el 14% haberlo visto en otros investigadores cercanos. Así mismo, el 34% admite haber realizado otras "prácticas cuestionables" y el 72% haberlo visto en sus colegas (Fanelli 2009). Otro estudio realizado en 2012, encontró que de 2047 artículos retirados de la Editorial Pubmed, solo el 21% fueron atribuidos a errores no intencionados (errores experimentales o procedimentales en el cálculo de resultados), mientras que un poco más del 67% estaban asociados a casos de fraude, doble publicación y plagio (Fang *et al.,* 2012). Este estudio también mostró un incremento de más de 10 veces en el porcentaje de artículos retirados por fraude sobre el total de artículos publicados, con relación a 1975.[7 p. 9]

[a] Existen diferentes maneras de traducir "research misconduct" o "scientifc misconduct" al español. En algún sentido, por detrás de cómo traducir al español "misconduct" está el problema teórico de si malo, inapropiado o incorrecto, son equivalentes o si existe alguna prioridad entre los juicios evaluativos (bueno, malo) y los juicios deónticos (correcto, incorrecto; apropiado, inapropiado). Aquí, queremos aclarar que usaremos como sinónimos malo, incorrecto e inapropiado o cualquier otro término que se utilice para señalar el carácter negativo de la conducta en investigación científica, sin presuponer ninguna preferencia por una teoría ética, salvo que se indique lo contrario. En este sentido, nuestra traducción pretende ser neutra con respecto a la fundamentación ética (deontológica, utilitarista, etc.) de por qué consideramos mala, incorrecta o inapropiada la conducta científica más allá de que se use uno u otro término.

Estas cifras señalan al menos dos cosas. Por una parte, que la mala conducta es una práctica común; por otra, parecen indicar un aumento en la detección de la mala conducta. No obstante, algunos factores deberían tomarse en cuenta para evaluar este juicio como un aumento de mala conducta cometida por los científicos. Entre ellos el aumento que ha tenido la investigación científica, tanto a nivel de recursos humanos como de publicaciones en la historia de la humanidad y, en particular, en las últimas décadas. Aunque mayor detección no significa mayor realización de mala conducta, esto no queda descartado. Esto es una preocupación real de quienes analizan el sistema de investigación en su conjunto, especialmente por los cambios desde la década de 1990 en tres áreas claves, a saber, el impacto de la tecnología de información en investigación, la globalización de la investigación y la relevancia de los resultados de la investigación en las políticas públicas y los debates políticos.[3]

Si bien la mayoría de los estudios reconoce la relevancia de la integridad en la investigación, es necesario delimitar las posibles definiciones de integridad. A continuación, desarrollaremos tres sentidos del mismo concepto.

Integridad y buena conducta en investigación: reglas, virtudes y valores

Shamoo y Resnik en la segunda edición de su libro sobre estudios de integridad *Responsible Conduct of Research* señalaban que "la integridad se ha convertido en un concepto importante en la ética de la investigación [científica]. Aunque muchas personas la usan simplemente como otra palabra para 'honradez', 'honor', 'ética' tiene su propio significado".[1 p. 24] En la tercera edición, los autores señalan que el término *integridad* se ha vuelto una "palabra de moda" que usan quienes realizan o regulan la investigación científica para hablar sobre "las amenazas a la integridad científica" o "promover la integridad en investigación" pero que pocas veces definen.[2] Pero ¿qué significa integridad en investigación?

1. Integridad es seguir reglas

Shamoo y Resnik distinguen dos sentidos fundamentales de integridad: en sentido de seguir una regla y de poseer una virtud.[2 p.15] Actuar con integridad en el primer sentido significa "seguir ciertas reglas":

> De acuerdo con el sentido de seguir las reglas, actuar con integridad es actuar de acuerdo con reglas o principios. La integridad en la ciencia es una cuestión de entender y obedecer las diferentes normas legales, éticas, profesionales e institucionales que se aplican a la conducta de uno. Las acciones que no cumplen con las reglas de la ciencia amenazan la integridad de la investigación[2].

Los mismos autores presentan también una lista de 15 principios o reglas (con varias reglas subsidiarias).[2] La lista de principios es la siguiente:

1. **Honestidad** [*honesty*]: Honestamente reportar datos, resultados, métodos y procedimientos, estado de publicación, contribuciones de investigación y posibles conflictos de interés. No fabricar o falsificar o representar de manera inapropiada datos en comunicaciones científicas, incluyendo propuestas de subsidios, informes, publicaciones y currículum vitae.
2. **Objetividad** [*objectivity*]: Esforzarse por la objetividad en el diseño experimental, análisis de datos, interpretación de datos, publicación, revisión por pares, decisiones de personal, escritura de subsidios, testimonio de expertos y otros aspectos de la investigación donde se espera o requiere objetividad.
3. **Cuidado** [*carefulness*]: Evitar errores negligentes y negligencia; cuidadosa y críticamente examinar su propio trabajo y el trabajo de sus compañeros. Mantener buenos registros de las actividades de investigación, tales como recopilación de datos, diseño de investigación, formularios de consentimiento y correspondencia con agencias o revistas.
4. **Reconocimiento** [*credit*]: Asignar el reconocimiento de manera apropiada en publicaciones, patentes y otros materiales.
5. **Apertura** [*openness*]: Compartir datos, resultados, ideas, herramientas, materiales y recursos. Estar abierto a la crítica y nuevas ideas.
6. **Confidencialidad** [*confidencialidad*]: Proteger las comunicaciones confidenciales, como documentos o subsidios presentados para su publicación, registros de personal, información propietaria y registros que identifiquen individuos o pacientes de investigación.
7. **Respeto por los colegas** [*Respect for colleagues*]: Respetar a los colaboradores, compañeros, estudiantes y personal de investigación. No perjudicar a sus colegas; tratarlos con equidad. No discriminar a los colegas por motivos de sexo, raza, etnia, religión u otras características no relacionadas con las calificaciones científicas. Ayudar a educar, capacitar, orientar y asesorar a la próxima generación de investigadores.
8. **Respeto por la propiedad intelectual** [*Respect for intellectual property*]: Honrar patentes, derechos de autor y otras formas de propiedad intelectual. No utilizar datos, métodos o resultados no publicados sin permiso. Dar reconocimiento a quien merece reconocimiento. No plagiar.
9. **Libertad** [*freedom*]: No interferir con la libertad de pensamiento e investigación.
10. **Protección de los animales usados en la investigación** [*Protection of animals used in research*]: Proteger el bienestar de los animales utilizados en la investigación. No realizar experimentos con animales que sean innecesarios o mal diseñados.
11. **Protección de los sujetos de investigación humana** [*Protection of human research subjects*]: Proteger los derechos, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación humanos. Obtener el consentimiento informado de sujetos adultos competentes; minimizar los daños y riesgos de investigación y maximizar los beneficios; tomar precauciones especiales con las poblaciones vulnerables; y distribuir equitativamente los beneficios y las cargas de la investigación.

12. **Administración responsable** [*stewardship*]: Hacer un buen uso de los recursos humanos, financieros y tecnológicos. Tener cuidado con los materiales, las herramientas, las muestras y los sitios de investigación.
13. **Respeto por la ley** [*Respect for the law*]: Entender y cumplir con las leyes pertinentes y las políticas institucionales.
14. **Responsabilidad profesional** [*Professional responsibility*]: Mantener y mejorar su propia competencia profesional y experiencia a través de la educación y el aprendizaje a lo largo de toda la vida; tomar medidas para promover la competencia en la ciencia en su conjunto a través de tutoría, educación o liderazgo. Informe sobre mala conducta y actividades ilegales o no éticas que amenacen la integridad de su profesión.
15. **Responsabilidad social** [*Social responsibility*]: Promover las buenas consecuencias sociales y evitar o prevenir las malas por medio de la investigación, la consulta, el testimonio de expertos, la educación pública y la promoción.[2, pp.18-19]

Esta es sólo una lista parcial y resumida de reglas o principios de integridad. Pensar la integridad como el conjunto de acciones que siguen ciertas reglas es adoptar un punto de vista externo al agente que realiza la acción. Esto es útil, por ejemplo, para que los científicos den a conocer al público y sus pares cuáles son los principios por los cuales sus acciones o conductas debe ser evaluadas. Por supuesto, actuar con integridad, en sentido de seguir una regla, no implica seguir cualquier regla sólo por el hecho de serlo o ser un fanático de las reglas, sino seguirlas de manera razonable.

2. Integridad es poseer una virtud

A su vez, el punto de vista externo de las reglas podría ser complementado con un punto de vista interno. Tradicionalmente, este punto de vista interno se enfoca en el problema o pregunta sobre el carácter de quien realiza la acción. Problema que suele trabajarse desde las teorías sobre virtud ética. Así, el segundo sentido de integridad es el de poseer una virtud. Como señalan Shamoo y Resnik:

> La integridad es una especie de meta-virtud: tenemos la virtud de la integridad en la medida en que nuestros rasgos de carácter, creencias, decisiones y acciones forman un todo coherente y consistente. Si tenemos integridad, nuestras acciones reflejan nuestras creencias y actitudes; hacemos lo que decimos y decimos lo que hacemos [*we talk the tak and walk the walk*]. Además, si tenemos integridad, somos sinceros en que nuestras acciones y decisiones reflejan convicciones profundamente arraigadas. Sin embargo, debido a que podemos desarrollar nuestras creencias, actitudes y rasgos de carácter a lo largo de nuestra vida, la integridad es más que simplemente atenerse a nuestras convicciones, pase lo que pase. Los cambios en las creencias, actitudes y rasgos de carácter deben mantener la integridad de la persona en su conjunto (Whitbeck, 1998)[1].

Entre las virtudes éticas, usualmente reconocidas por quien realiza investigación científica, se encuentran la honestidad, el honor, la equidad, la valentía, la benevolencia, la humildad, etc.[1, p. 23] Estas virtudes éticas de los científicos no deberían ser confundidas

con los valores o virtudes epistémicas de la ciencia como la coherencia, simplicidad, etc. (Holzer, comunicación personal 20 de junio de 2017). Los autores del presente afirman que la integridad sería una "metavirtud". El prefijo meta-, como se utiliza en la palabra metaanálisis, podría entenderse como algo que abarca o se refiere a otra cosa de la misma categoría (p. e., análisis anteriores del mismo tema). Así, la integridad como metavirtud no sería una virtud distinta de las virtudes particulares, sino que abarcaría a las otras virtudes formando un "todo coherente y consistente", al igual que un metaanálisis abarca análisis anteriores en un todo coherente. En el marco teórico aristotélico, uno de los más importantes en teoría de la virtud, esta función de ordenar y hacer un todo coherente de las virtudes éticas la tenía la virtud intelectual de la prudencia, como se discutirá más abajo.

Este segundo sentido no es necesariamente incompatible con el primer sentido de cumplir una regla. La diferencia es que no hace tanto énfasis en las reglas o principios que deben cumplir las acciones de los científicos para actuar con integridad, sino en el carácter de quienes realizan investigación científica. La relación entre virtud ética y carácter ya se encuentra desarrollado por Aristóteles en su *Ética Nicomaquea*.[8] Acaso es importante recordar en este punto que Aristóteles consideraba que el carácter estaba relacionado con nuestras emociones, deseos y pasiones (y con el dolor y placer en general), es decir, con la parte desiderativa de lo que hoy podríamos considerar nuestra psicología moral. En el caso de la persona virtuosa, el carácter o nuestra parte emocional "escuchaba y obedecía" (aunque no siempre) los consejos y órdenes de la prudencia, una virtud intelectual calculadora, y que hoy asociaríamos a algún tipo de proceso de razonamiento o toma de decisiones aplicado a situaciones prácticas.[8]

Una tesis importante de Aristóteles, que rescatan Shamoo y Resnik,[1] es que las virtudes éticas (como la moderación, la veracidad, la valentía o la generosidad), y por ende, el carácter virtuoso o buen carácter se generan y mantienen por repetición e imitación de las acciones que hacen las personas virtuosas y se destruyen por hacer lo contrario. Esta tesis tiene relevancia práctica directa para la discusión sobre integridad científica ya que resalta, a diferencia del sentido de integridad como seguir reglas, la importancia de la educación y el entrenamiento (repetición), y los buenos ejemplos y los "modelos" de buenos científicos o científicas (imitación). Esto estaría capturado por la definición de Shamoo y Resnik en la idea de que nuestras convicciones se desarrollan a lo largo de la vida.

No obstante, Aristóteles no consideraría virtuosos a quienes realizan "una acción virtuosa" o "íntegra" por mera casualidad, por error o desconocimiento, para ganar una apuesta, o de manera reticente. Por lo tanto, evaluar una acción aislada puede no darnos suficiente evidencia del carácter virtuoso o integridad de una persona o quien realiza investigación científica. Por una parte, sí señala que un índice de la virtud ética es cómo reacciona la persona al placer y al dolor; por otra, afirma la verdadera persona virtuosa es quien tiene una disposición interna (acaso análoga a un estado mental contemporáneo) de (1) actuar con conocimiento, (2) de actuar eligiendo un acto por sí mismo, lo que implica querer el acto y deliberar sobre lo que se va a hacer ya que la elección es la conclusión de la deliberación (no como un medio para algo más como ganar una apuesta o evitar los castigos), y (3) actuar con convicción (no de manera reticente o vacilante) o, en palabras de Aristóteles, "de forma firme e inconmovible" (*Ética Nicomaquea* libro II, capítulo 4 1105 a30-35, trad. Sinnott.).

Con respecto al último punto, Shamoo y Resnik aclaran que la integridad en sentido de metavirtud o "virtud que abarca otras virtudes particulares en un todo coherente", no es "simplemente atenerse a nuestras convicciones, pase lo que pase". Esto sería caer en el fanatismo.

Por lo tanto, de la teoría aristotélica rescatamos dos puntos principales que podrían ser relevantes para aplicar en este segundo sentido de integridad: en primer lugar, el rol central de la educación, los buenos modelos y la repetición de acciones virtuosas como manera de seguir este ideal regulativo; en segundo lugar, la importancia de la disposición del agente y su evaluación dentro de un periodo amplio de tiempo. Este primer aspecto será crucial para la prevención de la mala conducta y lo profundizaremos en la sección 6.

De aquí que la definición de Shamoo y Resnik hagan referencia explícita al desarrollo de actitudes, creencias a lo largo de nuestra vida. Esto rescata la intuición aristotélica de que no sólo para desarrollar un carácter virtuoso hay que repetir las acciones virtuosas, sino que para mantener el carácter virtuoso hay que seguir repitiéndolas. Esto tiene consecuencias prácticas para la evaluación de las alegaciones de mala conducta científica y está asociado a probar la mala intención de los agentes. El problema del conocimiento de la intención es de fundamental importancia para poder comprender si un agente efectivamente es íntegro en este segundo sentido.

3. Integridad es adherirse a valores

Por último, vale la pena recuperar un tercer posible sentido de integridad en investigación científica: integridad como adhesión o expresión de ciertos valores. Este es el sentido que usa el informe *Fostering Integrity in Research* (en adelante *Fostering Integrity)*:

> La integridad de la investigación se basa en la adhesión a valores fundamentales –objetividad [*objectivity*], honestidad [*honesty*], apertura [*openness*], imparcialidad [*fairness*], rendición de cuentas [*accountability*] y administración responsable [*stewardship*]. Estos valores fundamentales ayudan a asegurar que la empresa de investigación avanza el conocimiento. Integridad en la ciencia significa planificar, proponer, realizar, informar y revisar la investigación de acuerdo con estos valores. Los participantes en la empresa de investigación se desvían de las normas y prácticas apropiadas de la ciencia cuando cometen mala conducta de investigación u otra mala conducta o se involucran en prácticas de investigación perjudiciales.[3, p. 20]

A esta definición es útil agregarle la definición "mejores prácticas en investigación" (*best practices in research)* ya que depende de la definición de integridad:

> Mejores prácticas en investigación: [...] las mejores prácticas en investigación son aquellas conductas emprendidas por individuos y organizaciones que se basan en los valores fundamentales de la ciencia y permiten una buena investigación.[3]

Para entender mejor la definición de integridad en investigación como valor, es útil distinguir tres conceptos que se manejan en el análisis de enunciados valorativos: va-

lor de cobertura, valores componentes y portadores de valor. A esto hay que sumar cuatro relaciones comparativas, ser mejor, peor, igual o estar a la par de (ser casi igual).[10] Cuando alguien afirma "Ana es una buena científica", está haciendo un juicio de valor sobre Ana. Una forma posible de analizar ese juicio es identificar como portador de valor a Ana, valor de cobertura "ser buena científica" y detallar cuáles son los valores componentes que no se encuentran explicitados en el enunciado, por ejemplo, tiene gran destreza en el manejo de instrumental del laboratorio, es una mentora comprometida con sus estudiantes, conoce en profundidad la bibliografía de su área de experiencia, etc. A su vez, alguien podría afirmar: "Ana es mejor (peor o igual) científica que María" y mostrar que en cada valor componente Ana es mejor (peor o igual) que María. Pero también podría darse el caso que Ana y María sean dos buenas investigadoras complementarias y forman un buen equipo. En ese caso, Ana sería mejor que María en algunos valores componentes, pero María sería mejor que Ana en otros. Por ejemplo, Ana sería mejor mentora que María, pero María tendría mayor destreza técnica que Ana. En este último caso, Ana y María estarían a la par o serían casi iguales en relación con nuestro valor de cobertura de ser buenas investigadoras.

Aplicando nuestro marco teórico sobre valores a la definición de *Fostering Integrity*, la integridad sería el nombre del valor de cobertura. Uno entendería la integridad científica como un valor compuesto por diferentes "valores fundamentales" que serían los correspondientes valores componentes, a saber, objetividad [*objectivity*], honestidad [*honesty*], apertura [*openness*], imparcialidad [*fairness*], rendición de cuentas [*accountability*] y administración responsable [*stewardship*]. A su vez, cada valor componente es analizado en *Fostering Integrity* como un valor de cobertura en sí mismo con sus propios valores componentes. Así, por ejemplo, el valor de objetividad hace referencia especialmente a la actitud imparcial que debería tener el investigador que está representada en los valores componentes de responsabilidad y la libertad de (1) presentar hipótesis refutables, (2) contrastar hipótesis con referencias relevantes, y (3) presentar los resultados de forma clara y no ambigua frente a cualquier persona interesada.[3, pp. 23-24;b] Tanto los nombres de los valores componentes, como la estructura de que estén compuestos de otros valores componentes, tiene cierta similitud con los 15 principios o reglas y subreglas reconocidas por Shamoo y Resnik (2) con el sentido de integridad como seguir reglas. Esto da cierto apoyo a la tesis de que los diferentes sentidos de integridad no serían excluyentes.

Por último, los portadores de valores serían actividades típicas o características que hacen a la empresa de la investigación científica, a saber, planificar, proponer, realizar,

[b] El resto de los valores son analizados en el capítulo 2 de *Fostering Integrity*. No entraremos en el análisis detallado de cada uno, pero es útil señalar que los valores componentes de la integridad parecerían tener una relación de parte-todo y contarían con una estructura interna de alguna manera relacionada con los respectivos portadores de valor principales: "El primero de los seis valores discutidos en este informe -objetividad- describe la actitud de imparcialidad con que los investigadores deben esforzarse por acercarse a su trabajo. Los siguientes cuatro valores: honestidad, apertura, responsabilidad y equidad describen las relaciones entre los involucrados en la empresa de investigación. El valor final -administración responsable- implica la relación entre los miembros de la empresa de investigación, la empresa en su conjunto y la sociedad más amplia dentro de la cual se encuentra la empresa. Aunque hablamos de administración responsable por último, es un valor esencial que perpetúa los otros valores." (3 p.23)

informar y revisar la investigación. La relación entre integridad como metavirtud del carácter de quienes investigan con las virtudes particulares de la honestidad, equidad, etc., tendría ciertas similitudes con el análisis de la integridad como un valor de cobertura de la empresa científica y sus valores componentes, ya que en ambos análisis se da una relación de todo-parte. No obstante, una diferencia principal son los portadores de valores de cada análisis o sentido de integridad. Mientras que la integridad, en sentido de virtud, tiene como referencia principal el carácter de quienes realizan investigación científica, la integridad en sentido de adhesión a valores tiene como portador de valor principal a la empresa de la investigación, que incluye a los participantes, principalmente investigadores e investigadoras individuales, pero también participantes colectivos (p. e., instituciones de investigación, patrocinadores de investigación, revistas y sociedades científicas y grupos de investigación) y los procesos que se dan entre todos estos agentes y otras partes interesadas.[3, pp. 12-13] Esto explica que la definición de *Fostering Integrity* haga énfasis en los procesos básicos que dan forma a la investigación: adherir a la integridad científica es "proponer, realizar, informar y revisar la investigación" teniendo en cuenta los valores fundamentales.

Además, la definición de integridad de *Fostering Integrity* introduce explícitamente una definición de "mala conducta" como un "desvío" de las buenas prácticas de investigación". A esto se suman las diferentes categorías que podríamos considerar como parte del marco teórico subyacente a "mala conducta en investigación científica" en sentido ético amplio (ver figura 1). Esta incluye, (i). la mala conducta en investigación en sentido estrecho (falsificación, fabricación o plagio, en adelante FFP), (ii) prácticas de investigación perjudiciales o cuestionables (PIP o PIC),[c] y (iii) otra mala conducta.[4]

En la próxima sección, se analizarán las distinciones entre mala conducta en sentido ético y legal, y mala conducta en sentido amplio y estrecho. Por razones de espa-

[c] "Prácticas de investigación cuestionables [PICs] son acciones "[1] que violan valores tradicionales de la empresa de investigación y [2] que podían ser perjudiciales para el proceso de investigación" pero para los que no "hay en el presente [3] ni un acuerdo amplio sobre la gravedad de estas acciones [4] ni un consenso sobre los estándares de comportamiento en estos asuntos"" (11, citado por 3 p.60). A su vez, NASEM 2017 redefine el término prácticas de investigación cuestionables por prácticas perjudiciales. Una innovación de *Fostering Integrity* es que incorpora a la lista de prácticas de investigación perjudiciales, no sólo prácticas de investigadores individuales que estaban reconocidos en el informe anterior como prácticas cuestionables, sino también prácticas perjudiciales de organizaciones (universidades, empresas, revistas científicas, etc).

La lista sería la siguiente:

> [A. Prácticas perjudiciales de investigación hechas por investigadores individuales.] [1.] Prácticas perjudiciales de autoría que no se consideren mala conducta [FFP], como la autoría honoraria, la exigencia de autoría a cambio de acceso a datos o materiales previamente recolectados, o negar la autoría a aquellos que merecen ser designados como autores. [2.] No retener o hacer que estén disponibles los datos, el código u otra información o materiales subyacentes a los resultados de la investigación como se especifica en las políticas institucionales o patrocinadoras, o prácticas estándar en el campo. [3.] Supervisión negligente o explotadora en la investigación. [4.] Análisis estadístico engañoso que no llega a la falsificación. [B. Prácticas perjudiciales de investigación hechas por organizaciones.] [5.] Políticas institucionales, procedimientos o capacidad inadecuados para fomentar la integridad de la investigación y abordar las denuncias de mala conducta de la investigación y la implementación deficiente de políticas y procedimientos. [6.] Prácticas de publicación abusivas o irresponsables por editores de revistas y revisores.[3]

cio, no se tratarán las importantes categorías de prácticas perjudiciales o cuestionables de investigación y otra mala conducta del marco teórico de NASEM.[11, 3, d]

4. Mala conducta en investigación científica

4.1. Mala conducta en sentido ético y en sentido legal, amplio y estrecho

Como señalan Shamoo y Resnik,[2, p. 37] el problema fundamental relacionado con la mala conducta en investigación es cómo definirla. Así, los autores introducen una distinción relevante para la interpretación y la práctica. Y distinguen entre dos sentidos de mala conducta: en sentido ético y en sentido legal. Esta distinción es relevante porque la ética y el derecho están relacionadas, pero no tienen la misma extensión ni función (para profundizar sobre la relación entre ética y derecho véase 12). Shamoo y Resnik definen mala conducta en sentido ético como simplemente una conducta no ética o incorrecta.[2, p. 37]

Glosando a los autores, la mala conducta en sentido ético incluye todas las formas de mala conducta, es decir, fabricación, falsificación o plagio (que forman un núcleo que más adelante se presentará como la definición estrecha de mala conducta), pero también otros comportamientos ampliamente reconocidos por los científicos como no éticos o incorrectos, por ejemplo, el no cumplimiento de las buenas prácticas de investigación en seres humanos y animales, el mal uso de información confidencial obtenida mediante la evaluación de artículos y proyectos de investigación, la supervisión explotadora y negligente de jóvenes investigadores, la autoría no merecida, robo y destrucción de propiedad, y el acoso.[2]

A su vez, los autores definen mala conducta en sentido legal como una conducta que es ilegal.[2] Aunque la mala conducta en sentido ético y la mala conducta en sentido legal no abarcan los mismos casos, los autores señalan que normalmente habrá algún tipo de superposición o coincidencia entre acciones ilegales y acciones incorrectas.

