



Cuadernos del Programa Regional de Bioética

3

ISSN 0717-2370

1. Ética de la Investigación Epidemiológica 7
Dr. Francisco J. De Abajo
2. El Placebo en Ensayos Clínicos con Medicamentos 29
Dr. Fernando García Alonso
3. Investigación en Seres Humanos: Principios Éticos Internacionales 42
Dr. Miguel Kottow L.
4. Aspectos Éticos Relacionados con la Participación de Sujetos 55
Cognitivamente Impedidos en Proyectos de Investigación Biomédica
Dr. Manuel Lavados Montes
5. La Ética del Uso de Animales con Fines Científicos 69
Dr. Miguel Sánchez – González
6. Estructura y Función de los Comités de Ética de la Investigación Clínica 94
(CEIC)
Dra. Sofía Salas
7. Aspectos Éticos que plantea la Investigación Biomédica Básica 111
Dra. Celia E. Coto; Dra. Mercedes C. Weissenbacher
8. Normas Éticas Internacionales para la Investigación y 126
Experimentación Biomédica en Seres Humanos

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
OFICINA SANITARIA PANAMERICANA, OFICINA REGIONAL DE LA
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
DIVISION SALUD Y DESARROLLO HUMANO



Cuadernos del Programa
Regional de Bioética
Número 3 – Noviembre 1996
ISSN 0717 – 2370

® Programa Regional de Bioética para América Latina y el Caribe OPS/OMS

Representante Legal: Dr. Julio Montt Momberg

Dirección: Paul Harris N° 460 – Las Condes – Santiago de Chile

Editor: Dr. Juan Pablo Beca I.

Comité Editorial: Dr. Juan Pablo Beca I.
Dr. Miguel Kottow L.
Dr. Carlos Trejo M.
Lic. Mahal Da Costa S.

Edición: Lic. Rebeca Uribe F.

Producción Gráfica
e Impresión: Graphos Comunicaciones Ltda.

Contenidos

1. Ética de la Investigación Epidemiológica

Dr. Francisco J. De Abajo

La investigación epidemiológica suscita inquietudes recientes de carácter ético que cobran relevancia a raíz de la pandemia de SIDA. En ella se reproducen viejos dilemas, como el enfrentamiento entre el derecho a la privacidad de los datos de salud de las personas y la utilidad social de la información, pero también aparecen otros nuevos como la consideración de los derechos propios de las comunidades.

2. El Placebo en Ensayos Clínicos con Medicamentos

Dr. Fernando García Alonso

El aporte del placebo, que se utiliza en ensayos clínicos desde hace 40 años, ha desatado recientemente una serie de críticas por su utilización inadecuada. Para aclarar sobre esta controversia, es necesario analizar las ventajas del uso del placebo, los inconvenientes de no utilizarlo, los casos de abuso y recomendaciones para su correcta utilización.

3. Investigación en Seres Humanos: Principios Éticos Internacionales

Dr. Miguel Kottow L.

A partir de declaraciones y códigos que denuncian prácticas inmorales en experimentos con seres humanos, la investigación biomédica es sometida a control bioético. Cada vez es más necesario regular la actividad científica. Los instrumentos de control bioético existentes en la actualidad son: los Institutional Review Boards – IRB – y los Comités Bioéticos de Investigaciones – CBI -. Entre los temas de mayor importancia figuran: consentimiento informado y voluntario de los probandos, justificación social y solvencia técnica del proyecto.

4. Aspectos Éticos Relacionados con la Participación de Sujetos Cognitivamente Impedidos en Proyectos de Investigación Biomédica

Dr. Manuel Lavados Montes

Desde un punto de vista tanto teórico como práctico, se reconoce que los sujetos cognitivamente impedidos no son necesariamente incompetentes para consentir en proyectos de investigación. En esta situación es necesario documentar una preservación relativa de sus capacidades cognitivas, privilegiando la obtención de un consen-

timiento informado contemporáneo a la investigación en la cual se les propone participar.

5. La Ética del Uso de Animales con Fines Científicos

Dr. Miguel Sánchez – González

La historia de los movimientos de defensa de los animales muestra que la cultura occidental acepta pocas restricciones a su derecho a disponer de otros seres vivos. El uso de los animales en investigaciones es una cuestión ética. Desde esa perspectiva es imprescindible proyectar las éticas tradicionales para enfrentar adecuadamente el poderío tecnológico y la crisis ecológica.