Un ejemplo que dan Shamoo y Resnik es la fabricación y la falsificación de datos. Estas generalmente caen tanto bajo el sentido ético de mala conducta como el sentido legal de mala conducta, ya que son conductas no éticas y están reconocidas como ilegales en muchos países (Dinamarca, China, Estados Unidos, etc.). Lo mismo ocurriría con el robo y destrucción de propiedad en un laboratorio, el acoso sexual o laboral, y el no cumplimiento de buenas prácticas de investigación en seres humanos y animales cuando están incorporados a la legislación nacional.

---

d "Otra mala conducta [other misconduct]: Según se describe en el informe de [NASEM] 1992, otra mala conducta es un comportamiento inaceptable que no es exclusivo del ambiente de investigación". (NASEM 2017:20, editado). Los casos ejemplares reconocidos por los informes de NASEM son los siguientes: "El acoso sexual y otras formas de acoso de los individuos; mal uso de fondos; negligencia grave de las personas en sus actividades profesionales; vandalismo, incluyendo alternación de experimentos de investigación o instrumentación; y las violaciones de las regulaciones gubernamentales de investigación, como las que tratan con materiales radiactivos, la investigación con ADN recombinante y el uso de seres humanos o animales (11, citado en 3 p. 61).

Con respecto a estos comportamientos, no obstante, hay mayor diversidad en la regulación de la mala conducta y no necesariamente todos los países coinciden en considerarlos parte de la política nacional de mala conducta científica. Por último, otros comportamientos incorrectos o no éticos, como el mal uso de información confidencial en la evaluación de artículos y proyectos de investigación o la supervisión negligente o explotadora de jóvenes investigadores, aunque son reconocidos ampliamente como mala conducta científica en sentido ético no se consideran ilegales en algunos países.

Si se acepta esta distinción entre el sentido ético de la mala conducta y el sentido legal, existen cuatro posibilidades lógicas para evaluar las conductas en investigación científica:

Tabla 1. Conducta científica en sentido legal y ético

	Mala conducta científica (sentido ético)	Buena conducta científica (sentido ético)
Mala conducta científica (sentido legal)	Falsificar datos en publicaciones	Resistir una ley o regulación (injusta desde el punto de vista ético)
Buena conducta científica (sentido legal)	Cumplir con una ley o regulación (injusta desde el punto de vista ético)	Tomar de manera apropiada el consentimiento informado a los participantes de investigación adultos capaces

Fuente: elaboración propia.

Si bien la tabla 1 es útil para tomar dimensión de la propuesta de los autores, en la práctica la situación es más compleja. En la realidad, las normas legales pueden variar en los diferentes países y regiones dentro de los países. No obstante, si uno sostiene algún tipo de universalismo ético, considerará que los principios éticos básicos como la honestidad en el reporte de datos o la toma apropiada de consentimiento informado para los participantes de investigación adultos capaces cuando es debido (p. e., cuando no es una investigación en casos de emergencia) no deberían variar sustancialmente entre los diferentes países y regiones.

La importancia de la investigación conceptual y empírica es fundamental para el nivel legal, porque antes de preguntarnos cómo regular algo, tenemos que saber qué hay que regular y por qué.[13]

No obstante, si uno considera que la ética es universal, también habrá problemas en establecer qué es una mala conducta en sentido ético. Esto se evidencia, por ejemplo, en las discusiones a nivel ético sobre la terminación voluntaria del embarazo o la objeción de conciencia de los profesionales de la salud, ya que tienen una incidencia directa en la investigación científica, especialmente en la investigación en salud humana.[14] Reconocer los desacuerdos éticos razonables incorpora una dimensión social o política a la discusión, ya que en las sociedades democráticas constitucionales cooperamos e interactuamos con otros individuos de manera pacífica reconociendo sus valores religiosos, éticos y morales razonables distintos de los nuestros.

Así las sociedades democráticas constitucionales que cumplen con los derechos humanos no deberían tolerar posiciones fanáticas e intolerantes, pero sí tener en cuenta los desacuerdos razonables entre ciudadanos en materias de ética y religión. Esto es lo que se llama el nivel de análisis político normativo que tiene en cuenta tanto el nivel ético individual, el nivel social de cooperación entre personas razonables y el nivel legal de la buena regulación del comportamiento individual y social.[15]

Al hablar de desacuerdo razonable a nivel ético es útil introducir la hipótesis del continuo o espectro ético de comportamiento científico que introducen Shamoo y Resnik.[2 p. 37] Para los autores, el comportamiento científico cae en un espectro que va desde lo claramente no ético en un extremo, a lo claramente ético en el otro, con lo éticamente cuestionable en el medio. Los autores no parecerían apelar a ningún principio ético para determinar esto, si no que se determinaría de manera pragmática por el grado de consenso que hay sobre qué es mala o buena conducta y cuáles son los estándares apropiados para juzgarla.

La hipótesis de Shamoo y Resnik del continuo o espectro de comportamiento científico es útil porque permite introducir una distinción útil para la práctica entre conducta científica clara (buena o mala) y conducta científica cuestionable.

Los casos ejemplares de mala conducta científica reconocidos por Shamoo y Resnik[2, p. 37] son la fabricación y la falsificación de datos, y el plagio. Estos suelen mostrar el mayor acuerdo en los estudios de integridad científica y conducta responsable, y se encuentran reconocidos en la mayoría de las definiciones de mala conducta científica en los países que regulan legalmente la conducta de los investigadores científicos.

Según Shamoo y Resnik lo que estos comportamientos tienen en común es que la deshonestidad, la falsificación y la fabricación de datos implica mentir o engañar sobre los datos o los resultados. El plagio implica mentir acerca de la autoría de un trabajo. Las buenas conductas de investigación correspondientes serían el reporte honesto de datos y resultados, y el reconocimiento de autoría a las contribuciones intelectuales significativas.[2]

A su vez, es útil detenerse en la categoría de conducta éticamente cuestionable. Por ejemplo, los casos de conducta científica cuestionable que Shamoo y Resnik reconocen como casos ejemplares son "sobreestimar la importancia de los propios datos o resultados" (que se encontraría en el medio entre la honestidad en el reporte de datos y la falsificación/fabricación) y "mencionar a alguien que hizo una contribución significativa en los agradecimientos pero no nombrarlo/a como autor de un artículo" (que se encontraría en el medio entre el reconocimiento apropiado de la autoría y el plagio).[2]

Siguiendo con Shamoo y Resnik consideran como prácticas éticamente cuestionables, casos que están en los márgenes de la falsificación, fabricación o plagio, pero que constituyen errores honestos de juicio. Como señalan los autores, "está claro que hay un continuo de comportamiento en la conducta en investigación, que van desde la mala conducta absoluta a errores honestos".[2]

Los autores señalan que aquellas prácticas que en principio parecerían de investigación podrían convertirse en falsificación, fabricación o plagio dependiendo de sutiles detalles relacionados con el caso. Por ejemplo, el grado de desviación de la metodología o estándar aceptado en la disciplina (para la fabricación o falsificación) o la cantidad o tipo de texto copiado (para el plagio).[2]

Otros ejemplos de conducta científica cuestionable serían la mala mentoría (la supervisión negligente y explotadora de investigadores), la mala representación que no constituya falsificación o fabricación (mejorar digitalmente las imágenes, excluir datos de un artículo o presentación sin buenas razones, usar métodos estadísticos para presentar o reemplazar datos faltantes, análisis estadístico deshonesto), las malas prácticas de autoría que no constituyan plagio de otros autores (malas prácticas de citación y parafraseo, autoplagio, no dar reconocimiento a quien se lo merece o dárselo quien no se lo merece) el mal registro y compartir de manera inapropiada información relevante para reproducir o entender una investigación (llevar mal los registros de investigación, no conservarlos de manera apropiada, no compartir la información subyacente a la investigación en el tiempo y forma apropiados, etc.).[11,2]

Así, la falsificación, la fabricación y el plagio (FFP) forman lo que llamaremos la definición estrecha de mala conducta científica o mala conducta FFP. En este punto, es importante detenerse y reconocer la utilidad de la definición estrecha por varias razones.

En primer lugar, la mala conducta FFP forma el núcleo duro de la mala conducta científica. Por lo tanto, son los casos ejemplares claros y específicos en investigación de mala conducta ética, según los estudios de integridad y conducta responsable.[2]

Segundo, es importante reconocer la mala conducta científica FFP porque es la definición legal a la que todas las agencias federales de los Estados Unidos llegaron a principios del año 2000, luego de debatir por más de diez años.[2] Su estudio no es ocioso dada la relevancia de este país como el mayor inversor en investigación y desarrollo del mundo.[2] Así como Estados Unidos es uno de los países precursores en la regulación legal estatal de la investigación biomédica durante la década de 1970,[16] también lo es la regulación legal de la mala conducta científica de los investigadores financiados con dinero público durante la década de 1980.[3, 17, 16]

Finalmente, es útil llamar la atención a la definición de mala conducta estrecha o mala conducta FFP para evitar errores de interpretación en la lectura del informe *Fostering Integrity*[3] y de otra bibliografía sobre integridad.

Este informe, que está pensado para usarlo en Estados Unidos, construye su marco teórico a partir de la definición estrecha de mala conducta o mala conducta FFP adoptada en NASEM,[11] y por las agencias federales a partir del 2000. No obstante, se aclara que "mala conducta de investigación significará FFP excepto en el contexto de discutir diferencias institucionales e internacionales".[3] *Fostering Integrity* utiliza tanto la definición estrecha como la definición amplia de mala conducta en investigación. Ya sea en esta como en otra fuente bibliográfica, es aconsejable prestar atención a los contextos de uso del término mala conducta científica y cuál es la extensión del concepto, es decir, las prácticas de mala conducta a las que refiere el término "mala conducta" en cada texto particular y, dentro de un texto, cada uso particular. Lo que se afirme y sea verdadero en un uso, podría no serlo en otro si cambia extensión del término. A su vez, las mediciones de la mala conducta y los mecanismos regulatorios variarán según la extensión del concepto de mala conducta que maneje cada autor, país o institución.

4.2. El problema de la intención en la definición legal de mala conducta: la legislación de Estados Unidos

En 2001, después de casi una década de debate, las agencias federales estadounidenses acordaron una definición común de mala conducta en investigación como "fabricación, falsificación o plagio en la propuesta, realización o revisión de la investigación, o en el reporte de resultados de investigación".[18] La fabricación se define como "inventar [*making up*] datos o resultados y registrarlos o reportarlos"; falsificación es "manipular materiales, equipos o procesos de investigación, o cambiar u omitir datos o resultados de manera que la investigación no esté representada con exactitud en el registro de investigación"; y el plagio es "la apropiación de las ideas, procesos, resultados o palabras de otra persona sin dar el reconocimiento apropiado".[18]

La mala conducta no incluye errores honestos o desacuerdos sobre métodos, interpretaciones de datos o cuestiones científicas.[18] La definición también establece un estándar de evidencia para un hallazgo de mala conducta por parte de una agencia federal. Para hacer una constatación de la mala conducta de la investigación, una agencia debe determinar que ha habido "una desviación significativa de las prácticas aceptadas de la comunidad de investigación relevante" y que la persona acusada actuó "intencionalmente [*intentionally*], concientemente [*knowingly*] o imprudentemente [*recklessly*]" y que la alegación es probada por "una preponderancia de la evidencia". [18]*Preponderancia de la evidencia* es un concepto legal que significa que la conclusión o hallazgo es aproximadamente más del 50% probable, dadas las pruebas. La preponderancia de pruebas es un estándar de evidencia mucho más débil que el estándar de "más allá de la duda razonable" utilizado en el derecho penal.[2]

Aquí, sólo me detendré en el problema de la intención, pero el texto de la Office of Science and Technology Policy[18] tiene varios comentarios que pueden ser útiles para una mejor comprensión. En la definición de mala conducta legal adoptada por Estados Unidos, la intención de engañar por parte de un investigador o investigadora es una de las condiciones necesarias para que algo sea tenido en cuenta como mala conducta.[3] Esto implica que, como señalan los autores de *Fostering Integrity*, "si un investigador produce resultados incorrectos por negligencia o descuido, el comportamiento es típicamente criticado pero no se consideraría mala conducta, ya que no habría engaño consciente".[3] Los estados mentales de quien realiza una mala conducta se refieren a la tipología del sistema estadounidense de los estados mentales que originan la culpabilidad. Es necesario distinguir entre ellos, ya que diferentes grados de culpa tendrían "diferentes consecuencias para el infractor (*wrongdoer*)".[19] Para entender la definición, es útil reponer los cuatro grados de intencionalidad reconocidos por el sistema jurídico estadounidense: el infractor que actúa de forma intencionada (*purposeful wrongdoer*) causa un daño mediante una conducta destinada a causarlo. [...] Por otro lado, el infractor con conocimiento (*knowing wrongdoer*) no desea causar el daño pero sabe que es prácticamente seguro que lo causará al tratar de conseguir otro resultado. [...] En el caso del infractor imprudente o temerario (*reckless wrongdoer*) este [...] [no] desea causar el daño, pero es consciente de que asume un gran riesgo de causar dicho daño [...]. Por último, el infractor negligente (*negligent wrongdoer*) también asume un gran riesgo de causar daño, pero no es consciente de ello.[19]

Acaso también es útil reponer el análisis que hace Dresser[20] de la culpabilidad y los estados mentales de quienes realizan prácticas que merecen ser consideradas mala conducta. Como resumen, los autores de *Fostering Integrity:*

Dresser (1993) ha señalado que términos tales como "intencional" [intentional] y "fraudulento" [fraudulent] son demasiado amplios y mal definidos para ser útiles para determinar la culpabilidad de los investigadores y para establecer sanciones y otras medidas correctivas para una acción determinada. Señaló en cambio la publicación de 1962 del Model Penal Code, que buscaba reemplazar "ochenta o más" términos de culpabilidad previamente encontrados en los códigos penales estatales y federales con cuatro disposiciones culposas del estado mental (American Law Institute, 1985). Los individuos actúan "deliberadamente" [puposely] si su "objeto consciente" es participar en una conducta proscrita. Actúan "conscientemente" [knowingly] si son conscientes de una alta probabilidad de que se involucren en tal conducta. Actúan "imprudentemente" [recklessly] si son conscientes y "conscientemente ignoran" un riesgo sustancial de que están involucrados en conductas prohibidas. Y actúan "negligentemente" [negligently] si deberían ser conscientes de un riesgo sustancial de que están participando en conductas prohibidas. Los tres primeros términos son culpabilidad "subjetiva" en la que un individuo tiene cierto nivel de conciencia personal de participar en conductas prohibidas.[3]

En sentido ético, la distinción entre estados mentales asociada con grados de culpabilidad y consecuencias, ya está presente en Aristóteles cuando realiza su análisis de la voluntariedad e involuntariedad de las acciones.[8] En la práctica, distinguir un error honesto de la intención de engañar en cualquiera de los grados reconocidos más arriba (intencional o deliberado, consciente o imprudente), o de una práctica de investigación negligente o descuidada, puede ser muy difícil. Esto se debe a que, como señala el informe *Fostering Integrity*, "la intención de engañar es frecuentemente difícil de probar". No obstante, "la prueba casi siempre se basa en evidencia circunstancial que puede [...] incluir un análisis de la conducta de la persona acusada de mala conducta. Un principio comúnmente aceptado, adoptado por la Comisión Ryan, es que la intención de engañar puede deducirse de que una persona actúe con excesivo desprecio por la verdad (Commission on Research Integrity, 1995)".[3] Aquí, es posible volver a encontrar algunas de las intuiciones del sentido de integridad como virtud. Aunque resulte difícil evaluar el carácter de alguien con base en una acción en particular, es posible tener en cuenta un análisis de su conducta a lo largo del tiempo.

En este punto, es útil retomar la diferencia entre mala conducta en sentido ético y en sentido legal para tener en cuenta que ciertos términos que se usan libremente o de manera imprecisa cuando se habla de mala conducta científica como "fraude", "estafa", "defraudación" podrían también tener un significado legal preciso. Por ejemplo, Shamoo y Resnick advierten que:

> es importante entender que el fraude es un concepto legal que es distinto de la mala conducta de la investigación. Aunque las personas hablan con franqueza sobre el fraude en la investigación para describir acciones deshonestas, el término tiene un significado legal preciso. El fraude es una "falsificación consciente de la verdad o el ocultamiento de un hecho material para inducir a otro a actuar en detrimento de sí mismo" (Garner 1999, p. 292).[2]

Así, "fraude" en Estados Unidos hace referencia a un "tipo penal", es decir, "la descripción precisa de las acciones u omisiones que son considerados como delito y a los que se les asigna una pena o sanción".[21] Como señalan Shamoo y Resnik:

> [En Estados Unidos] alguien que comete una mala conducta puede ser acusado de fraude criminal, y él o ella puede ser demandado ante un tribunal civil por los daños causados por su fraude. Sin embargo, un fallo administrativo de mala conducta por parte de un organismo gubernamental no implica por sí mismo ninguna responsabilidad civil o penal. Como se señaló anteriormente, muy pocos investigadores han enfrentado cargos criminales por mala conducta de investigación, aunque algunos científicos [...] lo han hecho recientemente. En algunos casos, el gobierno federal ha demandado a instituciones de investigación para recuperar los daños causados por el fraude cometido por los investigadores. [En Estados Unidos] la responsabilidad civil por fraude puede ser muy costosa para las instituciones [...]. Por ejemplo, si un investigador cometió un fraude con un subsidio de $ 1 millón, la universidad podría ser responsable de $ 3 millones.[2]

Si nuestra interpretación es apropiada, se sigue que la mala conducta científica FFP en Estados Unidos, entendida como mala conducta en sentido legal, sería un acto ilegal administrativo que podría tener consecuencias civiles o penales pero que usualmente no las tiene. La interacción entre el nivel ético y el legal de la mala conducta también se muestra en el caso Crotoxina que analizan Perelis *et al.*[22] donde la mala conducta en investigación no tuvo consecuencias civiles o penales y sólo tuvo algunas consecuencias administrativas transitorias a nivel legal. En el caso Crotoxina, el investigador fue expulsado y luego reincorporado al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET),[22] el principal organismo del sistema de investigación argentino.

La distinción entre diferentes consecuencias dentro del sistema del derecho encierra una importante lección que debería también seguirse en la ética. No todas las malas conductas científicas son iguales y, por lo tanto, no todas deben tratarse de la misma manera. En el trasfondo de la discusión, flotan ideas generales de justicia. Quienes estén a cargo de evaluar la mala conducta científica y diseñar las políticas de integridad científica deberían tener en cuenta la compleja interacción entre conductas no éticas y conductas ilegales para evitar introducir mayores perjuicios de los que se intenta resolver.

5. Prevención de la mala conducta

Tal como lo indica *Fostering Integrity in Research*, suponer que los investigadores no están sujetos al mismo tipo de influencias y defectos que el resto de los seres humanos sería un error.[3] Es necesario valorar el problema de manera adecuada y tener una dimensión realista para así poder dar una correcta solución.

Existen al menos dos enfoques respecto a cómo prevenir la mala conducta. Según un primer enfoque, la prevención debe darse sobre la persona que comete la mala conducta. Desde este enfoque, la mala conducta tiene dos componentes: la propensión de la persona a involucrarse en un comportamiento desviado y la oportunidad de hacerl.[23] En cambio, existen otros enfoques que sostienen que concentrarse en la

gama más amplia de comportamiento indeseable relacionado con la investigación podría ser más beneficioso que un enfoque más estrecho que intente prevenir exclusivamente la conducta del individuo. Es decir, tal como distingue Reason,[24] el primero sería un enfoque personal y el segundo un enfoque sistémico. NASEM[3] enfatiza la importancia del segundo modelo.

Ahora bien, debemos precisar en qué consistirían las medidas preventivas en cada caso. Algunas de las medidas que se mencionan en *Fostering Integrity in Research* son los mecanismos de colaboración y la educación para la conducta responsable en la investigación.[3] Por su parte, Shamoo y Resnik[2] proponen que las auditorías podrían ser más efectivas que la educación para disuadir la mala conducta. Por cuestiones de extensión, no profundizaremos en otros métodos como el desarrollo de políticas institucionales y las denuncias realizadas por casos de falsificación, fabricación y plagio.

5.1. Educación para una conducta responsable en la investigación

Según el informe de NASEM,[3] la educación para una conducta responsable en la investigación es crucial para abordar la mala conducta. Siguiendo a los autores del informe, los científicos e investigadores aprenden las normas tácitas de la investigación en la práctica, pero no existe una capacitación preexistente que explicite cuáles son las prácticas correctas para una conducta responsable.

La educación para los investigadores puede pensarse de dos maneras: o bien como una intervención específica para mejorar la conducta ética de quienes participan del proceso de investigación,[25] o una parte integrada del proceso de investigación. En el primer caso, la educación es vista, de manera externa a la investigación, como una solución a un problema de conducta. En el segundo caso, es vista como la norma, como parte esencial y necesaria de la investigación. El fomento de esta segunda perspectiva tendría un impacto práctico positivo, según NASEM,[3] porque modificaría las decisiones que toman los investigadores e implicaría discusiones relacionadas con cuestiones éticas.

En el informe, los autores distinguen entre los objetivos que tendría la educación, las metas y los beneficios. Mientras que los objetivos son generales y se definen a largo plazo, las metas son más específicas y de un alcance más corto, lo que permite medir su efectividad con mayor precisión. Por otra parte, los beneficios pueden no estar identificados como objetivos o metas, sin embargo, traen aparejados resultados positivos adicionales a los que se buscaban primordialmente.

Algunos de los objetivos primordiales que las prácticas educativas supondrían garantizar y mejorar la integridad en la investigación, disminuir la mala conducta, promover la confianza de la sociedad en la ciencia y la ingeniería, entre otros. Nos enfocaremos en el segundo objetivo. De esta forma, la cuestión es si la educación es efectiva para la disminución de la mala conducta.

Comenzaremos por la respuesta dada por el informe NASEM.[3] En este documento, se señala que, de acuerdo a Mumford,[25] la evidencia indica efectos débiles pero positivos. Las prácticas educativas tienen muchas modalidades: se dan mediante cursos independientes, seminarios cortos de una semana o a largo plazo, capacitaciones virtuales, etc. Los estudios que se realizaron sobre la eficacia de estos distintos enfoques

son limitados pero existen algunos resultados positivos, modestos, para la mayoría de las modalidades.[25-28] Por ejemplo, un estudio de Anderson *et al.* (29) encontró efectos negativos en el entrenamiento de la educación de conducta responsable pero efectos positivos con la tutoría o mentoría.[3]

Según el informe NASEM,[3] la modalidad de capacitación virtual fue la más criticada por la posible falta de efectividad, particularmente cuando se trata de una evaluación que implica la aprobación o reprobación con poca interacción interpersonal (NAE, 2009).[3] En resumen, la efectividad respectiva a la educación se ve afectada según la modalidad en la cual se presente y el contexto de la institución en la cual se realice.

Ahora bien, ¿es sólo el formato el que afecta la efectividad? ¿En qué elemento, si lo hubiera, reside la efectividad de la evaluación? NASEM[3] responde que, más allá del formato o enfoque de la capacitación, la efectividad parece depender de cómo se involucran los estudiantes con los materiales y del grado de actividad que tengan dentro del proceso educativo. Específicamente, citan a Mumford y Antes, quienes sostienen que los programas de educación para una conducta responsable en investigación son más efectivos en el desarrollo de toma de decisiones éticas.[25; 27] Este tipo de participación es difícil de lograr en las capacitaciones virtuales y es por esto que se concluye que la efectividad es leve o débil cuando la práctica educativa se hace en línea.

Más allá de esta respuesta tentativa, los autores del informe[3] reconocen que es necesaria una mayor investigación sobre la eficacia de la educación, dado que se ve afectada por muchas variables, como el contexto de la institución en la que se realiza y el campo de investigación.

Si bien no es posible afirmar con precisión el alcance de la efectividad de la educación, los autores de NASEM[3] sostienen que es posible definir algunas certezas de este método. En primer lugar, las capacitaciones son más efectivas cuando se conciben mediante un enfoque integral para mejorar la investigación en su totalidad. Por ejemplo, si los profesores expresan falta de entusiasmo al dar una capacitación entonces se transmite el mensaje de que la conducta responsable no es importante, por lo que es necesario tener en consideración todo el entorno en el que se producen las prácticas educativas. En segundo lugar, NASEM[3] identifica como cruciales para la efectividad de la educación a dos tipos de participantes: los líderes institucionales y los mentores. Estas dos figuras son importantes en la medida en que asesoran a quienes aspiran a ser investigadores y se convierten en modelos a seguir por los jóvenes investigadores.[27, 29] Por lo tanto, es decisivo que los mentores tomen conciencia del poder que tienen para contribuir o socavar la formación sobre mala conducta de los investigadores.

Es en este aspecto que podemos conectar este método con lo desarrollado sobre la teoría aristotélica en la sección 2.1. Tal como indicamos, Aristóteles sostiene que la figura del virtuoso es muy importante en la medida en que alguien es virtuoso en tanto realice las acciones como las realizaría quien ya posee la virtud (es decir, con conocimiento, eligiendo el acto por sí mismo y de manera firme e inconmovible). Es decir, que atribuye la adquisición de la virtud a la repetición y el ejercicio. En este proceso, contar con buenos maestros es una parte imprescindible.

Por último, *Fostering Integrity in Research* sostiene que la educación no es la solución total para garantizar una conducta responsable pero que contribuye en este sentido. Con este fin, es importante identificar objetivos educativos sólidos, desarrollar nuevas herramientas educativas y refinar el tipo y modalidad de las evaluaciones. De

esta forma, concluyen que no existe un enfoque estándar para poder evaluar la educación como un método para la prevención de conducta, sino que es necesario tener en cuenta el formato en el cual se da la capacitación, el contexto de la institución y el campo de investigación y el nivel de participación.

5.2. Auditorías como método preventivo de la mala conducta

En contraposición a la postura planteada por NASEM,[3] con respecto a la educación en la prevención de la mala conducta, Shamoo y Resnik[2] la rechazan como una posibilidad. Tal como lo afirman en la tercera edición de su libro *Responsible Conduct of Research*,[2] existen estudios que demuestran que la educación de la conducta responsable en investigación puede mejorar el conocimiento de las normas éticas, aumentar la conciencia de las cuestiones éticas, mejorar las habilidades de razonamiento ético e influir en las actitudes éticas;[27] May and Luth, 2013; Plemmons *et. al*, 2006; Powell *et al*, 2007). Sin embargo, no existen estudios que hayan confirmado que la educación de la conducta responsable en investigación tenga un impacto positivo en el comportamiento ético. Aún más, citan a Funk *et al.* (2007), quienes sostienen que, según una encuesta realizada entre los que recibieron una beca de capacitación de NIH , el entrenamiento en ética no tuvo efecto en su comportamiento ético y conocimiento sobre autoría y publicación. Concluyen que es necesaria una investigación mayor para dictaminar sobre el impacto de la educación en la disminución de la mala conducta. La diferencia con *Fostering Integrity in Research* es que Shamoo y Resnik[2, 30] se inclinan por auditorías como una opción más eficaz para la prevención de la mala conducta.

En *Responsible Conduct of Research*,[2] se analizan dos objeciones usuales que se presentan ante las auditorías. En primer lugar, algunos científicos argumentan que las auditorías interferirían con su libertad académica. En segundo lugar, se objeta que la auditoría supone una cantidad de dinero o recursos que faltan en la mayoría de las instituciones académicas. A la primera objeción, Resnik y Shammo responden que la libertad académica no implica el derecho a realizar investigaciones que sean inventadas, falsificadas o que no sean confiables.

En este sentido, parece válido el argumento de que si los científicos realizan investigaciones ficticias o fraudulentas, a expensas de la sociedad, entonces debería poder examinar que sus trabajos sean confiables. Respecto a la segunda objeción, la respuesta es que sólo con un pequeño porcentaje de estudios auditados es suficiente para disuadir la mala conducta y fomentar la integridad. Además, las auditorías de datos podrían financiarse mediante subvenciones. A esto, podríamos agregar que un cálculo sofisticado de costos debería tener en cuenta lo que se ahorra las instituciones y la sociedad evitando la mala conducta científica. Si las auditorías presentaran un beneficio neto potencial deberían ser evaluadas como una inversión y no como gastos.

En suma, la educación y la auditoría son los métodos de prevención de la mala conducta que tienen mayor apoyo en las principales investigaciones mencionadas.[2, 30, 3] Si bien no son excluyentes, y pueden combinarse, las auditorías parecerían tener mayor efectividad para disminuir específicamente la mala conducta, mientras que la educación para una conducta responsable (RCR, en inglés) tendría un efecto valioso en el

comportamiento ético general, aumentando las habilidades de razonamiento ético (27), pero no en la disminución específica del mal comportamiento en investigación.

Conclusión

En este artículo se presentó información empírica sobre la incidencia y consecuencias de la mala conducta[3,2] y la historia de la evolución de la investigación científica como profesión y la regulación de la mala conducta.[3] Una reflexión sobria sobre estos temas puede proveer valiosas lecciones y ubicarnos globalmente en la discusión sobre integridad. Consideramos que entre las buenas prácticas de investigación están evitar la mala conducta y actuar con integridad, por lo que creemos que la especificación de estos términos contribuirá al avance de la buena conducta en investigación, especialmente en Latinoamérica.

En resumen, dos conceptos centrales de los estudios sobre conducta responsable en investigación son la integridad y la mala conducta científica, y establecimos los tres sentidos de integridad, desarrollamos cuatro sentidos de mala conducta y, finalmente, expusimos los dos principales métodos de prevención de la mala conducta. Dado que es una introducción, quedaron fuera muchos aspectos prácticos relevantes, sin embargo, aclarar las definiciones aquí expuestas puede contribuir a identificar las acciones que suponen una mala conducta y, seguidamente, a una mayor educación y actividad de prevención. Los elementos que distinguimos en el análisis están fusionados en la práctica cotidiana de la investigación y por eso creemos imprescindible el análisis conceptual para poder hacer una distinción adecuada y precisa.

Referencias

1 Shamoo, A. E., y Resnik, D. B. Responsible conduct of research (2da ed.). Oxford, New York: Oxford University Press. 2009

2 Shamoo, A. E., y Resnik, D. B. Responsible conduct of research (3ra ed.). Oxford, New York: Oxford University Press. 2015.

3 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). "11. Findings and recommendations". En: Fostering Integrity in Research. Washington, DC: The National Academies Press. pp. 175-191. 2017. https://doi.org/10.17226/21896

4 Rodriguez Yunta, E., y Lolas, F. Promotion of research integrity in Latin American institutions. BIOETHICS UPdate, 115–124. 2016. https://doi.org/10.1016/j.bioet.2016.11.003

5 Levine, R. J. The Nature, Scope, and Justification of Clinical Research. En E. J. Emanuel (Ed.), The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics (p. 211-). Oxford University Press. 2008.

6 Deer, B. Doctoring the evidence: what the science establishment doesn‟t want you to know. The Sunday Times. 2012. http://briandeer.com/solved/st-august-2012-doctoring-1.htm

[7] Díaz, G. M. El fraude en las publicaciones científicas: más allá de fabricar, falsificar y plagiar.TecnoLógicas,2016.http://www.uacm.kirj.redalyc.redalyc.org/articulo.oa?id=344245830001

[8] Guariglia, O. La ética en Aristóteles o la moral de la virtud. Buenos Aires: Eudeba. 1997.

[9] Aristóteles. Ética Nicomaquea. E. Sinnott (trad.). Buenos Aires: Colihue. 2007.

[10] Chang, R. Introduction. En R. Chang (Ed.), Incommensurability, Incomparability, and Practical Reasoning (pp. 1-34). Cambridge, Massachusetts; London, England: Harvard University Press. 1997.

[11] National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). Responsible Science: Ensuring the Integrity of the Research Process, vol. 1. Washington, DC: National Academies Press. http://www.nap.edu/catalog/1864.html

[12] 1992.

[13] Rivera López, E. Derecho y bioética. En J. L. Fabra Zamora y E. Spector (Eds.), Enciclopedia de Filosofía y Teoría del Derecho (Vol. 3). México DF: Instituto de Investigaciones Jurídicas UNAM. https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/8/3876/28.pdf 2015.

[14] Emanuel, E. J., Wendler, D., Killen, J., & Grady, C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. The Journal of Infectious Diseases, 189(5), 930–937. 2004.

[15] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans.2016.

[16] Montero, Julio. La cultura democrática y el debate sobre el aborto. AFRA, 2016.

[17] QUIPU. Conducta responsable en investigación. Curso de autoaprendizaje. http://www.cri.andeanquipu.org/ 2016.

[18] Molina Pérez, C. J. Integridad en la investigación. UNAM, Facultad de Medicina. Unidad de Posgrado PMCMOS, IMSS, CMN SXXI. Maestría en Ciencias Médicas. Material del seminario de Investigación. 2013 http://www.academia.edu/download/32190943/Integridad_en_la_investigacion.pdf

[19] Office of Science and Technology Policy. Federal Research Misconduct Policy. Federal Register, 65(235), 76260-76264. 2000.https://ori.hhs.gov/federal-research-misconduct-policy

[20] Traducción Jurídica. La culpabilidad en el derecho anglosajón. https://traduccion-juridica.es/la- culpabilidad-en-el-derecho-comparado/. 2017

[21] Dresser, R. Defining Scientific Misconduct: The Relevance of Mental State. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500070075032. 1993

[22] Tipo penal. En Wikipedia, la enciclopedia libre. (2017, junio 9) https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Tipo_penal&oldid=99727119

[23] Leonardo D. Perelis, Ana G. Palmero, Adriel J. Roitman. Conducta Responsable en Investigación. Definiciones y aplicaciones. Ejemplificación a través de un caso argentino: el caso Crotoxina. 2012.

[24] Adams, D., Pimple, K. Research misconduct and crime lessons from criminal science on preventing misconduct and promoting integrity. Accountability in Research. 2005 https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08989620500217495.

[25] Reason, James. Human error: models and management. BMJ, 2000.
[26] Mumford, M. D. Assessing the Effectiveness of Responsible Conduct of Research Training. 2017.
[27] Elliott, D. and J. Stern. Evaluating teaching and students‟ learning of academic research ethics. Science and Engineering Ethics. 1996.
[28] Antes, A., S.T. Murphy, E.P. Waples, M.D. Mumford, R.P.C. Brown, Shane, and L.D. Devenport. A Meta-Analysis of Ethics Instruction Effectiveness in the Sciences. Ethics & Behavior. 2009
[29] Ferrer-Negron, J., W. Frey, E. O'Neill-Carrillo, D. Valdes, and C. Rios-Valazquez. Graduate Education in Research Ethics for Scientists and Engineers: Final Report. Ethics in Science and Engineering National Clearinghouse. 2009
[30] Anderson, M.S., A.S. Horn, K.R. Risbey, E.A. Ronning, R. De Vries, and B.C. Martinson. What do mentoring and training in the responsible conduct of research have to do with scientists' misbehavior? Findings from a National Survey of NIH-funded scientists. 2007
[31] Resnik, D. B., y Shamoo, A. E. Fostering research integrity. Accountability in Research, https://doi.org/10.1080/08989621.2017.1334556. 2017

Reconocimiento de publicaciones anteriores

Una versión anterior de este texto fue publicada como clase virtual del Programa de Bioética de FLACSO. Ninguna versión anterior de este texto fue publicada como artículo en una revista científica.

Agradecimientos

Agradecemos a Felicitas Holzer y Florencia Luna por sus valiosos comentarios y sugerencias.

Financiamiento institucional

La elaboración de este documento contó con el apoyo del proyecto UBACyT 20020150100193BA (Principio de autonomía, soberanía popular y teoría de la democracia) de la Universidad de Buenos Aires y la Fundación BioThera/Roland Mertelsmann (Proyecto Instituto de Investigación BioThera para la Filosofía de la Medicina Traslacional). Las opiniones expresadas en este documento son personales y no reflejan necesariamente las políticas de las instituciones mencionadas anteriormente.

Capítulo 25

Integridad ética y científica en investigación

Eduardo Rodríguez Yunta

Introducción

La integridad ética y científica en investigación es fundamental para que haya confianza en el progreso científico y las políticas públicas puedan implementarse con una base sólida. Las faltas en la conducta de investigación producen datos falsos que pueden afectar líneas posteriores de investigación y producir decisiones inadecuadas en la aplicación social de los resultados de la ciencia. Los investigadores y los evaluadores tienen la obligación de crear, implementar e informar acerca de los resultados de la investigación con honestidad e integridad. El valor de una propuesta de investigación es evaluado por pares competentes y representantes de la comunidad que va a ser beneficiada bajo el mérito científico y los principios éticos aplicables, evitando sesgos y respetando a los participantes en la investigación.

La integridad se define como el compromiso incondicional a los estándares éticos y morales establecidos por cada disciplina profesional o comunidad. La integridad ética y científica en investigación ha sido definida de diversas maneras atendiendo a los principios y valores involucrados y a las faltas que la contradicen:

- Compromiso con la honestidad intelectual, la responsabilidad por sus propias acciones y el conjunto de prácticas que caracterizan la conducta responsable en la

investigación (*Integrity in Scientific Research: Creating an Environment That Promotes Responsible Conduct*).
- Evitar la conducta impropia en la investigación como la fabricación, la falsificación o el plagio, en las propuestas, el desarrollo y la revisión de investigaciones, o durante el proceso de informar los resultados de las mismas (U. S. Office of Science and Technology Policy).
- Hacerse responsable el investigador de la honradez de sus investigaciones (Declaración de Singapur sobre la integridad en la investigación).

El desarrollo científico se lleva a cabo por investigadores calificados que deben ser éticamente competentes. Para que la investigación con sujetos humanos sea ética, se deben cumplir ciertos requisitos como el respeto y la protección de los sujetos involucrados, evitar riesgos innecesarios, que haya beneficios para la comunidad, que se recluten los sujetos con justicia, se realicen procedimientos de consentimiento informado adecuados y se proteja la confidencialidad de los datos personales.

A nivel global se han detectado numerosos problemas en relación con la integridad ética en investigación, lo que cuestiona la eficacia de la comunidad científica para autorregularse y la efectividad de las regulaciones para garantizar la integridad.[1] De acuerdo con Barnett Kramer, editor de la revista del Instituto Nacional del Cáncer, la evaluación ética por pares de las revistas científicas examinan el diseño y el tratamiento de los sujetos, pero es difícil de determinar si los datos primarios utilizados son verdaderos.[2] Un estudio de la Oficina de Integridad Científica en Investigación de Estados Unidos revela que la estimación de incidentes de deshonestidad al año es de alrededor de 4,650 de acuerdo a la estimación de investigadores principales del Instituto Nacional de la Salud.[3] La revisión de publicaciones retractadas en la base de datos PubMed revela que los principales problemas de integridad se dan por plagio, manejo de datos, falsificación, fabricación y sesgos por conflictos de interés.[4,5] En los países latinoamericanos falta mucho por integrar un sistema de denuncias y comprobación de conducta deshonesta. Sin embargo, crece la preocupación y la desconfianza en la empresa científica por denuncias esporádicas y falta de supervisión.[6,7]

Valores en investigación científica

Los valores profesionales son imprescindibles para que haya integridad ética en investigación. Los siguientes valores han sido identificados como determinantes en la empresa científica:[8]

a) Honestidad: Proporcionar información verdadera y reconocer los compromisos contraídos.
b) La honestidad debe prevalecer en todo el proceso de la empresa científica, desde la propuesta y el desarrollo hasta la publicación de la investigación. Puede haber falta de honestidad al fabricar (inventar) datos o falsificar (manipular) datos. También puede haber deshonestidad en la evaluación por pares en el proceso de

publicación si el par que evalúa, se aprovecha de datos no publicados todavía o rechaza una propuesta por ser competidor.

c) Exactitud: Informar de los hallazgos con precisión y tener cuidado en evitar errores. Usar recursos inteligentemente y evitar el desperdicio.
d) La legitimidad en ciencia depende de la ausencia de errores.
e) La fiabilidad y la validez son valores centrales de la legitimidad científica.
f) La fiabilidad consiste en la capacidad de predictibilidad o consistencia de las mediciones y reproducibilidad para realizar inferencias para que otros lo puedan repetir y se puedan predecir resultados futuros. La fiabilidad en la medición significa que un investigador que repite la prueba usando el mismo método, debe obtener los mismos resultados. Para asegurar la fiabilidad o reproducibilidad de los resultados, deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

    - Las mediciones efectuadas no deberán variar en un mismo observador ni entre varios observadores (consistencia intraobservador e interobservador).
    - Deberá tenerse en cuenta la variabilidad de los instrumentos o de los laboratorios.
    - Deberá tenerse en cuenta la variabilidad entre los pacientes si las mediciones varían según el momento en que se efectúan, por ejemplo, en ayunas o después de las comidas, la hora del día o el día del ciclo menstrual.
    - La validez científica significa que la medición deberá representar en realidad lo que tiene intención de cuantificar (generalmente se compara con un valor de referencia).

g) Objetividad: Dejar que los hechos hablen por sí mismos y evitar sesgos impropios.

Existen factores que pueden distorsionar la objetividad e inducir sesgos, como el deseo de validar una teoría preferida; confianza excesiva en un concepto particular; aceptación excesiva de una creencia mantenida por un grupo favorecido; o presiones, tanto internas como externas para producir un resultado específico debido a conflictos de interés.

Cualquiera de estos sesgos o presiones puede conducir a lo que los sociólogos denominan la "Falta de atención selectiva" e influir en la toma de datos erróneamente. En primer lugar, puede quedar afectado el estado mental del investigador, pudiendo causarle el desconsiderar datos que son importantes o no darse cuenta de observaciones críticas. En segundo lugar, el sesgo puede influir en cómo se seleccionan y enmarcan las preguntas de investigación, la elección del diseño de investigación, reporte de eventos adversos, el minimizar efectos secundarios, la selección de participantes en investigación de forma que puede haber diferencia sistemática entre los sujetos seleccionados para un estudio y los que no son seleccionados, el uso de métodos de medición o de obtención de información que pueden ser sistemáticamente distintos en grupos diferentes de pacientes o sujetos, y en cómo se recolectan, analizan, interpretan y últimamente se publican los datos.

Conflictos de interés

Los sesgos en ciencia generalmente se deben a la existencia de conflictos de interés. Se define un conflicto de interés como una situación en la cual un interés secundario (dinero, prestigio, cuidado de la familia, ascenso social, viajar, creencias políticas o religiosas) prevalece sobre el primario (conocimiento, servicio, docencia, investigación, promoción de la salud, bienestar de los sujetos) comprometiendo la conducta ética en la realización del proyecto o el informe de un estudio.[9]

La existencia de un conflicto de interés no significa que se haya cometido una falta a la integridad, pero si la probabilidad de que ocurra. Por ello, las pautas éticas internacionales recomiendan supervisión o elegir en el cargo a una persona sin conflicto de interés para la actividad que se realice. Es obligatoria la transparencia y declarar cuando hay conflicto de interés en todas las etapas de la investigación desde la evaluación ética y científica hasta la publicación de los resultados. Un miembro de un comité de ética que tenga un conflicto de interés relacionado con el protocolo que se presenta a evaluar, debe abstenerse de la evaluación. Un par evaluador de una revista científica que tiene un conflicto de interés con el autor de un artículo que se presenta para publicación, no debe participar de la evaluación. Un investigador que tiene conflicto de interés porque tendrá ganancias resultado de demostrar que un producto es eficaz, debe ser supervisado, actuar doble ciego en ensayos clínicos o ser cambiado por otro sin conflicto de interés.

Principios éticos en investigación científica

Desde el Informe Belmont los principios éticos han sido consagrados en investigación científica mediante pautas éticas internacionales como la Declaración de Helsinki, CIOMS o las Buenas Prácticas Clínicas de Investigación. Los siguientes principios son considerados fundamentales en la empresa científica:

A) **Respeto por las personas**, lo que incluye: el respeto de la autonomía mediante el consentimiento informado, la confidencialidad de los datos personales considerados sensibles o privados y la protección de las personas con autonomía disminuida o deteriorada. Para cumplir con el requisito de consentimiento informado se debe tener en cuenta las siguientes reglas:

- Los individuos sólo participan cuando la investigación es compatible con sus valores, intereses y preferencias.
- La decisión debe ser libre, con ausencia de control externo, que puede verse afectada por coerción, manipulación o incentivo indebido.
- En investigación en salud, se debe informar sobre la finalidad, características de la enfermedad, pronóstico, tipo de estudio, molestias de los procedimientos, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación.
- El sujeto debe entender su situación (comprensión, competencia).

La confidencialidad pertenece al tratamiento de la información que un individuo ha desvelado en una relación de confianza con el investigador con la expectativa de que no será divulgado sin permiso a otros en formas inconsistentes con lo que se entendió en la entrega de información original. La confidencialidad se rompe si no se respeta. Los procedimientos de confidencialidad, según estén descritos durante el proceso de consentimiento informado, permiten a los sujetos decidir qué medida de control sobre su información personal están dispuestos a renunciar en favor de los investigadores.

Generalmente los datos personales sensibles son sujeto de confidencialidad como:

- Información relacionada con actitudes sexuales, preferencias o prácticas.
- Información relacionada con el uso de alcohol, drogas u otros productos de adicción.
- Información relativa a conducta ilegal.
- Información que si se liberara, podría dañar a las personas en cuanto al estatuto financiero, la capacidad de conseguir empleo o su reputación en la comunidad.
- Información que normalmente se registraría en los registros médicos y cuya revelación podría llevar a ser estigmatizado o a discriminación.
- Información relativa al bienestar psicológico del individuo o salud mental.
- Información genética.

B) **Beneficencia no maleficencia:** En investigación, consiste en la obligación ética de maximizar el posible beneficio y minimizar el posible daño. La no maleficencia obliga a todos de modo primario, y es anterior a cualquier tipo de información o consentimiento. Se tienen en cuenta las siguientes consideraciones:

- Los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados.
- Los riesgos potenciales a los sujetos individuales han de minimizarse y los beneficios, maximizarse. Si los riesgos para el sujeto son mayores que los beneficios, entonces evaluar los riesgos en relación con el beneficio social del conocimiento adquirido.
- Los riesgos y beneficios pueden ser físicos, emocionales, financieros, psicológico, o sociales.
- Los investigadores deben ser competentes para conducir la investigación y proteger el bienestar de los sujetos.
- Evitar sesgos que causen daños o beneficios interesados por conflictos de interés.
- Protección de las Personas con autonomía disminuida o deteriorada.

C) **Justicia:** Tratar a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado. Dar a cada uno lo debido (según su necesidad). Se tienen en cuenta las siguientes consideraciones:

- En investigación es aplicable la justicia distributiva, que exige la distribución equitativa de cargas y beneficios y la selección equitativa de sujetos. A nivel individual, no debe darse los posibles beneficios a unos y los riesgos a otros.
- Se debe evitar usar como sujetos de experimentación a aquellos grupos que difícilmente serán beneficiarios de la aplicación de la investigación.
- Las diferencias que puedan ocurrir en esa distribución, se justifican moralmente sólo por vulnerabilidad.
- La investigación debe responder a las necesidades y prioridades en salud de la población.

Conducta deshonesta en investigación

El comité de ética de la publicación científica define la falta en la conducta de investigación como una violación de los estándares de conducta ética y científica en la práctica profesional de investigar.[10] Se considera fraude toda desviación del método científico y de normas éticas con intención de engañar relacionadas con el planteamiento, desarrollo y publicación de una investigación. La conducta deshonesta significa no solamente un acto u omisión, sino también la intención deliberada de engañar.[11] Se incluyen faltas graves y malas prácticas en el desarrollo y publicación. La conducta deshonesta puede ocurrir en cualquier etapa del proceso investigativo y pueden cometerse también por cualquier miembro del equipo de investigación, no sólo el investigador principal, puede ser un colaborador, un técnico o un trabajador de campo.

Existen diversos tipos de conductas deshonestas, algunas más serias que otras. El *Código de Regulaciones Federales* de los Estados Unidos (*Code of Federal Regulations* 42, subsection 93.103.) identifica como faltas graves la fabricación (inventarse datos o resultados y registrarlos o reportarlos), la falsificación (manipular equipos, materiales de investigación o procesos o cambiar u omitir datos o resultados de forma que la investigación no sea representada con exactitud en los registros; puede consistir en modificar datos estadísticos de manera que se justifique una hipótesis o alterar una imagen dando lugar a una tergiversación de los datos) y el plagio (apropiación de ideas, palabras, procesos o resultados sin darle crédito apropiado mediante una cita).

Otras formas de conductas deshonestas son:[12, 13]

- No cumplir las propuestas para el estudio aprobadas por el comité ético científico.
- Falta de respeto a los sujetos de investigación que puede resultar en riesgos o daños evitables a humanos, animales o el ambiente.
- No informar de la fuente de financiación de la investigación.
- Uso no autorizado de información confidencial.
- No dar crédito a datos que contradicen los propios resultados de la investigación.
- No dar crédito apropiado a autores en publicaciones.
- Ocultar detalles de la metodología o resultados de forma que otros no puedan repetir el experimento.
- Evitar ciertos aspectos de las exigencias debidas al sujeto de experimentación.

- Que el investigador haga una valoración personal y subjetiva de la relación entre beneficios y riesgos para decidir la conveniencia del estudio.
- Proporcionar conclusiones desde suposiciones subjetivas.
- Diseño de investigación inadecuado.

Mantención inadecuada de registros.

- Dar falsa información al público.
- Negligencia persistente grave.
- Aceptar o facilitar las malas prácticas en investigación de otros.
- Tomar ventaja del proceso de evaluación por pares poniendo obstáculos en el camino de investigación de un competidor.
- Publicar como propios experimentos que nunca se han realizado.
- Aprovecharse del proceso de evaluación por pares para plagiar o impedir la publicación de una investigación en competición.
- Doble intención en la publicación; una positiva: incrementar el conocimiento científico; otra negativa que amenace la salud pública y seguridad. Por ejemplo: publicar la secuencia de un organismo infeccioso que pudiera usarse con propósitos terroristas.
- Ignorar vulnerabilidades específicas debido a factores culturales de la población estudiada.