6. Estructura y Función de los Comités de Ética de la Investigación Clínica (CEIC)

Dra. Sofía Salas

El rol de los Comités de la Investigación Clínica es proteger los derechos y el bienestar de los seres humanos que son sujetos de investigación. La heterogeneidad de criterios entre los integrantes de los CEIC hará posible garantizar la protección de las personas involucradas en investigaciones. En este sentido también es conveniente que no todos los miembros de los CEIC sean profesionales o técnicos del área de la salud. La apertura a otras profesiones como abogados o expertos en ética ha tenido muy buenos resultados.

7. Aspectos Éticos que plantea la Investigación Biomédica Básica

Dra. Celia E. Coto; Dra. Mercedes C. Weissenbacher

Dada la complejidad creciente de las investigaciones es necesario tomar en cuenta algunas condiciones adquiridas en los últimos años, como son: el carácter multidisciplinario, el costo elevado, el financiamiento por empresas privadas, conflictos de interés de los investigadores y el paternalismo de los resultados. Todo esto enmarcado en un enfoque ético.

8. Normas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos

Se reproduce el texto de las Pautas sin sus comentarios, elaboradas y publicadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRESENTACIÓN

La presente edición intenta dar cuenta de los avances logrados en el área de los protocolos, normas y consideraciones éticas que deben incluirse en las investigaciones científicas en seres humanos y en aquellas en que se utilizan animales.

Uno de los artículos se refiere a la investigación epidemiológica, destacando la proyección valórica desatada por la pandemia del SIDA. A la luz del enfrentamiento del SIDA, ha resurgido la histórica polémica del derecho a la privacidad de las personas y el uso social de la información. Esta experiencia ha incorporado al debate bioético un nuevo dilema: la consideración de los derechos de las comunidades.

De gran interés es la compilación y selección de declaraciones y códigos que analizan prácticas transgresoras de los derechos humanos en experimentos con personas. El vertiginoso desarrollo de las ciencias exige que en la actualidad es cada vez más necesario regular la actividad científica. Los proyectos de investigación en seres humanos deben considerar la adecuada información y la aceptación voluntaria de los probandos, justificación social y solvencia técnica.

En el universo de las investigaciones resulta imprescindible fijar límites éticos en la participación de personas con deficiencias intelectuales. Se admite que no necesariamente un ser humano incapacitado cognitivamente, lo sea también para aceptar su participación en proyectos de investigación. Para ello se recomienda diseñar un documento que permita establecer sus capacidades cognitivas.

En el mundo de los animales existe un planteamiento universal que alude a la protección y defensa de su existencia y supervivencia. En la historia de los movimientos de defensa de los animales está claro que la cultura occidental no admite muchas restricciones a su derecho a disponer de otros seres vivos. El uso de animales en investigaciones es una cuestión ética y a partir de ese postulado básico es un deber regular la actividad científica.

El establecimiento, estructura y función de los Comités de Ética de la Investigación Clínica es tratado ampliamente en otro de los artículos de esta publicación. Especial impor-

tancia se le otorga a la conveniencia de que los miembros de dichos comités pertenezcan a profesiones interdisciplinarias. Han sido abordados además otros aspectos éticos a tener en cuenta en la investigación biomédica básica, como son: costos elevados, diversidad de disciplinas, intereses distintos, etc.

Finalmente, se reproducen las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y cuya edición y publicación en español fue realizada por la Oficina Regional de la Organización Panamericana de la Salud.



ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Francisco J. De Abajo *

*Centro Nacional de Farmacología
Instituto de Salud “Carlos III”*

() Doctor en Medicina, Especialista en Farmacología Clínica.
Magíster en Bioética. Jefe de Servicio de Farmacovigilancia
en el Centro Nacional de Farmacobiología.
Instituto de Salud «Carlos III».*

*Dirección Postal: Centro Nacional de Farmacobiología
Instituto de Salud “Carlos III”, Área de Farmacología
Carretera de Majadahonda (Madrid) – España
Tel: (34 – 1) 509 – 7947
Fax: (34 – 1) 509 – 7948*

SUMMARY

In 1991 the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) published International Recommendations on the ethics of epidemiological studies. This filled a conspicuous historical gap that had existed because the different guidelines on ethics of biomedical research focused exclusively on experimental research. The ever growing influence of epidemiology in the uses and customs of society, and specially, the appearance of stigmatizing diseases such as AIDS and the progress of information technologies, demonstrated the need of a profound and plural reflection. In epidemiological research old dilemmas are reproduced, although in new disguises, such as the confrontation between the right of privacy of the health information of the individual and the social usefulness of the data, but also some absolutely new ones such as the consideration of the rights of the community, independently of the rights inherent of individuals. In this paper the ethical limits of epidemiological research are discussed and examined in the light of the guidelines of CIOMS.