Causas de conducta deshonesta en investigación

Existen diversas causas que pueden ocasionar la conducta deshonesta en investigación científica. Los diferentes roles pueden influir en el tipo de causa. Por ejemplo, un investigador principal puede hallarse presionado por publicar u obtener financiación; un posdoctorado puede tener prisa por finalizar su estudio para iniciarse en un trabajo; los trabajadores de campo o colaboradores de investigación pueden carecer de motivación y ser perezosos, descuidados o faltarles preparación para cumplir con el protocolo de investigación.

Se han reportado las siguientes causas de conducta deshonesta en investigación:

Causas institucionales

Un mal ambiente de trabajo puede influir en la falta de motivación para investigar adecuadamente. La inseguridad, las malas relaciones laborales entre miembros del equipo de investigación puede causar actitudes negativas de rechazo, no tomando en serio el trabajo, siendo descuidado y empleando poco esfuerzo para mejorarlo.[14,15] Cuando las normas institucionales se consideran injustas, puede incluso darse la deshonestidad de los trabajadores en forma colectiva.[16] La falta de comunicación, de gerencia o supervisión puede causar también el no prestar atención y aceptar los descuidos porque nadie los corrige.[14]

Además, las instituciones que realizan investigación a menudo presionan a los investigadores para que obtengan resultados, publiquen y obtengan financiación, porque ello da prestigio a la institución y, generalmente, la evaluación de un investigador para mantenerlo en el puesto o promoverlo pasa por su capacidad de producción científica.[17] Estas presiones pueden causar que el investigador busque avenidas para terminar antes sus estudios siendo deshonesto en la obtención.

1. Causas personales

Existen países que cuentan con una oficina gerencial gubernamental donde recibir demandas por conducta deshonesta, se evalúa mediante investigación, si la demanda procede y se penaliza a los infractores y a instituciones. La Oficina de Integridad Científica de los Estados Unidos tiene estas características y posee cuantiosa información sobre procesos de demandas por conducta deshonesta en investigación.

Una evaluación de estas demandas dio lugar a un informe donde se reportan las siguientes causas personales: falta de tiempo por excesiva carga de trabajo, estrés, deseo de cumplir las expectativas de supervisores, falta de apoyo laboral, inseguridad, frustraciones, tener problemas familiares personales, dificultad de las tareas que se ejercen, búsqueda de éxito personal.[14]

2. Causas relacionadas con ganancias económicas

Es conocido que la obtención de ganancias por preferir un resultado de investigación sobre otro afecta la conducta responsable de investigación pudiendo llevar a cometer faltas. Una evaluación sistemática sobre la relación entre el origen del apoyo financiero, el resultado de un estudio y el nivel de evidencia del resultado, muestra asociación entre la financiación de la industria, la existencia de conflictos de interés financieros y un bajo nivel de evidencia.[18]

Las publicaciones financiadas por la industria privada tienden a reportar los resultados preferidos por el patrocinador.[19] Un ejemplo de cómo puede afectar la existencia de conflicto de interés financiero en un investigador es el caso del médico Luis Garre del Hospital Naval Pedro Mallo de Argentina quien, realizando un ensayo clínico con el fármaco experimental cariporide para Aventis Pharma, falsificó consentimientos informados de pacientes y electrocardiogramas, con el fin de incluirlos en el protocolo de investigación, aunque no tuvieran la patología adecuada y así percibir la cuota asignada por la farmacéutica por cada paciente que participara en el protocolo. Debido a este hecho, algunos pacientes murieron por administrar el fármaco inadecuadamente.[20]

3. Causas relacionadas con la ideología

La ideología personal o las construcciones sociales con las que las personas se asocian conforman las expectativas, las acciones y las metas que las personas se proponen y

por las que interpretan la realidad. Una fuerte ideología a la que la persona se asocie puede introducir sesgos en interpretaciones e influir en cómo se evalúan los resultados y cómo se presentan para publicación y puede, incluso, conducir a una conducta deshonesta.[21]

En el campo de la biotecnología, por ejemplo, es evidente cómo la ideología influye en la forma en que los resultados se presentan. Por una parte, los científicos ligados a la industria presentan de una forma idealizada el uso de organismos genéticamente modificados bajo una ideología de la economía liberal. Por otro lado, las personas de ideología ecologista evalúan la tecnología de la ingeniería genética como una interferencia contra la sacralidad de la naturaleza y exageran los efectos nocivos de los organismos genéticamente modificados. Ambos lados no dialogan entre sí y no toman en cuenta la posición del otro.

4. Causas sociales

En países de bajos recursos puede ocurrir que colaboradores de investigación locales pueden hallarse bajo la influencia de subversión social en protesta por situaciones de desigualdad de empleo, injusticias laborales, excesiva carga de trabajo y baja condición socioeconómica. Esto puede influir en la relación con investigadores de mayor nivel social o provenientes de países desarrollados, provocando que se manejen inadecuadamente los datos con la consiguiente producción de errores, e incluso puede que se fabriquen datos.[22]

El colaborador de campo puede considerar que no está siendo justamente tratado y la subversión puede ser un mecanismo de defensa o empoderamiento del débil, por lo que fabricar resultados llega a ser una forma de demostrar quién es el que decide sobre ellos.[23] Se ha visto que cuando el colaborador de campo es tratado con respeto y se le paga adecuadamente, la situación cambia y se vuelve más eficiente.

Se piensa que algunas malas prácticas en investigación pueden estar relacionadas con factores culturales, como la falta de entendimiento de normas científicas locales por parte de estudiantes extranjeros que han sido educados de forma diferente.[24] Los datos de informes de demandas de la Oficina de Integridad de Investigación de Estados Unidos muestran que algunos investigadores extranjeros que cometen faltas provienen de culturas donde se enfatizan más los fines que los medios.[25]

5. Causas psicológicas

El carácter individual puede influenciar en la forma en que se toman decisiones.[26] Por ejemplo, existen personas demasiado emocionales con episodios de ansiedad lo que puede provocar errores. Se ha demostrado que personas de tendencia narcisista pueden tener dificultades de integridad, ya que según el manual DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) las personas narcisistas sienten la necesidad de sentirse admirados, tienden a sentirse superiores, ejercer poder sobre otros, carecer de empatía y comportarse de una forma egoísta tomando ventajas de otros.[27,28]

El ambiente que genera la investigación puede fortalecer la tendencia hacia el ego debido a la competición con otros y a sentir la necesidad de ser respetado por colegas y estudiantes. Pueden sentirse expertos y que nadie va a ser capaz de descubrir sus manipulaciones cuando las realizan. Un investigador con tendencia narcisista puede llegar a creer en forma absoluta que su hipótesis es verdadera a pesar de que la contradicen los resultados.

También se ha argumentado que el llamado "complejo mesiánico" puede inducir a conducta deshonesta en investigación al favorecer una creencia o teoría particular, creyendo actuar como salvadores que resuelven problemas específicos.[29]

Mecanismos para promover la conducta responsable en investigación

Debido a la evidencia de conducta deshonesta en investigación, se debe buscar mecanismos para promover la conducta responsable tanto a nivel gubernamental como en las instituciones que realizan investigación. Las siguientes estrategias pueden ayudar a promover la integridad ética y científica en investigación:[7]

1. Promover una cultura para mejorar las buenas prácticas de investigación

Debiera exigirse en las instituciones, que los investigadores se formen en ética y en conducta responsable de investigación y afirmar valores como la honestidad, exactitud y objetividad, evitando sesgos. También es importante trabajar el ambiente institucional, ya que puede haber diferencias de poder entre colegas y problemas de transparencia por miedo a sufrir represalias.

El problema cultural puede ser también social, no sólo institucional. Cuando existe un problema en la transparencia y el enfrentamiento contra la deshonestidad en todas las esferas sociales, es muy difícil que haya demandas. El desarrollo de una cultura de transparencia y honestidad depende de factores educacionales, sociales y políticos como: valores y actitudes transmitidos a nivel familiar y educacional, suficiente financiamiento y apoyo para la formación en ética de investigación, un sistema de monitoreo y supervisión, regulaciones que protejan a los sujetos de investigación, transparencia y un ambiente de relaciones positivas.[30]

2. Existencia de normas que protejan la integridad ética y científica

Se ha demostrado que la falta de normas que protejan la integridad ética y científica está asociada con la recurrencia en la retracción de publicaciones científicas.[31] Las instituciones deben contar con normas gerenciales y de penalización que promuevan la conducta responsable de investigación para minimizar el riesgo de conducta deshonesta.

Las normas deben estar en conformidad con las regulaciones nacionales y deben cubrir: control de calidad, medidas de seguridad, salvaguarda de la privacidad y confidencialidad, manejo de riesgos, manejo de recursos y normas de respeto a los sujetos de investigación. Los materiales de investigación y los datos deben manejarse de acuerdo a requisitos legales y acuerdos de contrato con normas sobre seguridad, mantenimiento, almacenaje, condiciones y disponibilidad para auditorías y transferencias a otras instituciones o a nivel internacional, con requisitos para retención de datos y materiales de investigación. Los derechos de propiedad intelectual deben protegerse con normas específicas que protejan la asignación de derechos. La estructura gerencial debe especificar los roles, responsabilidades y compromisos de todos los involucrados.

En investigación colaborativa con otras instituciones, debe haber normas para acuerdos de temas financieros y gerenciales, propiedad intelectual, autoría y publicaciones, aprobación de comités de ética de investigación, propiedad de datos y equipos. Además, las instituciones deben tener normas escritas sobre el manejo de conflictos de interés, incluyendo la exigencia de declaración de conflictos de interés cuando los haya para prevenir sesgos.

3. Procedimientos de monitoreo

El monitoreo o supervisión en investigación ayuda a que se cumplan los procedimientos de investigación evitando errores y sesgos. Un cierto monitoreo lo realizan los comités de ética de investigación al evaluar la investigación antes de comenzar y recibir informes de cambios y reportes de eventos adversos por el investigador principal, pero por lo general los comités no están empoderados para realizar visitas de monitoreo a los centro de investigación y supervisar lo que han aprobado, principalmente por falta de tiempo y recursos de los miembros.

Para que fuera más efectivo el monitoreo de los comités de ética de investigación, debieran profesionalizarse y acreditarse. Algunas investigaciones, como los ensayos clínicos, tienen más oportunidades de monitoreo si se exige en el protocolo la presencia de monitores independientes o si las agencias reguladoras de fármacos realizan auditorías.

Las actividades de monitoreo pueden incluir:[7]

- Supervisión del progreso de la investigación.
- Garantizar que el personal de investigación conoce sus obligaciones y las regulaciones que se aplican a la investigación.
- Garantizar que el personal de investigación cumple con el protocolo.
- Garantizar que el lugar de investigación tiene el equipamiento y los materiales necesarios para realizar la investigación.
- Supervisar el proceso de consentimiento informado y el respeto apropiado a los sujetos de investigación.
- Garantizar la exactitud y seguridad de los datos y la salvaguarda de la confidencialidad.

4. Mecanismos de apoyo para confrontar demandas de conducta deshonesta

En las instituciones deben existir mecanismos para el manejo de demandas de conducta deshonesta en forma justa, con normas escritas sobre los procedimientos para presentar demandas, verificarlas y un sistema de penalización. Un investigador que enfrente demandas por conducta deshonesta puede recibir sanciones que lleguen a obstaculizar su carrera profesional; puede que sea despedido, no volver a recibir financiación o acarrear un estigma profesional.[32] Por ello, las instituciones tienen la obligación y la responsabilidad de realizar los procedimientos de demandas en forma justa.

El sistema de demandas debiera estructurarse de forma que las instituciones cuenten con oficinas donde puedan presentarse, personal que las verifique y manejo de registros y procesos. Debiera contar con un asesor legal que ayude a preparar la evidencia necesaria y la persona demandada debe tener la oportunidad de defenderse Si se encuentra que la demanda no tiene base, las instituciones deben buscar mecanismos para restaurar la reputación del demandado.

Referencias

1 Aultman JM. "Abuses and Apologies: Irresponsible Conduct of Human Subjects Research in Latin America". Journal of Law, Medicine and Ethics 2013; vol. 41, no. 1:353-368.

2 Vastag B. "Cancer Fraud Case Stuns Research Community, Prompts Reflection on Peer Review Process." Journal of the National Cancer Institute 2006; 98(6):373–376.

3 ORI, Gallup Organization. Final Report: Observing and Reporting Suspected Misconduct in Biomedical Research, 2008.

4 Campos-Varela I. and Ruano-Raviña A. "Misconduct as the main cause for retraction. A descriptive study of retracted publications and their authors". Gac Sanit. 2018 Jun 5. pii: S0213-9111(18)30072-4.

5 Moylan, EC., and Kowalczuk, MK. "Why articles are retracted: a retrospective cross-sectional study of retraction notices at BioMed Central". BMJ 2016; Open, 6(11), e012047. http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012047.

6 Rodriguez E.**,** Lolas F. "The topic of research integrity in Latin America". Bioethikos 2011; 5 (4): 362- 368.

7 Rodriguez E., Lolas F. "Promotion of research integrity in Latin American Research Institutions". Bioethics Update 2016; 2:115-24.

8 Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Integrity in Scientific Research: Creating an Environment That Promotes Responsible Conduct, 2002.

9 Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. New England Journal of Medicine 1993; 329: 573-576.

10 Ethics Committee of scientific publications. A consensus statement on research misconduct in the UK. BMJ 2012; 344:e1111. http://publicationethics.org/

[11] files/A_consensus_statement_on_research_misconduct_in_the_UK.pdf.
[12] Jaffer U. and Cameron AE. "Deceit and fraud in medical research". International Journal of Surgery 2006; vol. 4, no. 2: 122-6.
[13] Sponholz, G. "Teaching scientific integrity and research ethics". Forensic Science International 2000; 113(1): 511-514.
[14] Council of Science Editors. "Description of research misconduct" 2012. https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-
[15] ethics/3-1-description-of-research-misconduct/
[16] Mark S., Davis MS., Morris M., Diaz S. "Causal factors implicated in research misconduct: Evidence from ORI case files". Science and Engineering Ethics 2007; 13: 395-414.
[17] Morrison RS. "Disreputable science: Definition and detection". Journal of Advanced Nursing 1990; 15(8): 911-913.
[18] True G, Alexander L B, *et al*. "Misbehaviors of front-line research personnel and the integrity of community-based research". J. Empir. Res. Hum. Res. Ethics JERHRE 2011; 6 (2), 3-12.
[19] Goodstein DL. "On Fact and Fraud: Cautionary Tales from the Front Lines of Science". New Jersey: Princeton University Press, 2010.
[20] Amiri AR., Kanesalingam K., Cro S., Casey AT. "Does source of funding and conflict of interest influence the outcome and quality of spinal research"? Spine J 2014. Feb; 14(2):308-314.
[21] Bailey CS., Fehlings MG., Rampersaud YR., Hall H., Wai EK., Fisher CG. "Industry and evidence-based medicine: Believable or conflicted? A systematic review of the surgical literature". Can J Surg 2011. Oct;54(5):321-326.
[22] DeYoung Karen, Nelson Deborah. "Latin America is ripe for Clinical Trials and Fraud". The Body Hunters Washington Post 2000 Dec; A01.
[23] Goodstein DL. On Fact and Fraud: Cautionary Tales from the Front Lines of Science. New Jersey: Princeton University Press, 2010.
[24] Kingori P., Gerrets R."Morals, morale and motivations in data fabrication: Medical research fieldworkers views and practices in two Sub-Saharan African contexts". Soc Sci Med 2016 Oct; 166:150-159.
[25] Scott JC. Weapons of the Weak: Everyday Forms of Peasant Resistance, Yale University Press, New Haven, 1985.
[26] Meyer WM. and Bernier Jr., GM. "Potential cultural factors in scientific misconduct allegations". In N.
[27] H. Steneck and M. D. Scheetz (Eds.), Investigating research integrity: *Proceedings of the first ORI research conference on research integrity* 2002, Rockville, MD: Office of Research Integrity.
[28] Davis MS. "The role of culture in research misconduct". *Account Res.*
[29] 2003 Jul-Sep; 10(3):189-201.
[30] Vastag B. "Cancer Fraud Case Stuns Research Community, Prompts Reflection on Peer Review Process", *Journal of the National Cancer Institute* 2006; 98(6):373-376.
[31] Mumford MD.and Helton, WB. "Organizational influences on scientific integrity". In N. H. Steneck& M.

[32] D. Scheetz (Eds.), Investigating research integrity: Proceedings of the first ORI research conference on research integrity2002, Rockville, MD: Office of Research Integrity.
[33] Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596
[34] Lock S. "Fraud in medical research". *Journal of the Royal College of Physicians of London* 1997; 31(1): 90–94.
[35] Rodriguez Yunta E."Cultura ética e investigación en salud". *Acta bioethica* 2005; vol.11, no.1: 11-22.
[36] Fanelli D., Costas R., Larivière V. "Misconduct Policies, Academic Culture and Career Stage, Not Gender or Pressures to Publish, Affect Scientific Integrity." *PLoS ONE* 2015; 10(6): e0127556.
[37] National Academy of Sciences, National Academy of Engineering (U.S.) and Institute of Medicine (U.S.) Committee on Science, Engineering, and Public Policy. *On Being a Scientist: A Guide to Responsible Conduct in Research*: Third Edition. Washington (D.C): National Academies Press (U.S.); 2009. RESEARCH MISCONDUCT. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK214564/

Capítulo 26

Práctica médica innovadora en América Latina: definición, justificación y principios éticos

Felicitas Holzer[a] *e Ignacio Mastroleo*[b]
Traductor: Ignacio Mastroleo

Publicación anterior

El presente trabajo es una traducción revisada de:

Holzer, F., & Mastroleo, I. (2019). Innovative Care in Latin America: Definition, Justification and Ethical Principles. In E. Rivera-López & M. Hevia (Eds.), *Controversies in Latin American Bioethics* (pp. 145–176). https://doi.org/10.1007/978-3-030-17963-2_9

[a] Universidad de la Sorbona, París, Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Programa de Bioética de FLACSO Argentina.

Correo electrónico: felicitasholzer@gmx.de

[b] Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad de Buenos Aires, y Programa de Bioética de FLACSO Argentina. Email: ignaciomastro@gmail.com

1. Introducción

En la literatura reciente de ética médica, los términos "innovación" [innovation], "práctica innovadora" [innovative practice] o "atención de la salud innovadora" [innovative care] hacen referencia al uso diagnóstico, preventivo o terapéutico de intervenciones nuevas no suficientemente validadas. Este capítulo introduce un análisis conceptual original que interpreta el término innovación o práctica médica innovadora como "práctica nueva no validada".[1-3] La aplicación del tratamiento con células madre en el trasplante de sangre del cordón umbilical para salvar la vida de Mathew Farrow, un niño de 5 años de edad con anemia de Fanconi[4, 5] es el caso paradigmático de una intervención nueva (en 1980), ética y exitosa, pero no suficientemente validada, en la reciente literatura sobre práctica médica innovadora. Este tratamiento ha allanado el camino a valiosos procedimientos clínicos, hoy en día validados y establecidos como indicaciones de rutina. Sin embargo, casos recientes sin éxito, en contextos poco regulados y, muy probablemente, de uso irresponsable de la atención innovadora, muestran los riesgos asociados con la práctica médica innovadora fuera del contexto de investigación. Por ejemplo, el caso de Jim Gass -que se discutirá con más detalle en la siguiente sección- provocó un rechazo generalizado en los medios de comunicación internacionales al uso de terapias de células madre para indicaciones no suficientemente validadas. Jim Gass se había sometido previamente a varias terapias con células madre en clínicas de México, China y Argentina, pagando decenas de miles de dólares cada vez por inyecciones en un intento por recuperarse de un derrame cerebral. Eventualmente, Gass desarrolló un tumor en la parte inferior de su columna vertebral, una masa que estaba compuesta de células primitivas anormales que estaban creciendo agresivamente.

Aquí argumentaremos que una situación similar podría ser reconocida en otros casos de intervenciones clínicas nuevas y no suficientemente validadas con el objetivo principal de mejorar el bienestar de los pacientes, como la edición del genoma y las técnicas de reemplazo mitocondrial. Los usos exitosos y responsables de la práctica innovadora ilustran sus beneficios potenciales y suelen ser la base para defender esta vía para los pacientes sin una alternativa médica validada razonable a pesar de la incertidumbre de sus resultados. Sin embargo, los usos desafortunados e irresponsables también muestran que permitir el uso sin regulación de intervenciones nuevas e insuficientemente validadas puede tener consecuencias negativas tanto para los individuos como para la sociedad. En consecuencia, la práctica innovadora debe ser tratada con cautela porque ni las regulaciones de la investigación ni las regulaciones de la práctica médica validada protegen a los pacientes que se someten a una práctica innovadora. Además, los países latinoamericanos se encuentran entre los lugares donde se observa un mayor uso de intervenciones médicas nuevas y no validadas, en particular debido a la falta de normas claras y al escaso apoyo de las autoridades a las guías legales y éticas existentes.[6, 7]

Por lo tanto, con el objetivo de desarrollar nuestro análisis conceptual sobre práctica médica innovadora, comenzaremos en la sección II esbozando casos ejemplares de práctica innovadora que han tenido lugar en América Latina, y más específicamente en México y Argentina. Aquí, discutiremos tres posibles intervenciones terapéuticas

novedosas, a saber, terapias con células madre, edición de genes y tecnologías de reemplazo mitocondrial (TRM), así como una herramienta diagnóstica novedosa y aún no suficientemente validada para gran parte de sus indicaciones, a saber, la secuenciación del genoma para pacientes con enfermedades raras. En la sección III, introduciremos una definición neutral explícita de lo que entendemos por práctica médica innovadora. Para esto, presentamos un análisis exhaustivo de lo que la literatura llama "innovación"[4, 5, 8] y lo que definimos como "práctica nueva no validada" en nuestro análisis conceptual.[3] En la sección IV, presentaremos una justificación general de la permisibilidad ética de la innovación médica. Para esto, abordaremos las preocupaciones epistémicas y éticas relacionadas con nuestra definición neutral de innovación médica como práctica nueva no validada. En particular, argumentaremos que las necesidades de salud de los pacientes gravemente enfermos sin alternativas médicas validadas razonables justifican éticamente y, en casos límites, incluso exigen la aplicación de prácticas nuevas no validadas fuera de los ensayos clínicos u otras actividades de investigación sólidas. Sin embargo, también señalaremos el peligro del uso irrestricto y repetitivo de intervenciones nuevas no validadas puedan "desplazar" la investigación clínica sólida u otras formas de investigación, y la correspondiente pérdida para la salud pública que esto implica. Por lo tanto, existirían buenas razones éticas y epistémicas para regular el uso de la práctica nueva no validada debido al impacto que las decisiones clínicas individuales puede tener en los futuros pacientes y en la sociedad. En la sección V, identificamos y esbozamos los principios éticos comúnmente defendidos que rigen el uso responsable de las prácticas nuevas no validadas. Contar con principios éticos para la innovación médica permite distinguir entre casos de uso responsable o irresponsable de la práctica innovadora. De esta forma, se discuten los principios éticos de la innovación médica como un tercer paso lógico después de definir neutralmente lo que es innovación dentro de nuestro análisis conceptual (sección III) y dar una justificación que es una actividad éticamente permisible (sección IV). En la última sección VI, reunimos los casos esbozados de prácticas nuevas no validadas usadas en América Latina y nuestro análisis conceptual de las otras secciones. En particular, nos centraremos en las peculiaridades y dificultades que la práctica nueva no validada plantea al contexto latinoamericano, como la fuerte influencia de la Iglesia Católica en las leyes y regulaciones médicas. Concluiremos el capítulo con algunas observaciones y recomendaciones que sacamos de nuestro análisis para pacientes individuales, médicos y sociedades en América Latina.

2. Casos ejemplares de innovación médica y su contexto en América Latina

Antes de desarrollar nuestra definición original de práctica médica innovadora como "práctica nueva no validada", queremos esbozar cuatro casos ejemplares. Aunque no podemos proporcionar estudios de caso detallados, queremos captar las principales intuiciones que se desarrollarán más adelante en nuestro análisis conceptual. Para esto, decidimos introducir diferentes casos que muestran usos exitosos y fallidos, así como

responsables e irresponsables. Esto ya apunta a nuestro objetivo de proporcionar un análisis del concepto de innovación médica neutral a los resultados y su uso responsable o no.

Por definición, la práctica nueva no validada incluye intervenciones terapéuticas, preventivas y diagnósticas. Sin embargo, por limitaciones de espacio, dejaremos de lado las intervenciones preventivas y sólo discutiremos los usos terapéuticos y diagnósticos. Además, nos centraremos en ejemplos de casos que tuvieron lugar en el contexto latinoamericano, sobre todo en Argentina y México.

Después de examinar los casos, tendremos una mejor idea del contexto latinoamericano en el que tienen lugar. Como veremos más adelante, existen al menos dos características contextuales específicas con respecto al uso de prácticas nuevas no validadas en estos países. Primero, el panorama normativo es vago o incompleto. Segundo, la influencia de la Iglesia Católica en la deliberación sobre la aplicación de las nuevas tecnologías biomédicas es muy marcada, especialmente en el campo de la investigación con células madre embrionarias y las tecnologías reproductivas. Siguiendo a Luna y Salles,[9] sostendremos como hipótesis de trabajo que ambas características del contexto latinoamericano están profundamente conectadas, ya que las concepciones y doctrinas metafísicas "no resueltas" han estado impidiendo una posición pública clara en la forma de regulaciones.[c]

2.1. Intervenciones terapéuticas con células madre

Los tratamientos con células madre están en aumento no sólo en América Latina, sino también en todo el mundo. El primer transplante exitoso de células madres de cordón umbilical para tratar Anemia de Fanconi a finales de la década de 1980,[5] inició esta tendencia global y llevaron a la creación de nuevas instituciones como los bancos de sangre de cordón umbilical.[10] Sin embargo, a pesar del uso exitoso del trasplante de células madre en varias indicaciones validadas científicamente, existen preocupaciones sobre el uso de intervenciones terapéuticas con células madres y otros tipos de terapias celulares para indicaciones no suficientemente validadas.

Esta preocupación queda ilustrada en el caso de Jim Gass. Según Gina Kolata,[11] los problemas de Jim Gass comenzaron el 10 de mayo de 2009, cuando se despertó con un terrible dolor de cabeza. "Trató de levantarse de la cama y se cayó al suelo, incapaz de moverse. Había tenido un derrame cerebral. Dos años más tarde, sólo podía caminar con un aparato ortopédico y un bastón". Después de eso, Jim Gass se sometió a varias terapias con células madre en clínicas de México, China y Argentina, pagando decenas de miles de dólares por cada inyección para recuperarse de un derrame cerebral, sufrido en 2009. El coste total, incluidos los gastos de viaje, ascendió a 300.000 dólares estadounidenses. Eventualmente, Jim Gass desarrolló un tumor en la parte inferior de su columna vertebral. Pruebas subsiguientes demostraron que la masa tumoral

[c] Como sostienen Luna y Salles[9] "[...] el silencio legislativo con respecto a la investigación con células madre puede no ser necesariamente una manifestación de una desconexión legal/moral, sino más bien una estrategia de supervivencia para navegar la larga y acalorada batalla sobre el estatus moral del embrión y el tipo de tratamiento que merece" (p. 120).

estaba formada por células primitivas anormales que crecían agresivamente.[11] En Argentina, Gass recibió intervenciones realizadas con sus propias células madre en una clínica privada.[d] En México, recibió una inyección de células fetales enviadas desde Rusia.[11] Como Kolata[11] describe la condición actual del Sr. Gass:

> Después del derrame cerebral, el Sr. Gass vivía de forma independiente, aunque su brazo izquierdo era inútil y su pierna izquierda débil. Ahora, sin embargo, con el cuerpo extraño en su columna vertebral, está paralizado del cuello para abajo, excepto por su brazo derecho. Necesita una grúa levanta pacientes para pasar de su cama a una silla de ruedas, y sus médicos no saben cómo detener el crecimiento del tumor.

El caso de Jim Gass provocó una protesta en los medios de comunicación internacionales que ilustró una creciente preocupación por el número de turistas de células madre en todo el mundo. El artículo del New York Times informa que hay una tendencia creciente de clínicas en países con bajos estándares de regulación para terapias con células madre, incluyendo países latinoamericanos, como Argentina y México. A menudo se hacen promesas para tratar y curar las enfermedades de los pacientes para indicaciones no suficientemente validadas, como la distrofia muscular, el Alzheimer, el Parkinson o las lesiones de la médula espinal, así como los accidentes cerebrovasculares mediante la inyección de células madre en los pacientes.

2.2. Intervenciones terapéuticas de edición del genoma

Las nuevas técnicas de edición del genoma, en particular el sistema CRISPR/Cas, han suscitado un gran interés en esta área de investigación. Las tecnologías de edición son complejos moleculares que pueden lograr una modificación específica de la secuencia de ADN. CRISPR/Cas, ZFN y TALEN son sistemas de edición que hoy en día se aplican, investigan y discuten ampliamente.[6, 12] Las posibilidades de aplicar estas nuevas técnicas incluyen, entre otras, la combinación de la edición del genoma y la ciencia de las células madre para una nueva generación de terapias genéticas somáticas. Según Chan y Medina-Arellano,[6] es probable que el potencial terapéutico de la CRISPR/Cas estimule la demanda de los grupos de pacientes para utilizar estas técnicas en casos de afecciones de salud en los que no se dispone de un tratamiento eficaz. Sin embargo, la posibilidad de modificación genética de la línea germinal y sus preocupaciones éticas asociadas, como la creación de embriones humanos genéticamente modificados, ha eclipsado el debate sobre intervenciones terapéuticas potencialmente nuevas, pero aún no probadas. Esto apoya de nuevo la hipótesis de que existen "batallas ocultas" entre los científicos y la Iglesia Católica en relación con el debate sobre el estatus moral del embrión, que afecta a la iniciación de procesos regulatorios y jurídicos para ciertas intervenciones.[9]

Chan y Medina-Arellano[6] investigan el caso de México arrojando más luz sobre el panorama regulatorio, económico, científico y social para el uso, investigación e implementación de nuevas tecnologías en el campo biomédico. Demuestran, por ejemplo,

[d] Jim Gass, comunicación personal 30 de junio de 2016.

que las tecnologías de edición del genoma han suscitado debates sobre argumentos contradictorios que han influido en gran medida en la reglamentación de esas tecnologías. Estos intereses comprenden el comercio internacional, el desarrollo económico, el cumplimiento de la gobernanza internacional, la seguridad alimentaria y las cuestiones ambientales y de bioseguridad. En particular, la edición de genes en relación con la agricultura y el medio ambiente ha desencadenado y exacerbado tales conflictos en torno a la *Ley de Bioseguridad*.

Sin embargo, los "seres humanos" no se consideran "organismos" en el sentido de la Ley de Bioseguridad,[6, 13 art. 3] lo que saca del alcance de dicha ley las modificaciones en el genoma humano, los cultivos de células madre y la modificación de las células germinales humanas. Estas cuestiones están comprendidas en la *Ley General de Salud* y en los tratados y marcos reglamentarios internacionales, como las guías de la Sociedad Internacional de Investigación con Células Madre.[14] Sin embargo, los marcos regulatorios raramente abordan la aplicación clínica de productos derivados de células madre, incluyendo células que han sido sometidas a edición genética. En la práctica, las terapias experimentales con células madre o productos derivados de células madre son fáciles de conseguir y comercializar. Las lagunas en el sistema de regulación permiten a los científicos evitar la regulación cambiando los términos de las actividades. Así, aunque la comercialización de tejidos y células está prohibida, hay formas de vender el procedimiento, el aislamiento y el procesamiento de las células, lo que crea un mercado en la práctica.[6] Esto deja a los pacientes potenciales expuestos a cargas y riesgos, físicos y financieros cuando se someten a terapias con células madre, como se ha demostrado en casos problemáticos, como el de Jim Gass. Aplicando las lecciones de la regulación de la innovación biotecnológica y los tratamientos con células madre en México, Chan y Medina-Arellano[6] concluyen que las tecnologías de edición genética como CRISPR/Cas podrían enfrentarse a problemas similares en el futuro.

Hasta ahora, las regulaciones internacionales han sido un mosaico con respecto a los diferentes países y los campos científicos implicados. En México en particular, las leyes son vagas y amplias, lo que dificulta el análisis jurídico caso por caso de las implementaciones de las nuevas tecnologías biomédicas. Especialmente con respecto a las terapias experimentales innovadoras para pacientes desesperados sin alternativas, los países sin una regulación comprehensiva parecen atractivos. El turismo médico y el marketing internacional muestran que el problema de la regulación de los tratamientos aún no probados tiene un impacto a nivel internacional. Los proveedores han demostrado que hacen uso de las diferencias normativas de los distintos países.

2.3. Técnicas de reemplazo mitocondrial

En 2016, una pareja jordana dio a luz al primer bebé utilizando una técnica de reemplazo mitocondrial (en adelante TRM), específicamente Transferencia del Huso Materno (THM). El procedimiento de reemplazo mitocondrial ocurrió en México, donde científicos de los Estados Unidos llevaron a cabo el procedimiento. El Dr. John Zhang, quien dirige el grupo científico, es el fundador y director médico de la Clínica de Fertilidad New Hope en la ciudad de Nueva York. La pareja había consultado su clínica después

de que dos de sus hijos murieran a causa del síndrome de Leigh, un trastorno neurometabólico que afecta al sistema nervioso central.[15, 16]

Como señala Palacios-González,[17] las mitocondrias son orgánulos celulares cuya función es producir la energía para que las células realicen su trabajo adecuadamente y sólo se trasmiten matrilinealmente ya que las mitocondrias del esperma paterno se destruyen momentos después de la fertilización. Las enfermedades del ADN mitocondrial ocurren cuando existen mitocondrias con mutaciones deletéreas del ADN y la energía es insuficiente para las células somáticas.[15] Estas afectan a los órganos que más consumen energía, como el corazón, el cerebro, los músculos, etc. Estas mutaciones deletéreas pueden ser hereditarias o adquiridas durante la vida y afectan a todos los genomas mitocondriales (homoplastia) o sólo a algunos (heteroplastia). Las mujeres con mutaciones deletéreas homoplásmicas siempre transmitirán esta condición a través de todo el genoma mitocondrial a sus hijos biológicos y aquellas con mutaciones heteroplásmicas transmitirán una mezcla de mitocondrias sanas e insanas. Sin embargo, la gravedad de la enfermedad del ADN mitocondrial depende del tipo de mutación y del número de mitocondrias afectadas. Las TRM permiten que estas mujeres puedan *tener hijos o hijas genéticamente relacionados y evitar estas enfermedades del ADN mitocondrial*. Así, en todos los casos en los que las mujeres desean reproducirse y la enfermedad mitocondrial del ADN es grave, las TRM son una intervención nueva y aún no plenamente validada para las mujeres sin otras alternativas.

El término TRM hace referencia básicamente a dos técnicas principales, la Transferencia Pronuclear (TPN) y la Transferencia de Huso Materno (THM). En la llamada "Transferencia Pronuclear" (TPN), se crean dos cigotos.[15] Uno se crea con los gametos de los futuros padres (o el óvulo de la futura madre y el esperma de una donante). El segundo se crea con un óvulo que ha sido donado de una mujer sin enfermedad mitocondrial del ADN y con el esperma del padre (o del donante). Después de la fertilización, el material nuclear del óvulo y del espermatozoide se encierra en diferentes membranas (pronúcleos) y se extrae de ambos cigotos durante las primeras 24 horas. Se descartan los pronúcleos del material nuclear de la donante y la célula enucleada con el ovocito de la futura madre. Los pronúcleos de los padres se transfieren al cigoto enucleado del óvulo de la donante. De esta manera, se combinan las mitocondrias del donante sano y el material nuclear de los futuros padres. Otro procedimiento es la "Transferencia del Huso Materno" (MST), en la que se obtienen ovocitos de la futura madre y de una donante sana. Se extraen los cromosomas de ambos ovocitos durante la división celular y se descartan los cromosomas de la donante y el ovocito enucleado de la futura madre. Luego, los cromosomas de la futura madre se transfieren al ovocito enucleado de la donante y el nuevo óvulo con mitocondrias sanas se fertiliza *in vitro*.

Las TRM sólo son legales en el Reino Unido desde 2015. Al año siguiente, un panel de la Academia Nacional de Medicina (National Academy of Medicine, NAM), antes llamado Instituto de Medicina (Institute of Medicine, IoM), también recomendó aceptar las TRM con ciertas limitaciones. Sin embargo, el Congreso bloqueó las técnicas novedosas para la prevención de la transmisión materna de enfermedades de ADN mitocondrial, lo que significa que a la FDA se le impidió considerar estas técnicas en ciertas circunstancias excepcionales.[15, 16] Debido a estos asuntos regulatorios, el doctor Zhang y sus colegas decidieron llevar a cabo el procedimiento en México. Para ello, abrió dos sucursales de su clínica de fertilidad, una en el Estado de México y otra en

la ciudad de Guadalajara, en el Estado de Jalisco. Según declaraciones públicas y el resumen de un documento para el Congreso Científico de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (American Society for Reproductive Medicine) en 2016, el doctor Zhang[18] afirmó que realizó el procedimiento de TRM en México porque "no hay reglas", donde muy probablemente se refirió a las más bien regulaciones "flexibles" o no comprehensivas de México. De hecho, aunque existen leyes que regulan las tecnologías reproductivas, son bastante flexibles y, además, no permiten ni prohíben *explícitamente las* TRM. Sin embargo, la legalidad de realizar el procedimiento en México ha sido cuestionada por Palacios-González y Medina-Arellano.[15] Alegan que una lectura revisada del marco legal aplicado al caso discutido no habría permitido las TRM bajo las regulaciones mexicanas. Según el artículo 56 de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud,[19] la investigación sobre la fertilización asistida sólo se permite cuando resuelve problemas de esterilidad que no se pueden resolver de otra manera.[e]

Sin embargo, una interpretación alternativa no prohibitiva sería posible, ya que no se aplicaría el artículo 56 al caso. En primer lugar, podría argumentarse que el uso de la TRM por parte del doctor Zhang no era un caso de investigación (obtener conocimiento generalizable), sino que se trataría de una práctica médica innovadora (o en términos de nuestra definición, una práctica nueva no validada) para obtener un embrión genéticamente relacionado a sus padres. Además, la mujer era fértil en el momento en que el doctor Zhang realizó la TRM. Por lo tanto, la indicación de la intervención no era resolver problemas de esterilidad, sino que la técnica se usó para asistir en la reproducción de un embrión genéticamente relacionado (uso creativo) y evitar la transmisión una enfermedad del ADN mitocondrial grave (uso terapéutico).

2.4. Secuenciación del genoma como herramienta de diagnóstico para pacientes individuales

Los ejemplos de usos de prácticas médicas nuevas y no suficientemente validadas no se limitan a los usos terapéuticos, como los casos ejemplares de terapias con células madre, la edición de genes o las TRM mencionados anteriormente. También incluyen los usos diagnósticos. El uso de las tecnologías de secuenciación del genoma, incluyendo el genoma completo y la secuenciación del exoma completo, en pacientes con enfermedades poco frecuentes es un caso ejemplar de una nueva intervención diagnóstica insuficientemente validada, que no constituyen actividades de investigación clínica sólida. Los pacientes que sufren de enfermedades poco frecuentes a menudo se enfrentan a "odiseas diagnósticas":[20] largos y onerosos procedimientos durante varias décadas. Además, descifrar las causas genéticas de las enfermedades raras podría evitar usar algunas intervenciones fútiles o dañinas y, en el mejor de los casos, podría

[e] El texto original es el siguiente: "La investigación sobre la fertilización asistida sólo será admisible cuando se aplique a la solución de problemas de esterilidad que no puedan ser resueltos de otra manera, respetando el punto de vista moral, cultural y social de la pareja, aunque éste difiera del punto de vista del investigador. (19 art. 56, traducido).

sugerir hipótesis para dirigir nuevas terapias potencialmente beneficiosas contra estas enfermedades.

La reducción de los costes de las tecnologías de secuenciación ha allanado el camino para ampliar la investigación y las aplicaciones de diagnóstico de estas tecnologías. Por ejemplo, Córdoba *et al*.[20] reportan un rendimiento diagnóstico de mutaciones raras en pacientes con trastornos neurológicos desconocidos de alrededor del 40% en una cohorte de 40 pacientes que se han sometido a métodos de secuenciación de genoma completo y exoma.[20-22] Estudios anteriores habían revelado una tasa diagnóstica de alrededor del 30% en los trastornos neurogenéticos con respecto a los resultados de grandes series que han incluido también otras condiciones médicas.[20] A su vez, una mejora en el rendimiento diagnóstico suele estar asociada con una mejora en el rendimiento terapéutico, es decir, un mejor diagnóstico abre las puertas para mayores oportunidades terapéuticas, en general con intervenciones no validadas para esa indicación.

En Argentina, los procedimientos de diagnóstico de enfermedades poco frecuentes se suelen realizar y establecer como "actividad de investigación" bajo los principios éticos de la investigación[23] (y el sistema regulatorio de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología).[24, 25] Debido a la falta de directrices nacionales, los genetistas argentinos basan el informe de los hallazgos a los pacientes en las recomendaciones de la Comisión Nacional Consultiva de Bioética[26] y del Colegio Americano de Genética Médica,[27] a pesar de sus instrucciones contradictorias. Aun así, sigue siendo cuestionable si la aplicación de tecnologías diagnósticas de secuenciación para usos aún no validados debería etiquetarse como "investigación" y las oportunidades terapéuticas que estas sugieren "ensayos terapéuticos" ["therapeutic trials"].[20] Que no sean investigación no implica tampoco deban tratarse como atención de la salud regular. Como se argumentará en la sección 3, en los casos que el objetivo principal del uso de la intervención no suficientemente validada no sea contribuir al conocimiento general, sino mejorar el bienestar de pacientes individuales, estaríamos frente a una práctica médica innovadora (práctica nueva no validada).

2.5. Contexto en América Latina: la hipótesis de la batalla oculta, la regulación efectiva y la influencia de la Iglesia Católica

En esta sección, nos gustaría destacar brevemente una peculiaridad del panorama regulatorio latinoamericano y, más precisamente, centrarnos en el poder de las voces conservadoras, notablemente representadas por la Iglesia Católica. Aquí discutimos la situación entre investigación y práctica médica en Argentina en un área particular, que sin embargo puede ser extrapolada a otros países de América Latina y a otros casos. Como caso ejemplar, Luna y Salles[9] se centran en la influencia de la Iglesia Católica en las regulaciones de la medicina regenerativa, como la investigación con células madre (embrionarias) en Argentina. Se refieren a un artículo de Shawn Harmon[28] quien previamente había tratado de contextualizar la discusión sobre los intentos regulatorios para la investigación con células madre en Argentina. Según él, el país ya ha dado muchos pasos positivos para aumentar su capacidad de investigación en células madre y ha avanzado considerablemente en este campo. En base a ello, el autor estaba interesado

en que estos valores morales específicos de los argentinos sean traducidos en su legislación y en sus directrices regulatorias.

Sin embargo, existen límites para esta traducción. Según Luna y Salles,[9] no se debe subestimar la influencia de la Iglesia. Por ejemplo, el documento de *Donum Vitae*[29] afirma claramente que un embrión, desde el primer momento de su existencia, exige moralidad y respeto al ser humano, así como su totalidad espiritual. En una interpretación dogmática pero común del texto, no hay ningún objetivo (p.e. investigación en reproducción humana) que pueda invalidar la prohibición moral de destruir un embrión. Además, las Instrucciones del Vaticano *Dignitas Personae,* lanzadas en 2008, sostienen que un embrión posee "la dignidad propia de la persona" y "el respeto incondicional" se debe a "cada ser humano en cada momento de su existencia".[30] Esto tiene implicaciones importantes, también para la recomendación para el uso de células madre embrionarias:

> [...] el uso de células madre embrionarias o de células diferenciadas derivadas de ellas, incluso cuando son proporcionadas por otros investigadores a través de la destrucción de embriones o cuando dichas células están disponibles comercialmente, presenta serios problemas desde el punto de vista de la cooperación en el mal y el escándalo".[31]

Harmon[28] señala el "silencio" jurídico sobre el estado de los embriones, que permitiría implícitamente la investigación con células madre embrionarias en Argentina ("se presume que está permitido, lo que no está prohibido"). Sin embargo, Luna y Salles[9] sostienen que también hay una lectura más conservadora de la ley existente, a saber, que la persona puede atribuirse a un embrión, especialmente en el contexto de las tecnologías de reproducción asistida y la salud reproductiva en general. Por ejemplo, las voces conservadoras y el cabildeo en Argentina habían dado lugar a demandas legales, como la de tener un guardián legal de los embriones criopreservados.[9]

En Argentina, más del 80% de la gente se llama católica. Históricamente, Luna y Salles[9] afirman que la Iglesia influyó en la nación y en los ciudadanos a través de sus instituciones y su presencia en la educación y la caridad. Esto dio forma a los puntos de vista sobre los derechos sexuales y la sexualidad en general, lo que significa que la legislación a menudo seguía el punto de vista de la Iglesia a pesar de los cambios legislativos sobre los derechos de la población trans y el acceso a las tecnologías de reproducción asistida.[32] En términos generales, la Iglesia Católica sigue siendo uno de los principales actores implicados, a través de sus esquemas de valores, en el desarrollo de los paisajes regulatorios para nuevas intervenciones y tecnologías biomédicas, aunque insuficientemente probadas.

Según Luna y Salles,[9] la creciente importancia del liberalismo durante el siglo xx no impidió que los grupos católicos proliferaran y promovieran los valores cristianos. Sin embargo, la influencia actual de la Iglesia en el comportamiento de los individuos no es tan fácil de analizar. Por ejemplo, las mujeres utilizan ampliamente métodos anticonceptivos y un número considerable de mujeres se han sometido a abortos ilegales hasta su reciente legalización. Por último, cada vez se escuchan más voces que apoyan la investigación con células madre como una nueva y prometedora oportunidad para que el país logre el reconocimiento internacional. Pero aparte del debate en el que chocan los intereses científicos y las preocupaciones religiosas, Luna y Salles[9] consideran

a las mujeres como un grupo subrepresentado en el debate en el que a menudo se ignoran los intereses y preocupaciones feministas. Trabajos recientes sobre la exclusión en Latinoamérica de mujeres embarazadas en la investigación médica, debido a marcos regulatorios locales restrictivos y prácticas culturales prevalentes, darían apoyo independiente a esta interpretación.[33]

En este trabajo, asumiremos la hipótesis de la "batalla oculta" entre valores liberales y conservadores como una hipótesis de trabajo para interpretar la relación entre investigación y práctica innovadora en Latinoamérica.

3. Definición: ¿Qué es la práctica nueva no validada?

En trabajos anteriores,[1-3] defendimos que la mejor interpretación del término "innovación" o "práctica médica innovadora" en medicina clínica[3-5, 8, 34-35] es la de "práctica nueva no validada". A su vez, definimos "práctica nueva no validada" como:

> [...] el uso primero o reciente de intervenciones diagnósticas, terapéuticas o preventivas que introducen un cambio significativo, con un nivel de evidencia insuficiente de seguridad o eficacia para su uso regular en la atención de la salud, y con el objetivo principal de beneficiar a los pacientes".[3 (tabla 1)]

Una característica importante de nuestra definición es que considera la práctica innovadora en términos moralmente neutros,[36] al igual que las definiciones clásicas de investigación y práctica en el Informe Belmont.[37] Esto permite separar y distinguir distintos problemas de la práctica innovadora, a saber, el problema de la identificación de una actividad médica como práctica innovadora ("¿es esta una práctica médica innovadora?") del problema de su justificación general ("¿es la práctica médica innovadora éticamente permisible?"), del problema de sus principios éticos ("¿es este uso de práctica médica innovadora responsable?"), y del problema de su regulación institucional ("¿cómo debería ser regulada la práctica médica innovadora?").[3, 38] Esta lista de preguntas no pretende agotar todos los problemas sino señalar algunos de los más importantes.

En esta sección, esbozamos los argumentos y resultados de nuestro trabajo anterior para ofrecer una explicación de la definición de "práctica nueva no validada". Más concretamente, volvemos a examinar la distinción entre investigación, práctica validada e innovación que se hace en el Informe Belmont, así como en la definición de "práctica no validada" de Levine. Este análisis conceptual preliminar sienta las bases para desarrollar nuestra definición de "práctica innovadora" como "práctica nueva no validada". En este caso, nos apartamos parcialmente de la definición de Levine de "práctica no validada" y argumentamos que la práctica innovadora se caracteriza no sólo por la falta de validación suficiente para su uso regular (no validada), sino también y en conjunción por la novedad significativa de la misma (nueva). Sin embargo, a pesar de las diferencias, nuestra definición pretende estar en continuidad con las definiciones del Informe Belmont y Levine.

Además, introducimos una taxonomía de dos dimensiones de la práctica médica que se deriva lógicamente de nuestra definición y que creemos que puede ser muy útil para futuros trabajos.

3.1. La distinción entre investigación, práctica validada e innovación (práctica no validada) en el Informe Belmont

Para abordar el concepto de "práctica no validada", nos gustaría empezar refiriéndonos a la distinción en la historia contemporánea de la ética de la investigación entre investigación, práctica validada y práctica no validada (innovación). Siguiendo esta distinción, la práctica médica innovadora definida como práctica no validada no es ni investigación ni práctica médica validada.

Según la interpretación de Beauchamp y Saghai[39] del informe Belmont, la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de la Investigación Biomédica y del Comportamiento (en adelante Comisión Nacional) ha establecido dos clases de actividades complejas denominadas "investigación" y "práctica" como categorías para intervenciones médicas que son "lógicamente distinguibles" entre sí aunque pueden coexistir.[39,f] La primera distinción que introduce el Informe Belmont es entre la investigación y lo que aquí llamaremos práctica validada. Esta distinción tiene consecuencias prácticas porque establece una clara línea entre las actividades que deben ser objeto de revisión para la protección de los participantes en la investigación ("investigación") y las actividades que no necesitan esta consideración especial ("práctica validada").