RESUMO

Em 1991 o Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas (CIOMS) publicou umas Recomendações Internacionais da ética dos estudos epidemiológicos. Com isso se preenchia o espaço histórico notável, que tinham deixado as diversas diretrizes sob a ética da investigação biomédica centrada exclusivamente na investigação. A influência cada vez maior da epidemiologia nos usos e costumes das sociedades e especialmente a aparição as doenças estigmatizantes como AIDS e o progresso das tecnologias da informação, mostraram sem paliativos a necessidade duma reflexão profunda e plural. Na pesquisa epidemiológica reproduzem – se velhos dilema, embora com novos disfarces, como o enfrentamento entre o direito à privacidade dos dados da saúde dos indivíduos e a utilidade social da informação, mais também outros realmente novos como a consideração dos direitos próprios das comunidades, com independência que possuem os indivíduos. Neste trabalho examina – se e se discutem, à luz das diretrizes CIOMS, os limites éticos da investigação epidemiológica.

INTRODUCCIÓN

A diferencia de la investigación clínica experimental cuyo primer código internacional sobre ética veía la luz en 1947, la investigación epidemiológica observacional, tal vez por su carácter no intervencionista, apenas había suscitado inquietudes de tipo ético hasta la década de los ochenta. Entonces se suceden dos elementos determinantes: la pandemia del SIDA, la enfermedad más estigmatizante de la actualidad, y el espectacular progreso de las tecnologías de la información, que facilitan extraordinariamente el registro y manejo de los datos personales y sanitarios de potencial utilidad epidemiológica. Problemas, hasta entonces, más teóricos que reales empezaron a preocupar a la sociedad: la violación de la confidencialidad de los datos por personas ajenas al sistema sanitario, el interés utilitarista de investigar el SIDA en poblaciones del tercer mundo, donde esta enfermedad se considera endémica, pero con escasas posibilidades después de beneficiarse de los resultados de la investigación, la validez transcultural de las normas éticas y procedimientos de occidente, la consideración de los principios éticos propios de las comunidades con independencia de los aplicables al individuo, o los crecientes conflictos de interés entre los epidemiólogos.

Estos problemas éticos que plantean los estudios epidemiológicos no encontraban fácil acomodo en las diversas recomendaciones internacionales sobre investigación biomédica, muy orientadas a la investigación experimental, lo que motivó que el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) iniciaran en 1989 un proyecto para desarrollar unas Recomendaciones Internacionales para la revisión ética de los estudios epidemiológicos, que finalmente se publicaron en 1991 (1). Este texto constituye un punto de referencia obligado. De él partirá el presente trabajo cuya pretensión es examinar críticamente los límites éticos de la investigación epidemiológica. La aproximación a los diversos problemas se hará desde el enfoque del método de evaluación ética propuesto por Gracia (2).

EPIDEMIOLOGÍA: INVESTIGACIÓN Y PRÁCTICA

Académicamente se define la Epidemiología como la ciencia que se ocupa del *estudio* de la distribución de los estados de salud y sus determinantes en las poblaciones humanas y de la *aplicación* del conocimiento obtenido al control de los problemas sanitarios (3). Como se puede apreciar la definición contiene dos partes diferenciadas. La primera, tiene que ver con la investigación de las relaciones causales entre los estados de salud y

los factores que las determinan, a través de un razonamiento cuantitativo. La segunda hace referencia a la utilización práctica de los hallazgos epidemiológicos, por ejemplo para diseñar las estrategias de salud pública. Ambos momentos, el de la *teoría*, la generación y contraste de las hipótesis y el de la *acción*, la toma de decisiones apoyada en la evidencia científica, tienen importantes implicaciones éticas, pero en este capítulo sólo nos vamos a ocupar de las concernientes al primer momento, el de la indagación científica.