Así, la Comisión Nacional introduce la definición de práctica para "la mayoría de los casos", que aquí identificamos como práctica validada, y da la siguiente definición:

> En la mayoría de los casos, el término "práctica" se refiere a las intervenciones en las que: (P1) el propósito de una intervención es "proporcionar diagnóstico, tratamiento preventivo o terapia"; (P2) la intervención está "diseñada únicamente para mejorar el bienestar de un paciente o cliente individual" (aunque el beneficio para otras personas es a veces el objetivo); (P3) la intervención tiene "una expectativa razonable de éxito".[39]

Por otra parte, la Comisión Nacional define la actividad de investigación de la siguiente manera:

> Para calificar como investigación, dos condiciones son fundamentales. La primera no es una condición necesaria para todas las formas de investigación, pero la segunda es una condición necesaria: (R1) existe (en los métodos de investigación pertinentes) un diseño formal

[f] Como afirman Beauchamp y Saghai, el Informe Belmont permite que componentes de investigación y práctica sean parte de una misma actividad. "La tesis de la segregación es simplemente que las intervenciones de investigación son lógicamente distinguibles de las intervenciones en la práctica. Belmont afirmó sólo que una actividad que involucra tanto los componentes de investigación como los de la práctica debe ser revisada como investigación, incluso si su objetivo principal es mejorar el tratamiento de los pacientes" (3955). Para entender cómo pueden coexistir la investigación y la práctica, véase el concepto de análisis de componentes desarrollado por Weijer,[40] Weijer y Miller.[41]

> controlado por un protocolo para probar una hipótesis; (R2) existe un diseño organizado "para desarrollar o contribuir a un conocimiento [científico] generalizable".[39]

La Comisión Nacional recomienda que si una actividad tiene un diseño organizado "para desarrollar o contribuir a un conocimiento [científico] generalizable", se someta a una revisión de investigación para proteger a los sujetos humanos, independientemente del hecho de que la intervención o el procedimiento también esté destinado a proporcionar beneficios directos para la salud de cada paciente.[42] Esta es una medida de precaución para evitar que los investigadores se aprovechen de una laguna en el sistema de supervisión aplicando intervenciones de investigación bajo la etiqueta de "práctica" para evitar el proceso de revisión.[39] A su vez, una actividad diseñada para mejorar el bienestar de un paciente individual o grupo de pacientes debe considerarse "práctica".[g]

Sin embargo, a pesar de la distinción entre investigación y práctica validada mediante el establecimiento de dos ámbitos lógicos, aunque no mutuamente exclusivos, la Comisión Nacional también reconoce las intervenciones calificadas de "innovación" que identificamos como "práctica no validada", como sigue:

> Cuando un profesional de la salud se aleja de forma significativa de una práctica estándar o aceptada, la innovación no constituye, en sí misma, una investigación. El hecho de que un procedimiento sea "experimental" en el sentido de nuevo, no probado o diferente no lo coloca automáticamente en la categoría de investigación.[37,h]

---

[g] El Informe Belmont presenta una definición estrecha y amplia de la práctica. La práctica en sentido estricto se refiere a "la mayor parte" de las intervenciones "diseñadas *únicamente* para mejorar el bienestar de los pacientes individuales". Sin embargo, el Informe Belmont también define la condición de la práctica (P2) en un sentido más amplio como "una intervención destinada a mejorar el bienestar de un individuo o grupo de individuos" (37 nota 1). Este sentido amplio capta lo que Levine (43) llama "práctica para el beneficio de los demás". "Es decir, las intervenciones destinadas únicamente a mejorar el bienestar de los demás (por ejemplo, la donación de sangre y el trasplante de órganos) y las intervenciones destinadas a mejorar el bienestar de una persona y de otras (por ejemplo, la vacunación) (43 p. 22; 37 nota 1). El papel de otras personas como parte esencial de las intervenciones complica la evaluación del perfil beneficio-daño de una intervención porque existe la necesidad de evaluar los daños potenciales a otras personas que están involucradas en la intervención. Sin embargo, estas intervenciones deben considerarse prácticas, ya que tienen la intención o el objetivo principal de mejorar el bienestar de los pacientes individuales. Según Beauchamp y Saghai (39), "El objetivo de estas cualificaciones era asegurar a los lectores que las actividades diseñadas para beneficiar a otros no amenazan la distinción entre investigación y práctica que la Comisión había desarrollado [...] Los miembros de la Comisión pensaron que habían hecho lo suficiente para los fines regulatorios al distinguir la investigación de la práctica, cualesquiera que sean las diversas formas de práctica que puedan resultar en una inspección más cercana del alcance de la práctica" (p. 54).

[h] La cita completa e inédita del párrafo sobre innovación en el Informe Belmont es la siguiente: "Cuando un profesional de la salud se aparta de manera significativa de una práctica estándar o aceptada, la innovación no constituye, en sí misma, una investigación. El hecho de que un procedimiento sea `experimental', en el sentido de nuevo, no probado o diferente, no lo coloca automáticamente en la categoría de investigación. Sin embargo, los procedimientos radicalmente nuevos de esta descripción deberían ser objeto de investigación formal en una fase temprana para determinar si son seguros y eficaces. Por lo tanto, es responsabilidad de los comités de práctica médica, por ejemplo, insistir en que se incorpore una innovación importante en un proyecto de investigación formal" (37). Para la traducción al español se decidió traducir "clinician" por "profesional de la salud" y no "clínico", ya que "clinician" incluye a todas las personas que se encargan del cuidado del paciente, y "clínico" en español está asociado sólo a la profesión médica y no incluye la enfermería, la farmacéutica, etc.

Como se indica en el Informe Belmont, se entiende que la "innovación" se distingue de las prácticas estándar o aceptadas. Sin embargo, la innovación no constituye, en sí misma, investigación. Por consiguiente, el Informe Belmont no introduce una tercera categoría *sui generis* de innovación, sino que la considera una especie de práctica médica porque está concebida para beneficiar a cada paciente, como se ha indicado anteriormente en (P2). Esto tiene importantes consecuencias prácticas porque considerar una intervención innovadora como una práctica implica que la intervención subyace a las regulaciones generales de la práctica médica y no a las de la investigación.[35]

Sin embargo, dado que la intervención innovadora por definición no cuenta con evidencia suficiente para su uso regular en atención médica y, en la mayoría de los casos, necesita de una validación posterior mediante la actividad de investigación, no puede considerarse una práctica médica validada y, por lo tanto, no cumple con la condición (P3). En nuestro trabajo anterior identificamos la innovación en el paradigma tradicional de la ética de investigación (1) como práctica no validada.[42,43] Creemos que esta interpretación del trabajo de la Comisión Nacional es útil porque integra y conecta una tendencia reciente de la literatura que a menudo ha adoptado este significado específico de innovación.[4,5,8,34,35]

3.2. La definición de práctica no validada en Levine

Como se presentó en la sección anterior, el Informe Belmont afirma que la "práctica" se refiere a las intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas destinadas a mejorar el bienestar de una persona con expectativas razonables de éxito. Por el contrario, la "investigación" está diseñada para probar hipótesis y permitir conclusiones que generen conocimiento generalizable, independientemente del uso de intervenciones o procedimientos destinados a proporcionar un beneficio directo para la salud de la persona participante como sujeto de investigación.[i] Sin embargo, Levine señala que hay una subclase particular de "práctica médica" que él describe como "prácticas no validadas". En este sentido, observa que la Comisión Nacional se refiere a la práctica no validada de diversas maneras en diferentes documentos, utilizando términos como "terapias innovadoras" o "diseño experimental". En un paso siguiente, argumenta que la mejor designación para este tipo de actividad es "práctica no validada", definiéndola de la siguiente manera:

> *Prácticas no validadas*. Una clase de procedimientos realizados por médicos se ajusta a la definición de "práctica" en la medida en que estos procedimientos están "diseñados [...] para mejorar el bienestar de un paciente [...]" [P2]. Sin embargo, pueden no haber sido probados con la frecuencia suficiente o suficientemente bien para cumplir con el estándar de tener "una expectativa razonable de éxito" [no P3].[43]

[i] Sin embargo, Levine ya argumenta que hay muchas prácticas médicas, incluyendo, por ejemplo, prácticas de salud pública o prácticas para los beneficios de otros que se superponen con los objetivos de la investigación. A su vez, la investigación también tiene en cuenta el bienestar de las personas participantes hasta cierto punto (42).

Al comparar esta definición con la definición de práctica validada que figura en el Informe Belmont, observamos que la práctica no validada cumple las dos primeras condiciones, a saber, la condición de finalidad y el alcance de las intervenciones (P1) (de manera implícita) y la condición de beneficio a una persona (P2). Sin embargo, la definición no cumple con la tercera condición de "expectativas razonables de éxito" (no P3) debido a la falta de pruebas suficientes de la intervención. Por lo tanto, la práctica médica puede clasificarse como validada o no validada. Esto está en consonancia con la realidad de la práctica médica, en la que no todas las intervenciones utilizadas para mejorar el bienestar de los pacientes están suficientemente validadas. Por consiguiente, el término "práctica" en el Informe Belmont y la ética de la investigación tradicional se refiere a una actividad compleja cuyo objetivo principal es mejorar el bienestar de las personas, ya sea de un paciente individual o grupo de pacientes. Esto implica que el nivel de evidencia de la intervención no es una condición suficiente para determinar el tipo de actividad, investigación o práctica. Más bien, la condición definitoria viene dada por el objetivo o la intención principal de la actividad. En términos más coloquiales, "depende de lo que [un profesional de la salud] pretenda hacer",[44] si algo se enmarca como investigación o práctica.

3.3. La definición de práctica nueva no validada en Holzer y Mastroleo

En las secciones anteriores, hemos introducido y aclarado las definiciones de investigación, práctica validada y práctica no validada. Además, comenzamos esta sección con una definición neutral de práctica nueva no validada como "el uso primero o reciente de intervenciones diagnósticas, terapéuticas o preventivas que introducen un cambio significativo, con un nivel de evidencia insuficiente de seguridad o eficacia para su uso regular en la atención de la salud, y con el objetivo principal de beneficiar a los pacientes". [3 (tabla 1)] Nuestra definición de práctica nueva no validada distingue dos dimensiones de la práctica médica, validación y novedad (clasificación 2D),[j] y por lo tanto es más estrecha que la definición de Levine de práctica no validada (clasificación 1D). A continuación, introducimos nuestra propia clasificación de la práctica médica (con ligeras modificaciones con respecto a nuestro análisis en *Ethical Aspects of Precision Medicine: An Introduction to the Ethics and Concept of Clinical Innovation*[1] y *New non-validated practice: An enhanced definition of innovative practice for medicine*[3] basada en esas dos dimensiones:

[j] Diego Gracia, uno de los estudiosos más influyentes de la bioética latinoamericana (45 p. 18), ha desarrollado una clasificación alternativa de la práctica médica en tres tipos de prácticas: "«prácticas clínicas» son las que han probado seguridad y eficacia; «prácticas experimentales» las que están en proceso de validación de su seguridad y eficacia; y «prácticas empíricas» las que no están ni validadas ni en proceso de validación".[46] Esto nos da un apoyo independiente a la idea de que repensar las clasificaciones de la práctica médica podría ser un esfuerzo útil.

Tabla 1. Clasificación 2D de la práctica médica caracterizada por la validación y la novedad

Novedad / Validación	Práctica nueva	Práctica establecida
Práctica no suficientemente validada	**Práctica nueva no validada [innovación, práctica innovadora]** **Ejemplos**: Las intervenciones con células madre de Jim Gass, las intervenciones terapéuticas de edición del genoma, las técnicas de reemplazo mitocondrial de Zhang, el uso diagnóstico de secuenciación genómica para las enfermedades raras (Sección II).	**Práctica establecida no validada** **Ejemplo**: episiotomía de rutina para el parto vaginal[47]
Práctica suficientemente validada	**Práctica nueva validada** **Ejemplo**: Imatinib para la leucemia mieloide crónica después de la aprobación de la FDA[48]	**Práctica establecida validada** **Ejemplo**: Aspirina para los dolores de cabeza

Como argumentamos en trabajos anteriores, pensamos que es de gran importancia añadir la distinción entre práctica nueva no validada y práctica establecida no validada porque ambas categorías implican diferentes problemas del mundo real. Por definición, ambos subtipos de práctica no validada carecen de un nivel suficiente de pruebas o evidencia con respecto a la seguridad o la eficacia para el uso habitual en la atención de la salud desde el punto de vista de un estándar científico sólido. Dado que las nuevas intervenciones no validadas introducen un cambio significativo, pueden ser y han sido fácilmente confundidas con la investigación.[4, 37] Este problema nunca ha afectado a las prácticas no validadas establecidas.

En nuestro trabajo, también analizamos los tres elementos centrales de nuestra definición de práctica nueva no validada: novedad ("uso primero o reciente de intervenciones que introducen un cambio significativo"), validación ("uso de intervenciones con un nivel de evidencia de seguridad o eficacia insuficiente para su uso regular en la atención de la salud") y práctica ("uso de intervenciones con el objetivo principal de beneficiar a los pacientes"). Después de esbozar algunas observaciones generales sobre nuestra definición, nos gustaría presentar los resultados de nuestro análisis conceptual anterior.

3.3.1. Observaciones generales sobre nuestro análisis conceptual

En primer lugar, es útil distinguir entre conceptos normativos y descriptivos en la ética de la investigación. Dada esta distinción, las definiciones tradicionales de práctica e investigación –y nuestra definición de práctica nueva no validada en particular– son definiciones normativas en el sentido de que proponen ciertas condiciones que son suficientes para asignar una intervención a una determinada clase de intervenciones.

Esta categorización determina si una actividad médica debe ser llamada práctica validada, práctica no validada o investigación, independientemente de si estas categorías están siendo utilizadas en el mundo real. No obstante, esta normatividad es semántica y no ética como se argumentará más abajo.

La distinción histórica de la ética de la investigación entre práctica validada, práctica no validada (innovación) e investigación se debe al debate sobre los límites conceptuales de la práctica y la investigación.[44] Como afirman explícitamente Beauchamp y Saghai,[39] la Comisión Nacional se dio cuenta de que no todas las prácticas aceptadas o estándar utilizadas en el uso regular de la atención de la salud eran científicamente sólidas y validadas. Esto puede ser ilustrado con el ejemplo de la episiotomía de rutina, es decir, el aumento quirúrgico del orificio vaginal mediante una incisión del perineo para aumentar el diámetro de la salida vaginal para facilitar el nacimiento del bebé. Según la literatura, entre 1995 y 1998 casi el 90% de las mujeres primíparas en Latinoamérica tuvieron una episiotomía.[49] Esto haría de la episiotomía rutinaria una práctica aceptada o estándar en América Latina.[50] Sin embargo, la evidencia científica sólida actual muestra que la episiotomía de rutina no está justificada y la episiotomía restrictiva es mejor que la episiotomía de rutina, generando menos traumatismo general, menos suturas y menos complicaciones.[47] Por lo tanto, la episiotomía de rutina ha sido durante mucho tiempo una práctica aceptada o estándar, pero no suficientemente validada (práctica establecida no validada en nuestra clasificación 2D). Es decir, una intervención introducida y mantenida con pruebas insuficientes con respecto a la seguridad y la eficacia para su uso regular en la atención de la salud, de acuerdo con nuestros conocimientos científicos sólidos actuales.

A su vez, una buena definición de práctica innovadora debería poder capturar tanto los usos exitosos y fallidos (resultados), como los usos responsables e irresponsables (responsabilidad). Nuestra definición de práctica nueva no validada logra esto porque a pesar de ser semánticamente normativa, es moralmente neutra. Por neutralidad, aquí entendemos que la definición de práctica innovadora que damos es independiente de los resultados y del cumplimiento o no de los principios de la innovación responsable. Con respecto a la responsabilidad, creemos que la definición de innovación debe ser neutral para evitar confundirla con justificaciones y principios éticos superficiales o fallidos**,** y para permitir un desacuerdo razonable sobre lo que constituye una práctica innovadora responsable.[3,36] Con respecto a los resultados, nuestra definición se distingue de la definición de London[8] que considera la "mejora" como un atributo definitorio de la "innovación" y distingue entre innovación "genuina" (exitosa) y fallida. Creemos que es más fructífero para una futura justificación de la práctica innovadora responsable adoptar una definición de innovación neutral en cuanto a los resultados, porque cualquier justificación aceptable debería considerar la razonabilidad y la intención de los agentes, que no puede reducirse al éxito o al fracaso de una intervención. En nuestro análisis, una práctica innovadora fallida podría ser responsable si sigue los principios éticos apropiados, y una práctica innovadora exitosa podría ser irresponsable por no seguir esos principios[51] y ambas serían prácticas innovadoras "genuinas" a los fines de su regulación. De esta manera, el éxito o fracaso de una intervención se distingue de la evaluación de las condiciones de su uso responsable. Esto es análogo a la evaluación responsable del perfil de beneficio y daño de una intervención en investigación, ya que los perfiles de beneficio y daño plantean un juicio *ex ante*

(previsible o no previsible) en lugar de *ex post* (realizado o no realizado). Argumentamos que lo que define algo como una práctica innovadora es el objetivo de la actividad, es decir, pretender mejorar el bienestar de los pacientes. Ni el éxito logrado ni el fracaso constituyen una condición necesaria para el uso responsable de las prácticas nuevas no validadas. Como veremos en la sección V, las prácticas innovadoras responsables no se evalúan por su éxito o fracaso realizado, sino por los principios éticos que incluyen "expectativas razonables de éxito" entre ellos.

3.3.2. Novedad

En nuestra definición, estipulamos que la dimensión "novedad" (practica *nueva* no validada) se refiere al uso reciente o primero de una intervención que introduce un cambio significativo en la práctica médica. Además, utilizamos el término "establecida" en la tabla 1 como el opuesto lógico a "nueva".[k] Así, en nuestra clasificación 2D de la práctica médica, el uso primero o reciente de una práctica médica es independiente de que la misma cuente o no con evidencia suficiente para su uso regular. Por ejemplo, una práctica *nueva* validada como el imatinib para tratar la leucemia mieloide crónica fue introducido para su uso regular en la atención de la salud con evidencia suficiente de eficacia y seguridad, en este caso, tras un proceso de diseño racional y ensayos clínicos.[48]

A su vez, es útil analizar el término "cambio significativo" en nuestra definición y diferenciarlo de "mera variación" o cambio no significativo[52; 8] para evitar la inclusión de cambios no significativos en la práctica bajo la etiqueta de "nueva" práctica. Esto es importante, en particular, para permitir una regulación eficaz y práctica de la práctica innovadora. Un ejemplo para captar la distinción sería el siguiente. En la mayoría de los casos, cambiar el color de los guantes quirúrgicos de azul a índigo probablemente no se consideraría un cambio significativo. Sin embargo, un cambio de guantes de látex a guantes de nitrilo podría ser un cambio significativo, y por lo tanto una práctica nueva no validada, dado que las alergias al látex son una preocupación en ciertas circunstancias. De manera más formal, el criterio para distinguir entre cambio significativo y mera variación es que un cambio es significativo si implica una modificación relevante en el perfil beneficio-daño de la intervención, dado un contexto específico.[8]

3.3.3. Validación

Por razones de estipulación en el alcance de este capítulo, no podemos detenernos en lo que Beauchamp y Saghai llaman el "problema epistémico" en el contexto clínico, que se refiere al problema de establecer cuáles son las condiciones en las que una intervención médica está suficientemente validada, es decir, cuando cuenta con un nivel

[k] Los términos "reciente" y "establecido" son términos conceptuales comparativos. Determinar cuánto tiempo es necesario para una práctica médica nueva o reciente convertirse en una práctica establecida es tarea de una teoría empírica cuantitativa que excede el presente trabajo.

suficiente de evidencia de seguridad o eficacia. Sin embargo, después de Beauchamp y Saghai,[39] podemos observar los tres puntos siguientes. En primer lugar, existe un número significativo de intervenciones no suficientemente validadas en la práctica médica que no alcanzan los estándares de validación establecidos por los ensayos clínicos aleatorios. En segundo lugar, no todos los miembros de la comunidad científica aceptan la opinión de que la validación de una intervención se obtiene únicamente mediante ensayos clínicos aleatorios (ECA). Por lo tanto, existe un fuerte desacuerdo entre los investigadores con respecto a los diferentes métodos o actividades de investigación de validación en juego. De hecho, "los ECA nunca han monopolizado la producción de conocimientos médicos".[53] Además, parece haber buenos argumentos para no considerar los ensayos clínicos aleatorios como el único estándar de la práctica médica validada, sino más bien para adoptar un enfoque caso por caso aplicando diferentes métodos y metodologías de investigación a las intervenciones nuevas y no probadas cuando sea necesario.[54,55] En tercer lugar, el hecho de que se acepte una intervención en la práctica no constituye necesariamente una razón para creer que la seguridad y la eficacia de esa intervención están respaldadas por pruebas suficientes (por ejemplo, la episiotomía de rutina para el parto vaginal).

Por lo tanto, en lugar de ofrecer una explicación epistémica e inequívoca de cuál es la evidencia suficiente de una práctica médica para ser validada, interpretamos el criterio del Informe Belmont (P3) de "expectativas razonables de éxito" como una norma práctica relativa a un conjunto específico de información y una serie específica de razones. Como argumentaremos, un cierto nivel de evidencia puede no ser suficiente para llamar práctica validada a una actividad médica. Sin embargo, el nivel de evidencia de seguridad o eficacia puede ser suficiente para considerar la actividad como una "práctica nueva no validada".

En el caso de nuevas intervenciones no validadas, las pruebas clínicas y/o preclínicas limitadas de efectividad y seguridad pueden no equivaler a la validación completa de una intervención en relación con el estándar epistémico apropiado. En estas circunstancias, los médicos tienen buenas razones para restringir el uso de una nueva intervención no validada (por ejemplo, el trasplante de sangre del cordón umbilical) a unos pocos pacientes individuales. Esto significa que la intervención no debe aplicarse inmediatamente a nivel de población (es decir, todos los niños con anemia de Fanconi) en la atención regular debido a la falta de "expectativas razonables de éxito". Sin embargo, incluso si las probabilidades de éxito son bajas o inciertas con respecto al uso regular en la atención de la salud de una práctica nueva no validada, puede mostrar un nivel mínimo de evidencia como opción en un número limitado de casos en los que los pacientes no tienen otras alternativas razonables o lo que llamamos "circunstancias excepcionales". Ese es el caso porque, incluso si una intervención no ha sido probada con suficiente frecuencia o suficientemente bien, esto no implica que la intervención no tenga ninguna evidencia en absoluto.[43] Por lo tanto, en la literatura sobre la justificación y responsabilidad de las prácticas innovadoras se suele distinguir entre (i) un nivel suficiente de evidencia de seguridad o eficacia para ser una opción razonable para los pacientes en circunstancias excepcionales y (ii) un nivel suficiente de evidencia de seguridad o eficacia para su uso regular en la atención de la salud. Algo que podría agregar al lector, es que ambos suelen estar capturados por el principio de que la actividad debe tener "expectativas razonables de éxito".

Un ejemplo de "expectativas razonables" en el primer sentido (i) puede encontrarse en las Directrices de la Sociedad Internacional para la Investigación de Células Madre (ISSCR). Allí se usa el principio de "expectativas razonables de éxito" para señalar que la práctica innovadora responsable debe contar con una racionalidad y justificación científica sólida desde el punto de vista de la comunidad científica dada la falta de alternativas para el paciente (validez científica) (14 recomendación 3.4). Así, una práctica innovadora tiene que alcanzar un nivel mínimo de pruebas para ser una opción razonable incluso en circunstancias excepcionales. Además, sin un nivel mínimo de evidencia para el contexto de las circunstancias especiales, sería inútil o irracional y por lo tanto irresponsable que los médicos prescribieran y que los individuos se sometieran a la intervención como última oportunidad.

Un ejemplo de "expectativas razonables de éxito" en el segundo sentido (ii) es el uso utiliza en el Informe Belmont para definir práctica validada y en la definición de práctica no validada de Levine, que asociamos con la evidencia suficiente de seguridad o eficacia para el su uso regular en la atención de la población general.