Conviene, tal vez, comenzar diciendo, aunque pueda resultar obvio, que la investigación epidemiológica tiene por objeto *la obtención de un conocimiento generalizable* a través de la observación en seres humanos de los fenómenos en estudio. Es precisamente esta utilización del individuo o grupos de población para adquirir conocimiento aplicable después a la sociedad, lo que confiere a la investigación médica, en general, connotaciones éticas específicas y diferenciadas de las que presenta la práctica médica. El beneficiario de la investigación siempre es la sociedad, el de la práctica es el propio individuo o los grupos de población sobre los que se interviene. Ello sin menoscabo de que, como veremos, el investigador deba procurar el máximo beneficio para los sujetos participantes en la investigación.

EL MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO

Probablemente no es exagerado decir que una disciplina vale lo que vale su método. En este sentido el éxito de la Epidemiología parece indudable, desde los inciertos pasos de PCA Louis en la primera mitad del siglo XIX cuando formuló las bases del *método numérico*, primordio del método epidemiológico: para obtener conocimiento de las enfermedades hay que medir su frecuencia en diferentes condiciones de observación y compararlas entre sí (4). De la observación nacerá, de un lado, el modelo multicausal, y de otro, el razonamiento probabilístico como único medio de indagar en las complejas relaciones causales; ambos, elementos esenciales del método epidemiológico moderno. Es interesante hacer notar en este punto que la investigación epidemiológica se enfoca hacia las poblaciones no sólo por vocación, porque le interese la salud pública, sino porque, desde un punto de vista estrictamente metodológico, el estudio en las poblaciones es necesario para poder realizar inferencias sobre la relación entre los estados de salud y sus determinantes. La variabilidad biológica como expresión de la multicausalidad de los fenómenos no permite otra estrategia. Esta es la clave del éxito del método epidemiológico en la investigación clínica actual.

De este modo se comprende que un libro de reciente aparición tenga este título tan significativo: *Epidemiología: la lógica de la medicina moderna* (5), o que sólo unos años Feinstein (6) titulara el suyo: *Epidemiología Clínica – la arquitectura de la investigación clínica*. Otro dato significativo del calado del pensamiento epidemiológico en la medicina actual, ha sido la profusión de nuevas disciplinas que tienen en común, precisamente, el método epidemiológico: la epidemiología clínica, la fármaco – epidemiología, la epidemiología del medio ambiente, son algunos ejemplos.

TIPOS DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Es tradicional distinguir dos tipos de investigación epidemiológica: la *experimental* y la *observacional* (7). La diferencia estriba en que, en el primer caso, el investigador asigna la exposición al factor objeto de estudio, en el segundo el investigador no interviene en la asignación y se limita a observar, estableciendo esto sí, las mejores condiciones posibles de observación (lo que venimos a denominar como *diseño*). Kleinbaum et al (8) distinguen una tercera categoría, que denominan *cuasi – experimental*, que compartiría con la experimental la característica de la manipulación de la asignación, pero ambas se distinguirían por el hecho diferencial de la asignación aleatoria de la exposición, existente en la investigación experimental y no en la cuasi – experimental.

El estudio epidemiológico experimental por excelencia es el *ensayo clínico*, que constituye el paradigma de la investigación clínica. Los demás tipos de estudios pueden considerarse, desde este punto de vista, como formas defectivas del ensayo clínico. Cuanto más alejado el tipo de estudio del ensayo clínico, tanto más expuesto se encontrará a errores sistemáticos y, por tanto, más sujetos a interpretación estarán sus resultados. Pero el ensayo clínico con cierta frecuencia no es posible, bien por razones logísticas, económicas o éticas. Ha sido en el desarrollo clínico de los medicamentos, en la determinación de su eficacia, donde mejor aplicación han tenido. Fuera de aquí, incluso en el período de postcomercialización de los medicamentos, donde el objetivo principal muchas veces es de seguridad, su utilización es minoritaria. Cuando el ensayo clínico se aplica a la población sana para validar prácticas de prevención primaria tiene acuñado un nombre específico, el *ensayo de campo* (7).

Una forma interesante de investigación experimental es el *ensayo comunitario*, donde la intervención experimental se asigna no a individuos sino a comunidades enteras (7). Un ejemplo clásico es el estudio del efecto de la fluoración de las aguas sobre las caries dentales. Las oportunidades para este tipo de estudios no son grandes pero plantean

problemas éticos peculiares. Por ejemplo, el consentimiento informado no puede darse de forma individual por razones logísticas y deben ser los representantes legítimos de las comunidades los que lo otorguen.