3.3.4. Intención

Finalmente, quizás el componente más importante tanto de la definición histórica de innovación y como de nuestra definición de práctica innovadora es que se utilizan intervenciones nuevas y no validadas como *práctica médica*. Esto es recogido en nuestra interpretación que la intención u objetivo principal de la práctica innovadora es (P2) el "bienestar del paciente" y no (R2) la generación o contribución al "conocimiento [científico] generalizable" como en la investigación clínica.[37,43]

Existen implicaciones importantes en el mundo real al definir la práctica nueva no validada como un tipo de práctica médica relacionada con la intencionalidad, la evaluación de los daños y beneficios y la responsabilidad. En primer lugar, nuestra definición de "práctica nueva no validada" no establece que las nuevas intervenciones no validadas caigan en una "zona gris" entre la investigación y la práctica.[56] Siguiendo la definición tradicional de Levine y del Informe Belmont, definimos la práctica nueva no validada como parte de la práctica médica y no como investigación. Así, la innovación clínica se refiere al uso de una intervención que se enmarca dentro de la práctica médica, entendiendo la "práctica" como un contexto en el que los médicos usan intervenciones preventivas, terapéuticas o diagnósticas con el objetivo principal de beneficiar a los pacientes. La "zona gris" es superada por la respuesta de los agentes a la pregunta básica "qué se pretende hacer"[44] y señalando explícitamente antes de usar la intervención cuál es el objetivo principal de la misma. Esto permitirá poder juzgar luego si el uso de dicha intervención ha sido responsable a la luz de los principios correspondientes. Siguiendo la intuición básica del Informe Belmont y Levine, nuestro análisis destaca explícitamente que la intención u objetivo principal de una intervención es algo que debe considerarse para determinar su régimen de responsabilidad y su permisibilidad ética.

En segundo lugar, un aspecto importante de la definición de la práctica nueva no validada como una actividad con el objetivo principal de beneficiar a los pacientes se refiere al análisis de beneficios y daños. Las intervenciones consideradas como práctica

nueva no validada deben estar sujetas a una evaluación del perfil de daño y beneficio de acuerdo con los estándares de la práctica médica, no de la investigación.[43] Según Weijer y Miller[41] y según lo declarado por King y Churchill,[57] el análisis de beneficios y daños en la investigación clínica es considerablemente distinto de la evaluación en la práctica médica. Mientras que los riesgos terapéuticos y los riesgos no terapéuticos (que no están directamente relacionados con los procedimientos terapéuticos) se producen en el contexto de la investigación clínica, todos los riesgos se relacionan directamente con el individuo en el caso de la práctica médica. En el caso de la investigación, los riesgos no terapéuticos que ocurren en el contexto de procedimientos no terapéuticos y que no están relacionados con la mejora prevista de los procedimientos de bienestar de los pacientes se equilibran con los beneficios terapéuticos potenciales para los sujetos de la investigación, y deben estar en relación razonable con la obtención de conocimientos y el beneficio para la sociedad.[41, 58] Por lo tanto, los beneficios para la sociedad son un factor adicional en la evaluación del perfil de daños y beneficios de la investigación. A su vez, esto permite que el umbral para los beneficios potenciales para los participantes podría ser considerablemente menor que en el caso de la práctica médica.[57]

Cuando aplicamos las consideraciones anteriores sobre el análisis de daños y beneficios a la práctica nueva no validada argumentamos que la evaluación ética de un perfil de beneficio y daño debe estar en consonancia con la evaluación ética de la práctica médica. Si una nueva intervención no validada es la única intervención razonable para enfermedades con características potencialmente mortales o fuertemente dañinas para la vida, diseñada principalmente para mejorar el bienestar de los pacientes, pueden aceptarse razonablemente riesgos elevados.

Sin embargo, los daños potenciales (riesgos) que se presentan en la práctica innovadora deben estar de acuerdo con los marcos éticos generales. Por ejemplo, King y Churchill[57] defienden que hay algunos riesgos que nunca pueden justificarse, y que todos los riesgos significativos de daños graves deben tener una *justificación irrefutable* [unassailable justification].

4. Justificación: ¿Cuál es la justificación ética de la práctica nueva no validada?

En la sección anterior se definió la práctica nueva no validada. En esta sección, nuestro objetivo es ofrecer su justificación ética. Esta justificación pretende obtener el asentimiento racional de que la práctica nueva no validada es éticamente permisible -al menos dentro de los límites de las circunstancias excepcionales- y se opone a la opinión de quienes sostienen que todas las intervenciones insuficientemente validadas sólo deben ser accedidas como parte de un proyecto de investigación, por ejemplo, Emanuel.[59]

Así, la reformulación de Emanuel del principio para el uso de intervenciones no probadas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (World Medical Association)[60] ilustra una posición contraria a la definición tradicional de práctica no validada[37, 43] y a nuestra definición de práctica nueva no validada:

> 6. Investigación de tratamientos no probados de "último recurso" ["last ditch"]: En el tratamiento de un paciente, cuando las intervenciones probadas no existen o han sido inefectivas, el médico, después de buscar el asesoramiento de expertos, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legalmente autorizado, puede utilizar una intervención no probada para promover la salud o el bienestar del paciente, pero sólo si se lleva a cabo como un estudio de investigación diseñado para evaluar su seguridad y eficacia. Los usos repetidos de una intervención no probada sólo pueden justificarse como parte de un estudio de investigación que cumpla con todas las protecciones de esta Declaración. (59 apéndice suplementario)

Una posible interpretación del texto de Emanuel es que elimina la distinción tripartita tradicional en la ética de la investigación de la práctica validada, la práctica no validada y la investigación. Sólo la práctica validada y la investigación estarían éticamente permitidas. La práctica no validada estaría éticamente prohibida (se "puede utilizar una intervención no probada [...] sólo si se lleva a cabo como un estudio de investigación"). Esto incluiría, incluso los tratamientos de "último recurso", es decir, intervenciones utilizadas en beneficio de pacientes con necesidades de salud no satisfechas y sin alternativas razonables. La posición de Emanuel es una propuesta y nunca ha sido incorporada a la Declaración de Helsinki la cual todavía mantiene la distinción clásica. Una limitación de esta propuesta es que Emanuel no da una justificación de su principio de investigación de tratamientos no probados de "último recurso". ¿Por qué las intervenciones insuficientemente validadas sólo deberían usarse en el contexto de un estudio de investigación diseñada para evaluar su seguridad y eficacia?

Existen diferentes razones para limitar la práctica nueva no validada aunque no necesariamente para prohibirla. La ISSCR menciona tres: socavar la confianza pública en la ciencia o medicina, explotar (financieramente) la esperanza de los pacientes y retrasar (o impedir) la investigación sólida con sus consecuencias para la salud pública.[14] Aquí sólo nos enfocaremos en la última razón cómo una posible justificación de la propuesta de Emanuel.

Así, una razón para justificar el uso exclusivo de intervenciones no validadas en estudios de investigación es la preocupación de que permitir su uso irrestricto fuera de la investigación científica sólida puede poner en peligro la generación de conocimiento científico generalizable, lo que podría acarrear consecuencias negativas para la salud pública como la "difusión descontrolada" [runaway difussion][61] de intervenciones inseguras o ineficaces.[7, 52, 62] En trabajos anteriores, hemos llamado a esto "desplazamiento [crowding out] de la investigación", ya que habría una conexión entre el uso irrestricta de una práctica no validada y el desplazamiento o exclusión de la investigación.[51]

Esta conexión se explica de la siguiente manera. Comúnmente se argumenta que sin restricciones apropiadas, las prácticas nuevas no validadas pueden conducir a un menor reclutamiento de participantes del necesario en los ensayos de investigación, generando un retraso, interrupción o impedimento para realizar investigación. Esto ocurriría especialmente cuando quienes podrían participar potencialmente de la investigación tienen el incentivo de recibir su intervención preferida en el cien por ciento de los casos mediante la práctica no validada (en lugar de, p.e., tener sólo un cincuenta por ciento de posibilidades de recibirla en ensayos controlados aleatorios).[52]

A su vez, la promoción y la publicidad no reguladas de dichas intervenciones pueden fomentar esta tendencia aún más.[52] De aquí, que las autoridades nacionales que regulan la investigación médica (p.e. FDA en EE.UU., ANMAT en Argentina, etc.) también regulen la publicidad y el acceso a las intervenciones nuevas no validadas sin el objetivo principal de investigación, p.e., el acceso expandido (también llamado "uso compasivo"), el acceso posinvestigación o los nuevos usos "fuera de prospecto" [new "off label" uses].[3]

Por lo tanto, si no fuera posible obtener pruebas científicas sólidas para validar las intervenciones para su uso regular en la atención de la salud fuera de los ensayos clínicos aleatorizados u otros diseños de investigación científica, sería razonable limitar o prohibir la práctica nueva no validada. Este es precisamente el caso cuando prevemos que la agregación descoordinada e ilimitada del uso individual de prácticas nuevas no validadas corre el riesgo de desplazar la investigación científica sólida con consecuencias perjudiciales para la salud pública, como fue discutido en el reciente debate sobre la legislación sobre el "derecho a probar" [right to try] en los Estados Unidos[64, 65] y el proyecto de ley de Innovación en el Reino Unido.[66, 67] Por lo tanto, aquí asumiremos que los potenciales efectos epistémicos del desplazamiento de la investigación, con sus consecuencias negativas para la salud pública, son razón suficiente como para justificar regular y limitar la práctica innovadora.

Sin embargo, esta razón no sería suficiente para prohibir éticamente toda práctica no validada, como afirma el principio de Emanuel. La conveniencia social no debe confundirse con lo que es éticamente apropiado. Aquí, aceptamos como hipótesis de trabajo que el desplazamiento de la investigación sólida no es una consecuencia necesaria de todo uso de prácticas nuevas no validadas. Esta es la posición que acepta el *statu quo* en la comunidad médica. Por ejemplo, los marcos éticos, como las directrices de la ISSCR (14 recomendación 3.4), abordan esta cuestión afirmando que las prácticas nuevas no validadas deben seguir siendo el caso excepcional para evitar socavar la confianza pública, explotar la esperanza de los pacientes y retrasar la investigación sólida. Las nuevas intervenciones no validadas se deben utilizar en un número muy pequeño de pacientes fuera de la investigación, con la obligación de pasar a una investigación sólida de manera oportuna después de la experiencia con, como máximo, unos pocos pacientes. Esta última obligación se describe en la literatura como el "compromiso de contribuir al conocimiento generalizable".[5, 14] A su vez, este requisito ético puede ser visto como una forma de salvar la brecha entre la práctica (intención de mejorar el bienestar de los pacientes) y la investigación (intención de contribuir al conocimiento generalizable).

Además, el requisito ético del "compromiso de contribuir a la generalización del conocimiento" también está presente en la posición tradicional de la ética de la investigación. Tanto en el Informe Belmont como en la Declaración de Helsinki se reconoce que esta lógica es uno de los requisitos éticos fundamentales de la utilización responsable de las prácticas nuevas no validadas.[l] Sin embargo, como muestra la bibliografía,

[l] "[...] La intervención [no probada] debe ser posteriormente objeto de investigación, con el fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, se debe registrar la nueva información y, cuando sea apropiado, ponerla a disposición del público" (60 párrafo 37), y "Sin embargo, los procedimientos radicalmente nuevos de esta descripción deben ser objeto de investigación formal en una etapa temprana para determinar si son

existen obstáculos contextuales para apoyar este requisito ético en situaciones reales, como la falta de infraestructuras de investigación en nuevos campos de la medicina, la falta de estructuras de supervisión específicas para las prácticas nuevas no validadas, la prohibición de la financiación nacional de la investigación en determinadas áreas clínicas (p.e., la investigación con embriones), etcétera.[4, 7, 52] Por lo tanto, el desplazamiento de la investigación sólida no se generaría por un único uso de una nueva intervención no validada de forma aislada, sino por el uso repetido de nuevas intervenciones no validadas en un contexto no regulado.

5. Responsabilidad: ¿Cuáles son los principios de uso responsable de la práctica nueva no validada?

En la sección anterior defendimos la permisibilidad de prácticas nuevas no validadas en situaciones excepcionales contra la objeción del desplazamiento de la investigación. Ahora vamos a considerar los principios de uso responsable de la práctica médica innovadora entendida como "práctica nueva no validada" en las secciones anteriores. Como hemos argumentado en el análisis de la definición de práctica nueva no validada, los principios de esta compleja actividad marcan las pautas para evaluar la conducta de los agentes responsables. En la última sección señalaremos que este conjunto de principios es útil para distinguir entre los profesionales de la salud serios y responsables de los deshonestos e inescrupulosos.

Los principios para el uso responsable de la práctica innovadora fueron reconocidos ya en la primera versión de 1964 de la Declaración de Helsinki[68] donde se establece que "en el tratamiento de la persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar una nueva medida terapéutica si, a su juicio, ofrece la esperanza de salvar vidas, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento".[68] En su versión del año 2000, la Declaración establece que, si el paciente da su consentimiento, un médico puede permitirse usar intervenciones preventivas, diagnósticas o terapéuticas no probadas si se considera que pueden salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento de los pacientes sin otras alternativas razonables.[69]

Esto se aplica a todos los casos en los que no existen métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos con un perfil probado de seguridad y eficacia razonable para el paciente. Por ejemplo, un médico puede decidir que es razonable ofrecer a una paciente una intervención no validada cuando no es elegible para un estudio de investigación. Asimismo, los médicos pueden concluir que un paciente puede beneficiarse de nuevas intervenciones no validadas, como las que ocurren en el contexto de diagnósticos y terapias individualizadas para enfermedades poco frecuentes, y que actualmente no pueden ser probadas bajo un ensayo clínico estándar metodológicamente sólido.[1]

Es importante destacar que, además de asignar responsabilidades a los profesionales de salud, la Declaración de Helsinki reconoce las condiciones de salud de los pacientes individuales que implican un sufrimiento sustancial. Por lo tanto, la aplicación

seguros y eficaces. Por lo tanto, es responsabilidad de los comités de práctica médica, por ejemplo, insistir en que se incorpore una innovación importante en un proyecto de investigación formal".[37]

de intervenciones innovadoras potencialmente riesgosas no está justificada si el paciente no tiene una necesidad sustancial de salud para someterse a la nueva intervención no probada. Este uso de intervenciones no validadas en la práctica médica se ha identificado a veces con la categoría de "investigación terapéutica".[43] Sin embargo, Levine ha criticado sistemáticamente la "investigación terapéutica" como una categoría conceptualmente problemática ya que confunde las actividades de investigación y práctica médica[42, 43, 70] y afirma que la "práctica no validada" sustituye a esta categoría en los informes más desarrollados de la Comisión Nacional.[43]

Los principios de uso responsable para intervenciones no probadas de "último recurso", han permanecido con cambios menores en las versiones revisadas de la Declaración en 2008[71] y en 2013.[60] Siguiendo la última versión, este ha sido etiquetado como el párrafo que refiere al uso apropiado de "intervenciones no probadas en la práctica clínica":

> 37. En el tratamiento de un paciente individual,[1] cuando no existan intervenciones probadas u otras intervenciones conocidas hayan sido ineficaces,[2] el médico, después de buscar el asesoramiento de un experto,[3,4] con el consentimiento informado del paciente o de un representante legalmente autorizado,[5] podrá usar una intervención no probada si, a juicio del médico, ofrece la esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento [6]. Esta intervención debería ser posteriormente objeto de investigación, diseñada para evaluar su seguridad y eficacia.[6] En todos los casos, la nueva información debe registrarse y, cuando sea apropiado, ponerse a disposición del público.[7] (60 párrafo 37, editado, traducción propia).[m]

Así, la práctica médica innovadora o práctica nueva no validada debe respetar ciertos principios básicos para ser considerada como una actividad responsable. La Declaración de Helsinki no presenta una lista detallada con nombres de estos principios, pero los mismos podrían identificarse inspirados en aquellos reconocidos por la ISSCR (14 recomendación 3.4.1).

1. Número limitado de pacientes,
2. Uso excepcional
3. Validez científica,
4. Revisión independiente,
5. Consentimiento informado,
6. Prioridad al bienestar del paciente,
7. Compromiso de contribuir al conocimiento generalizable a través de la investigación,
8. Publicación de resultados.

[m] La traducción oficial al español del párrafo 37 es la siguiente: "*Intervenciones no probadas en la práctica clínica*. 37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

Algunos de los principios muestran etiquetas similares a las que se mencionan comúnmente en la ética de la investigación (por ejemplo, validez científica, revisión independiente, consentimiento informado). Sin embargo, su contenido y aplicación difieren sustancialmente de la investigación, ya que se trata de principios de la práctica no validada destinados a beneficiar a los pacientes. Por lo tanto, al evaluar el uso responsable de las prácticas nuevas no validadas no debemos confundirlas con la investigación.[4] Esta lista de requisitos éticos proporciona un marco ético inicial para equilibrar en la práctica innovadora el objetivo principal de atender las necesidades de salud de los pacientes sin alternativas razonables y el objetivo secundario de alcanzar un conocimiento generalizable a través de la investigación.

Además, el reconocimiento del uso responsable de las prácticas nuevas no validadas refuerza nuestro argumento de que las intervenciones nuevas e insuficientemente validadas no siempre deben estar sujetas a investigación como defiende Emanuel. Y que serían éticamente permisibles, de la mano de las regulaciones restrictivas, en los casos en que los pacientes carecen de alternativas médicas razonables. A este argumento lo llamamos el "argumento de la falta de alternativas razonables" y sostiene que los profesionales de la salud *pueden* (permisibilidad ética) y, a veces, *deben* (obligación ética) utilizar intervenciones no suficientemente validadas para su uso regular, cuando se dan situaciones excepcionales dentro del contexto de la práctica médica.

Como afirma Sugarman,[5] la falta de alternativas médicas razonables para un individuo va acompañada de un cambio en la evaluación del perfil de daño-beneficio de una intervención médica no suficientemente validada para su uso regular. El mero hecho de que los individuos no tengan a ninguna alternativa razonable para una necesidad de salud seria puede hacer que incluso una baja expectativa de éxito *ex ante* de una práctica nueva no validada sea una elección racional y aceptable para ellos, al menos si la intervención alcanza un umbral mínimo de pruebas sólidas.[72] Sin duda, debemos señalar las responsabilidades que los profesionales de la salud tienen en este contexto. Los profesionales de la salud deberían tomar la evaluación de la razonabilidad y aceptabilidad de una práctica nueva no validada como parte de un proceso de deliberación prudente que sopese las alternativas. Así, puede ser éticamente incorrecto que un profesional de la salud haga que un paciente se someta a una práctica nueva no validada cuando existan otras alternativas médicas validadas o cuando existan ensayos clínicos disponibles.

6. Conclusión: ¿Cuál es la importancia del uso responsable de la práctica nueva no validada en América Latina?

Hasta ahora, este capítulo presentaba un análisis conceptual de "práctica nueva no validada" para interpretar el significado de los términos "innovación" y "práctica innovadora" dentro de la categoría más amplia de la práctica médica, y no de la investigación médica. Nuestra intención ha sido defender nuestro enfoque argumentando que esta categoría es necesaria desde una posición epistémica y ética. En particular, es éticamente necesario y razonable considerar la práctica nueva no validada como práctica

médica y no como investigación para alinearla con las necesidades urgentes de salud de los pacientes que no tienen alternativas médicas razonables. Si nuestros argumentos anteriores son sólidos, la práctica nueva no validada en las circunstancias apropiadas tiene el potencial de beneficiar a los pacientes individuales y a la sociedad. Por lo tanto, debemos tener cuidado al tratar las prácticas nuevas no validadas como un tipo de actividad inferior en comparación con la investigación. Como Taylor nos recuerda:

> El hecho que la terapia innovadora [i.e. práctica nueva no validada] puede ser, y sigue siendo, tan positivamente transformadora en las circunstancias adecuadas, debería hacernos ser cautelosos, creo, a la hora de tratarla como una actividad presuntamente defectuosa e inferior que requiere la orientación correctiva del paradigma de la investigación. Cada una es legítima en una esfera determinada; cada una tiene objetivos diferentes; y, como argumentaré, cada uno tiene necesidades de revisión [ética] diferentes.[4]

Hecha esta clarificación preliminar, en este último apartado queremos hacer hincapié en la importancia de desarrollar un concepto válido de innovación como práctica nueva no validada a la luz de las nuevas terapias y diagnósticos emergentes y sus regulaciones y aplicaciones en el contexto latinoamericano. Todas las promesas científicas y sociales que se originan a partir de cambios significativos, como los casos presentados de intervenciones con células madre, la edición de genes, las tecnologías de transferencia mitocondrial o la secuenciación del genoma, alimentan la esperanza de encontrar soluciones para los pacientes que aún carecen de alternativas para sus condiciones de salud, pero deben tener en cuenta sus beneficios potenciales, así como sus riesgos. En nuestra opinión, nuestros ejemplos de casos se inscriben claramente en el concepto neutro de práctica nueva no validada debido a su novedad, su insuficiente validación para su uso en la atención médica regular y su supuesto objetivo principal de fomentar el bienestar de los pacientes. Sin embargo, como argumentaremos, no todos los casos de prácticas no validadas son casos de uso responsable. En lo que sigue, trataremos de mostrar el uso de nuestro análisis de las prácticas nuevas no validadas para los profesionales de la salud, los pacientes, los comités de ética y las sociedades latinoamericanas.

6.1. Recomendaciones para los profesionales de la salud y los pacientes

En nuestra opinión, la innovación como práctica nueva no validada es una posibilidad razonable dada a los pacientes sin ninguna otra alternativa médica razonable, cuando se aplica dentro de los límites de la innovación responsable, como se ha señalado en la sección anterior.

Una preocupación importante de los pacientes y sus cuidadores es distinguir entre los profesionales de la salud y científicos responsables de los charlatanes y los profesionales de la salud deshonestos en general. En general, la evaluación científica de la práctica nueva no validada está fuera del alcance de la mayoría de los pacientes. Esta situación asimétrica respecto al nivel de conocimiento es análoga a otras situaciones asimétricas de conocimiento de nuestra vida cotidiana, como en el contexto legal. Una

posibilidad para los pacientes o sus cuidadores sería nombrar a sus profesionales de la salud de confianza para que actúen como asesores, como solemos hacer con los abogados de confianza para que nos guíen a través de las transacciones legales.

Sin embargo, aunque una evaluación epistémica sólida de las nuevas intervenciones científicas puede estar fuera del alcance de la mayoría de nosotros, el carácter ético de las instituciones y de los profesionales de la salud puede ser todavía accesible. Los principios del uso responsable de la práctica nueva no validada (ver sección 5) pueden utilizarse para realizar una evaluación prudencial del profesional de la salud en particular que nos ofrece esta alternativa en una institución concreta. Nuestra hipótesis práctica es que cuando un agente cumple con todos o la mayoría de los principios éticos del uso responsable de la práctica innovadora es más probable que se comprometa con actividades científicamente sólidas que con la charlatanería o la pseudociencia. Si esto es así, los pacientes o sus cuidadores podrían ser capaces de establecer con mayor probabilidad si una práctica innovadora recomendada es fútil o científicamente sólida, mediante la evaluación del comportamiento responsable o no de quien se la ofrece.

Por ejemplo, un buen indicador del uso responsable de práctica innovadora es la publicación de los resultados en la literatura científica. Aunque esto no siempre es así, una vez que los médicos han publicado los resultados de los usos anteriores de una práctica nueva no validada en revistas científicas bien conocidas y revisadas por colegas, parece más probable que estas intervenciones sean científicamente sólidas y que su uso general sea responsable. Como recuerda Jim Gass, cuando pidió pruebas sobre sus tratamientos, los profesionales no pudieron proporcionar información científica fiable sobre su tratamiento, sino anécdotas y testimonios de pacientes que estaban "mejorando drásticamente".[11] Además, como señala Jim Gass, los sitios web de las respectivas clínicas a menudo proporcionaban datos que habían sido publicados anteriormente en revistas predatorias o de vanidad, que simulan o no tener evaluación por pares, pero no en revistas científicas bien establecidas. Cuando se le preguntó a Jim Gass qué le gustaría que otros pacientes aprendieran de su experiencia dijo "no confíen en las anécdotas".[11]

Como muestra el caso de Jim Gass, en general podemos notar que sólo algunos de los ejemplos latinoamericanos que escogemos son ejemplos de uso responsable de la práctica nueva no validada. Esta afirmación es apoyada por varios autores, entre los que destacan Rosemann[73] y Palacios-González y Medina-Arellano,[15,16] quienes lamentan que las vagas regulaciones y los vacíos en la legislación sanitaria permitan a los científicos aplicar prácticas innovadoras a los pacientes fuera de los límites del uso responsable. De hecho, se puede llevar a cabo una práctica nueva no validada bajo la falsa pretensión de que tiene fines beneficiosos, aunque la intervención carezca de transparencia o de un nivel mínimo de pruebas sólidas y de validez científica.[73] Estas lecciones del turismo de células madre pueden ser transferidas a otros contextos de prácticas nuevas no validadas.[74]

Además, en el caso de Jim Gass, no hay evidencia de que un análisis razonable de los beneficios, daños y validez científica de las terapias con células madre aplicadas haya sido realizado dentro de los límites de un procedimiento de evaluación independiente sólido (p.e. un comité de ética) como exigen, por ejemplo, las guías de la ISSCR[14] para uso responsable de la práctica innovadora. Además, sigue sin estar claro si la

necesidad de salud de Jim Gass y su estado de salud desesperado fueron razones lo suficientemente urgentes como para someterse a terapias con células madre no probadas. En otras palabras, podemos preguntarnos si sus terapias podrían ser consideradas legítimas en el sentido de que no tenía alternativas médicas razonables y el sufrimiento era lo suficientemente fuerte como para justificar la aplicación de intervenciones no validadas fuera de una actividad de investigación sólida. Lo más probable es que se sospeche que los médicos involucrados se sintieron atraídos por la posibilidad de aplicar sus nuevas terapias sin obstáculos regulatorios, y que las clínicas de países con pocas regulaciones hayan especulado para sacar provecho de los llamados turistas de células madre. Como indican las pruebas anecdóticas, no se puede descartar la negligencia o la complicidad de las autoridades políticas que regulan a los profesionales de la salud para que esto ocurra.

Sin embargo, más allá de las regulaciones específicas, los principios de uso responsable de la práctica nueva no validada ofrecen una buena guía para evaluar si es más probable que los profesionales de la salud y científicos se aprovechen de la situación desesperada de los pacientes para explotar financieramente su esperanza, o bien si actúan en el interés del paciente para mejorar o restablecer su bienestar. A su vez, estos principios pueden ofrecer una herramienta útil para educar a los profesionales de la salud y los científicos sobre su ética e integridad profesional.

6.2. Recomendaciones para los comités de ética

Creemos que los comités de ética de las distintas instituciones de salud pueden hacer uso de nuestro análisis de prácticas nuevas no validadas para deliberar sobre cómo categorizar y vincular diferentes actividades en diferentes contextos médicos (prácticas validadas, prácticas no validadas e investigación). En términos generales, creemos que una deliberación *pública* mostraría respeto por los pacientes y fomentaría la confianza pública. Además, el comportamiento de los científicos o profesionales de la salud podría evaluarse más fácilmente siguiendo los principios de "innovación responsable"[5, 14] o uso responsable de la práctica nueva no validada.

Además, creemos que los comités de ética deben hacer suya la evaluación del uso responsable de nuevas intervenciones no validadas fuera de los ensayos clínicos u otras actividades de investigación. Estas consideraciones van de la mano con la noción de Taylor (4) de que existen diferentes contextos y actividades apropiadas para cada uno: práctica validada, práctica no validada e investigación. Según Taylor, estos contextos no son opuestos, sino que interactúan en muchos y diferentes campos biomédicos:

> La terapia innovadora [i.e., la práctica nueva no validada] se desarrolla de diversas maneras. [...] las terapias innovadoras se proponen al entender dónde fallan las terapias actuales, y combinando ese conocimiento con hipótesis sobre cómo los cambios en compuestos poco conocidos podrían afectar su acción sobre otras enfermedades.[4]

Como Taylor explica, la investigación y la práctica nueva no validada son siempre actividades interrelacionadas que ocurren en diferentes campos médicos. En particular,

los campos de las nuevas terapias y diagnósticos en biomedicina hacen que la categoría de "innovación" sea aún más destacada. Como hemos demostrado anteriormente, la realización de intervenciones nuevas e insuficientemente probadas, fuera de los ensayos clínicos u otras actividades de investigación sólidas, puede estar éticamente justificada en los casos en que las personas carecen de alternativas médicas probadas razonables o cuando no existen estudios de investigación apropiados donde un paciente pudiera enrolarse.

6.3. Recomendaciones para la sociedad

La sociedad en su conjunto puede utilizar los principios de uso responsable de la práctica innovadora para revisar la normativa actual y dar forma a nuevas regulaciones específicamente dirigidas a las prácticas nuevas no validadas cuyo uso no se encuadra dentro de una actividad de investigación sólida. A falta de esta regulación específica, existen usos diagnósticos innovadores, como la secuenciación del genoma para las enfermedades raras, que se relacionan claramente con el objetivo de fomentar el bienestar del paciente, pero que están regulados por los estándares de la *investigación*. También, como argumentan Palacios-González y Medina-Arellano,[15] las tecnologías reproductivas, como las TRM, pueden estar prohibidas dependiendo de la lectura específica de la Ley de Salud de México que aborda la *investigación*. Sin embargo, en nuestra opinión, sería especialmente útil abordar las peculiaridades éticas y epistémicas de las prácticas nuevas no validadas en leyes y regulaciones separados. Como hemos argumentado, la categoría en sí misma implica un análisis ético diferente en comparación con la investigación sólida y la práctica validada. En este sentido, nuestro análisis y los principios de uso responsable de la práctica innovadora son muy importantes para orientar el debate público y el proceso de deliberación.

En relación con este proceso deliberativo, hay varias cuestiones en juego que las sociedades tienen que afrontar y equilibrar cuidadosamente. En primer lugar, existe una demanda evidente por parte de los pacientes y sus cuidadores de actuar como agentes autónomos y racionales en su propio interés por fomentar su salud dentro de los límites de la innovación responsable. Fuera de estos límites, la aplicación de intervenciones innovadoras no sería ética y, en la mayoría de los casos, ni siquiera racional para los pacientes.

En segundo lugar, la salud pública exige, sin embargo, que las prácticas nuevas no validadas se pongan a prueba de manera que aporten valor social a los futuros pacientes. Esto implica que la permisibilidad ética de su uso individual es limitada en el tiempo. El Informe Belmont,[37] la Declaración de Helsinki[60] y las directrices de la ISSCR[14] incorporan esta lógica al afirmar que el uso de prácticas nuevas no validadas en casos particulares con fines terapéuticos, preventivos o diagnósticos debe ser objeto de investigación formal a fin de lograr una evaluación epistémica sólida de la intervención. Si los marcos regulatorios ignoran este principio rector, existen al menos dos peligros. Por una parte, la "difusión descontrolada" en la atención de la salud regular de prácticas no validadas fútiles o dañinas.[61] Por otra, el "desplazamiento de la investigación" que impide o dificulta obtener valor social del nuevo conocimiento validado. Sin embargo, no hay que pensar que existe una contradicción necesaria entre práctica no

validada e investigación o entre los intereses de la sociedad y de los pacientes individuales. Así, los pacientes que desean acceder a prácticas nuevas no validadas como "último recurso", p. e. mediante los programas de acceso expandido (también llamados "uso compasivo"), podrían beneficiarse de análisis estadísticos de tales intervenciones en investigaciones sólidas previas o contiguas.[65] Aquí, también queremos señalar el papel potencialmente importante de las agencias reguladoras de medicamentos para equilibrar los intereses de pacientes individuales, futuros pacientes, científicos, profesionales de la salud y empresas.[65]

Tercero, ofrecer un ambiente fructífero para la aplicación de la investigación y la práctica nueva no validada, especialmente en el campo de las terapias con células madre, la edición de genes y la nueva tecnología reproductiva, puede tener efectos científicos y económicos muy positivos en los países latinoamericanos.[9] Según Harmon y Laurie,[75] los científicos argentinos ven la investigación con células madre como una nueva y prometedora oportunidad para que el país logre el reconocimiento internacional y sirva como líder regional.[9] Sin embargo, la sociedad debe ser cautelosa y no permitir que las clínicas dudosas exploten financieramente a los turistas médicos desesperados gracias a las lagunas regulatorias. Por lo tanto, es necesario desarrollar y mejorar las guías y las regulaciones para prevenir estos casos dudosos y garantizar un uso responsable de las prácticas médicas innovadoras.

Por último, queda la gran pregunta sobre los puntos de vista conservadores sobre los métodos y tecnologías innovadoras en el campo biomédico, especialmente en lo que se refiere a las intervenciones con células madre embrionarias. Aquí, no argumentamos que la sociedad necesite prohibir a la Iglesia Católica u otros grupos religiosos la deliberación pública en la medida que respetan los principios de una argumentación democrática razonable, ya que representa una visión valiosa y común entre los ciudadanos y ofrece un importante "capital social" para la sociedad.[76] Sin embargo, las sociedades latinoamericanas deben permitir un pluralismo razonable en cuanto a doctrinas y opiniones públicas integrales sobre tecnologías biomédicas nuevas y aún no probadas. En particular, deben tener un lugar seguro y protegido en el debate público quienes representen los derechos de salud de las mujeres, las poblaciones trans, los pacientes con enfermedades poco frecuentes y cualquier otro grupo que podría beneficiarse especialmente de estas prácticas no validadas, o bien que podrían sufrir sus peores consecuencias en caso de una difusión descontrolada de las mismas.

Agradecimientos

Estamos muy agradecidos a un crítico anónimo, a Florencia Luna, Eduardo Rivera López, Diana Salmún, y a los miembros del Seminario Work in Progress (WIP) del Programa de Bioética de FLACSO por sus valiosos comentarios y sugerencias.

Apoyo financiero institucional

La elaboración de esta publicación contó con el apoyo de CONICET Argentina, el DAAD alemán, la Fundación Brocher, el proyecto UBACYT 20020150100193BA (Principio de

autonomía, soberanía popular y teoría de la democracia) de la Universidad de Buenos Aires y la Fundación BioThera/Roland Mertelsmann (Proyecto Instituto de Investigación BioThera para la Filosofía de la Medicina Traslacional). Las opiniones expresadas en este documento son personales y no reflejan necesariamente las políticas de las instituciones mencionadas anteriormente.

Referencias

1 Holzer F, Mastroleo I. Ethical Aspects of Precision Medicine: An Introduction to the Ethics and Concept of Clinical Innovation. En: Deigner HP, Kohl M, editores. Precision Medicine: Tools and Quantitative Approaches. London: Academic Press-Elsevier; 2018. p. 11-19. doi: 10.1016/B978-0-12-805364-5.00001-9

2 Holzer F, Mastroleo I. Innovative Care in Latin America: Definition, Justification and Ethical Principles. En: Rivera-López E, Hevia M, editores. Controversies in Latin American Bioethics. New York: Springer International Publishing; 2019. p. 145–176. doi: 10.1007/978-3-030-17963-2_9

3 Mastroleo I, Holzer F. New non-validated practice: An enhanced definition of innovative practice for medicine. Law Innov Technol. 2020;12(2):1–29. doi: 10.1080/17579961.2020.1815405

4 Taylor PL. Overseeing Innovative Therapy without Mistaking It for Research: A Function-Based Model Based on Old Truths, New Capacities, and Lessons from Stem Cells. J Law Med Ethics. 2010;38(2):286–302. doi: 10.1111/j.1748-720X.2010.00489.x

5 Sugarman J. Questions Concerning the Clinical Translation of Cell-Based Interventions under an Innovation Pathway. J Law Med Ethics. 2012;40(4):945–950. doi: 10.1111/j.1748-720X.2012.00723.x

6 Rosemann A, Bortz G, Vasen F. Regulatory developments for non-hematopoietic stem cell therapeutics: perspectives from the EU, the USA, Japan, China, India, Argentina and Brazil. En: Chen DX, editor. A Roadmap to non-Hematopoietic Stem Cell-based Therapeutics: From the Bench to the Clinic. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2018.

7 Chan S, Arellano MM. Genome editing and international regulatory challenges: lessons from Mexico. Ethics Med Public Health. 2016;2(3):426-434.

8 London AJ. Cutting surgical practice at the joints: Individuating and assessing surgical procedures. En: Rietsma AM, Moreno JD, editores. Ethical Guidelines for Innovative Surgery. Hagerstown: University Publishing Group; 2006. p. 19-52.

9 Luna F, Salles A. On moral incoherence and hidden battles: stem cell research in Argentina. Dev World Bioeth. 2010;10(3):120-128.

10 Arosteguy J, Depino AM, Kusminsky G, Luna F, Salles A, Santi MF. Bancos de sangre de cordón umbilical. Perspect Bioet Am [Internet]. 2013 [citado 3 de octubre de 2019];34:97-127. Recuperado a partir de: http://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/23192

11 Kolata G. A Cautionary Tale for 'Stem Cell Tourism'. New York Times (New York) [Internet]. 22 de junio de 2016 [citado 17 de abril de 2017]. Recuperado a partir de: https://www.nytimes.com/2016/06/23/health/a-cautionary-tale-of-stem-cell-tourism.html?_r=1

12 Rasmussen N. DNA Technology: 'Moratorium' on Use and Asilomar Conference. En: eLS [Internet]. American Cancer Society; 2015 [citado el 29 de octubre de 2020]. p. 1–5. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470015902.a0005613.pub2

13 Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados [Internet]. 2005 [citado 2 de abril de 2018]. Recuperado a partir de: https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-de-bioseguridad-de-organismos-geneticamente-modificados/titulo-primero/capitulo-i/

14 International Society for Stem Cell Research (ISSCR). Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation [Internet]. 12 de mayo de 2016. Recuperado a partir de: http://www.isscr.org/docs/default-source/guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation.pdf?sfvrsn=2

15 Palacios-González C, Medina-Arellano MDJ. Mitochondrial replacement techniques and Mexico's rule of law: on the legality of the first maternal spindle transfer case. J Law Biosci. 2017;4(1):50-69.

16 Palacios-González C, Medina-Arellano M de J. Author's response to peer commentaries: Mexico's rule of law and MRTs. J Law Biosci. 2017;4(3):623–9. doi: 10.1093/jlb/lsx031

17 Palacios-González C. Ética de las técnicas de reemplazo mitocondrial: ¿existe una diferencia moral entre la transferencia pronuclear y la transferencia del huso materno? Primer Premio de Bioética, Fundación Jaime Roca [Internet]. 2016 [citado 17 de enero de 2020]. Recuperado a partir de: https://issuu.com/premiobioetica/docs/ganador-bioetica-2016

18 Zhang J, Liu H, Luo S, Chavez-Badiola A, Liu Z, Yang M, *et al*. First Live Birth Using Human Oocytes Reconstituted by Spindle Nuclear Transfer for Mitochondrial DNA Mutation Causing Leigh Syndrome. Fertil Steril. 2016;106:E375-e376.

19 Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud [Internet]. 1987 [citado 2 de abril de 2018]. Recuperado a partir de: http://www.hcg.udg.mx/PAGs/Sec_Transparencia/PDFs_Transparencia/II_D_RF_3.pdf

20 Córdoba M, Rodriguez-Quiroga SA, Vega PA, Salinas V, Perez-Maturo J, Amartino H, *et al*. Whole exome sequencing in neurogenetic odysseys: An effective, cost- and time-saving diagnostic approach. PLOS ONE. 2018;13(2):e0191228. doi: 10.1371/journal.pone.0191228

21 Kauffman M. Jaque a las enfermedades mitocondriales [Internet]. 29 de julio de 2013. Recuperado a partir de: http://www.conicet.gov.ar/jaque-a-las-enfermedades-mitocondriales/

22 Kauffman M, Turjanski A. Científicos argentinos hallan un gen clave relacionado al autismo. Clarín (Buenos Aires) [Internet]. 7 de abril de 2015. Recuperado a partir de: http://www.clarin.com/sociedad/Cientificos-argentinos-hallan-relacionado-autismo_0_1334867289.html

23 Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (CIOMS-OMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres

humanos [Internet]. 2016. Recuperado a partir de: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34457/9789290360902-spa.pdf?sequence=5

[24] Disposición 6677/2010. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/dispo_6677-10.pdf

[25] Resolución 1480/2011. Ministerio de Salud Argentina (MSAL). Guía para Investigaciones con Seres Humanos [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: http://www.uba.ar/archivos_secyt/image/Resolucion1480-11%20Naci%C3%B3n.pdf

[26] National Bioethics Advisory Commission (NBAC). Ethical issues in human stem cell research [Internet]. 1999. Recuperado a partir de: http://hdl.handle.net/1805/23

[27] Committee on Bioethics. Committee on Genetics, and the American College of Medical Genetics and Genomics Social, Ethical, and Legal Issues Committee: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. Pediatrics. 2013;131(3):620-622.

[28] Harmon SH. Emerging technologies and developing countries: Stem cell research regulation and Argentina. Dev World Bioeth. 2008;8(2):138-150.

[29] Congregación para la Doctrina de la Fe. Donum Vitae [Internet]. Roma: El Vaticano. 22 de febrero de 1987. Recuperado a partir de: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html

[30] Congregación para la Doctrina de la Fe. Dignitas Personae [Internet]. Roma: El Vaticano. 8 de diciembre 2008 [citado 2 de abril de 2018]. Recuperado a partir de: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dignitas-personae_en.html

[31] Pontifical Academy For Life. Scientific and Therapeutic Use of Human Embryonic Stem Cells [Internet]. Rome: The Vatican; 2000 [citado el 28 de octubre de 2020]. Recuperado a partir de: https://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc_20000824_cellule-staminali_en.html

[32] Luna F. From the Middle Ages to the 21st Century. Abortion, Assisted Reproduction Technologies and LGBT Rights in Argentina. Can J Bioeth. 2018;1(2):26-36.

[33] Saenz C, Cheah PY, van der Graaf R, Henry LM, Mastroianni AC. Ethics, regulation, and beyond: The landscape of research with pregnant women. Reproductive Health. 2017;14(3):173. doi: 10.1186/s12978-017-0421-3

[34] Brierley J, Larcher V. Compassionate and innovative treatments in children: a proposal for an ethical framework. Arch Dis Child. 2009;94(9):651–654. doi: 10.1136/adc.2008.155317

[35] Mastroianni A. Liability, Regulation and Policy in Surgical Innovation: The Cutting Edge of Research and Therapy. Health Matrix Clevel. 2006;16(2):351.

[36] Lipworth W, Stewart C, Kerridge I. The Need for Beneficence and Prudence in Clinical Innovation with Autologous Stem Cells. Perspect Biol Med. 2018;61(1):90–105. doi: 10.1353/pbm.2018.0029

[37] National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (National Commission). The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Washington D. C.:US Government Printing Office; 1978.

[38] Agich GJ. Knowing One's Way Around: The Challenge of Identifying and Overseeing Innovations in Patient Care. Am J Bioeth. 2019;19(6):1–3. doi: 10.1080/15265161.2019.1611275

[39] Beauchamp TL, Saghai Y. The historical foundations of the research-practice distinction in bioethics. Theor Med Bioeth. 2012;33(1):45–56. doi: 10.1007/s11017-011-9207-8

[40] Weijer C. The Ethical Analysis of Risk. J Law Med Ethics. 2000;28(4):344–361.

[41] Weijer C, Miller PB. When are research risks reasonable in relation to anticipated benefits? Nature medicine. 2004;10(6):570-573.

[42] Levine RJ. The Nature, Scope, and Justification of Clinical Research. En: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller F, Wendler D, editores. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 211-221.

[43] Levine RJ. Clarifying the concepts of research ethics. Hastings Cent Rep. 1979;9(3):21–26.

[44] Levin, RJ. Robert Levine. Oral History of the Belmont Report and the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research [Internet]. 14 de mayo de 2004. Recuperado a partir de: https://www.hhs.gov/ohrp/education-and-outreach/luminaries-lecture-series/belmont-report-25th-anniversary-interview-rlevine/index.html

[45] Álvarez-Díaz JA. Latin American bioethics or bioethics in Latin America? Rev Latinoam Bioet. 2012;12(1):10–27.

[46] Gracia D. Práctica clínica e investigación clínica. En: Dal-Ré R, Carné X, Gracia D, editores. Luces y sombras en la investigación clínica. Madrid: Triacastela: 2013. p. 39-55.

[47] Carroli G, Mignini L. Episiotomy for vaginal birth. In Cochrane Database of Systematic Reviews. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. Recuperado a partir de: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000081.pub2/abstract

[48] Druker BJ. Perspectives on the development of imatinib and the future of cancer research. Nature Medicine. 2009;15(10):1149-1152.

[49] Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Episiotomy rates in primiparous women in Latin America: hospital based descriptive study. BMJ: British medical journal. 2002;324(7343):945–946.

[50] Graham ID, Carroli G, Davies C, Medves JM. Episiotomy rates around the world: an update. Birth. 2005;32(3):219–223.

[51] Holzer F, Mastroleo I. Innovative Practice in Latin America: Medical Tourism and the Crowding Out of Research. Am J Bioeth. 2019;19(6):42–4. doi: 10.1080/15265161.2019.1602189

[52] ACOG Committee on Ethics. ACOG Committee Opinion No. 352: Innovative practice: ethical guidelines. Obstetrics and Gynecology. 2015;108(6):1589–1595.

[53] Bothwell LE, Greene JA, Podolsky SH, Jones DS. Assessing the Gold Standard — Lessons from the History of RCTs. New England Journal of Medicine. 2016;374(22):2175-2181.

[54] Cartwright N. Are Rcts the Gold Standard? Biosocieties. 2007;1:11-20.

[55] Diaz M, Neuhauser D. Pasteur and parachutes: when statistical process control is better than a randomized controlled trial. BMJ Qual Saf. 2005;14(2):140–143.

[56] King NMP. The Line Between Clinical Innovation and Human Experimentation. Seton Hall Law Rev. 2002;32(3):573-582.

[57] King NMP, Churchill LR. Assessing and comparing potential benefits and risks of harm. En: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller F, Wendler D, editores. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 514–26.

[58] Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA. 2000;283(20):2701-2711.

[59] Emanuel EJ. Reconsidering the Declaration of Helsinki. The Lancet. 2013;381(9877):1532–1533. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60970-8

[60] World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2013 [citado el 21 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html

[61] Earl J. Innovative Practice, Clinical Research, and the Ethical Advancement of Medicine. Am J Bioeth. 2019;19(6):7–18. doi: 10.1080/15265161.2019.1602175

[62] Little MO, Wickremsinhe MN. Research with pregnant women: a call to action. Reproductive Health. 2017;14(3):156. doi: 10.1186/s12978-017-0419-x

[63] Daniels N, Sabin J. Limits to Health Care: Fair Procedures, Democratic Deliberation, and the Legitimacy Problem for Insurers. Philosophy & Public Affairs. 1997;26(4):303–350. doi: 10.1111/j.1088-4963.1997.tb00082.x

[64] Dresser R. Terminally Ill Patients and the "Right to Try" Experimental Drugs. En: Silent Partners: Human Subjects and Research Ethics. Oxford: Oxford University Press; 2016.

[65] Joffe S, Fernandez Lynch H. Federal Right-to-Try Legislation — Threatening the FDA's Public Health Mission. New England Journal of Medicine. 2018;378(8):695–697. doi: 10.1056/NEJMp1714054

[66] Miola J. Bye-bye Bolitho? The curious case of the Medical Innovation Bill. Medical Law International. 2015;15(2–3):124–154. doi: 10.1177/0968533215605667

[67] Miola J. Postscript to the Medical Innovation Bill: Clearing up loose ends. Law, Innovation and Technology. 2019;11(1):17–33. doi: 10.1080/17579961.2019.1572706

[68] World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki: Recommendations guiding doctors in clinical research [Internet]. 1964. Recuperado a partir de: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Jun1964.pdf

[69] World Medical Association (WMA). Declartaion of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2000. Recuperado a partir de: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2000.pdf

[70] Levine RJ. The need to revise the Declaration of Helsinki. The New England Journal of Medicine. 1999;341(7):531-534. doi: 10.1056/NEJM199908123410713

[71] World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2008. Recuperado a partir de: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Oct2008.pdf

[72] Wilkinson D, Savulescu J. After Charlie Gard: Ethically ensuring access to innovative treatment. The Lancet. 2017;390(10094):540–542. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32125-6

[73] Rosemann A. Medical Innovation and National Experimental Pluralism: Instights from clinical Stem Cell Research and Applications in China. Biosocieties. 2013;8(1):58-74.
[74] Charo RA. On the Road (to a Cure?)—Stem-Cell Tourism and Lessons for Gene Editing. The New England Journal of Medicine. 2016;374(10):901–903. doi: 10.1056/NEJMp1600891
[75] Harmon S, Laurie G. The Regulation of Human Tissue and Regenerative Medicine in Argentina: Making Experience Work. Arts and Humanities Research Council, Policy Brief 4. Buenos Aires: Ministry of Science, Technology and Productive Innovation; 2008.
[76] Habermas J, Ratzinger J. Dialektik der Säkularisierung: Über Vernunft und Religion, Friburgo: Herder.

Ensayos sobre ética de la salud. Investigación

Se terminó de imprimir en los talleres
de Tinta Negra Editores/ José Alonso Mendoza,
ubicados en 2da. Calle de Ángel Rico, No. 19,
Alcaldía Iztapalapa CD.MX. C.P. 09200
Tel. 5524977780 tneditores@yahoo.com.mx

El tiraje es de XXX ejemplares.
Se emplearon los tipos Segoe UI en diferentes puntos.

Este libro recoge dos volúmenes publicados hace un lustro. Algunos capítulos permanecen, pero revisados para su actualización; otros han salido por diferentes causas; algunos más se incorporan.

Los temas analizados en esta nueva edición son esenciales para el análisis de la ética en ciencias de la vida y de la salud, desde aspectos fundamentales hasta casos de aplicación. Si bien los temas son complejos, el espíritu del grupo de especialistas iberoame-ricanos que los abordan ha sido tratarlos de un modo asequible con fines didácticos, pero no por ello menos riguroso. Los textos pueden ser utilizados tanto en el pregrado como en el posgrado, por quienes se inician en estos temas y por quienes trabajan ya con ellos desde la docencia o la investigación. Asimismo, pueden resultar accesibles tanto a los especialistas como a personas con interés por estos temas pues, en el fondo, toda la sociedad debería estar involucrada en esta empresa, en la construcción de una ética que permita la vida justa entre seres humanos y que respete al planeta en el que vivimos.

Casa abierta al tiempo

9 786072 813717