Los estudios epidemiológicos observacionales se dividen normalmente en *descriptivos*, que sirven para tipificar los fenómenos epidemiológicos y generar hipótesis y *analíticos*, cuya misión es probar hipótesis. La diferencia fundamental entre ambos es la existencia o no de grupo de control. *Las series de casos y los estudios de seguimiento no controlados* (series de expuestos, podríamos decir) son los ejemplos más comunes entre los descriptivos. El *estudio de corte transversal*, también llamado estudio de prevalencia, responde habitualmente a una finalidad descriptiva, aunque eventualmente podría servir para probar hipótesis de asociación entre rasgos estables de los sujetos (por ejemplo: grupo sanguíneo) y determinados estudios de salud (por ejemplo: úlcera péptica). En teoría, por tanto, deben ser considerados como analíticos, pero en la práctica se emplean como descriptivos. Las encuestas constituyen el ejemplo más habitual de estudio transversal. En ellas es frecuente la aproximación a los individuos para una entrevista, un examen médico o la realización de alguna prueba de laboratorio. En ocasiones cabe también la opción de hacer el estudio sobre los registros médicos del individuo sin necesidad de contactarle.

De los estudios analíticos, el de *cohortes* es el que guarda mayor proximidad con el ensayo clínico, en realidad se puede considerar su homólogo en la epidemiología observacional. Ambos son longitudinales y en ambos la dirección del estudio es *desde* la exposición al factor *hacia* las modificaciones del estado de salud. Los sujetos participantes en el estudio se identifican y distribuyen en función de su exposición al factor cuyos efectos se investigan. Los dos grupos, el de expuestos y no expuestos, se siguen durante un período de observación preestablecido o hasta que abandonan la cohorte. Y a lo largo de este período de observación los investigadores tratan de identificar qué sujetos modifican su estado en el sentido que interese a la hipótesis y cuándo se produce este cambio.

Los estudios de cohortes son *prospectivos* cuando el inicio del estudio precede al período de observación o *retrospectivos* si es posterior. Lo que no cambia es la dirección del estudio (exposición – efecto). En los estudios prospectivos suele ser necesario el contacto personal al inicio y posteriormente a lo largo del período de seguimiento, en momentos preestablecidos, en los que se comprueba el estado de salud del sujeto. Es habitual recurrir, en estos puntos, a procedimientos diagnósticos sistemáticos iguales o

de similar sensibilidad y especificidad. Los estudios retrospectivos deben obtener la información de los registros médicos con lo que el cambio del estado de salud puede no estar recogido tan finamente como en los prospectivos. Estos últimos, sin embargo, son notablemente más complicados desde el punto de vista logístico y obviamente más costosos en tiempo, recursos y dinero.

En los *estudios de casos y controles* la dirección de la investigación es inversa a la de los estudios de cohortes. Los individuos se identifican en función de que presenten (casos) o no (controles) la manifestación clínica de interés y en ambos se trata de identificar si ha habido o no exposición a posibles factores de riesgo en un período prefijado anterior al inicio de la manifestación clínica (“ventana de exposición”). La selección de los controles, en este tipo de estudios, forma parte de lo que podríamos reconocer como *arte de la epidemiología*. Teóricamente los controles deben ser una muestra aleatoria de la población que generó los casos. En la práctica esto sólo es posible asegurando cuando dicha población está definida e identificada, como ocurre en los llamados estudios de casos y controles *anidados* en una cohorte.

Los estudios de casos y controles pueden ser *prospectivos* cuando los casos aparecen con posterioridad al inicio del estudio o *retrospectivos* cuando son anteriores al mismo. Como antes hemos visto, los estudios retrospectivos deben confiar en los registros médicos; el contacto con el paciente es con frecuencia impracticable por lo que es fundamental tener una fuente de información apropiada de las exposiciones de interés. Los prospectivos, en cambio, se suelen planificar pensando en que habrá una entrevista personal con el paciente o con alguien próximo que pueda proporcionar información sobre posibles exposiciones. La posibilidad de errores sistemáticos es mayor que con los estudios de cohortes, además de presentar otras limitaciones, como la imposibilidad de estimar incidencias de la manifestación clínica de un modo directo, pero con frecuencia es la única opción posible cuando la manifestación clínica es rara, o bien cuando ocurre tras un período de exposición o de inducción prolongados, o se está investigando un brote epidémico.

En los últimos años se han planteado *estudios híbridos* que presentan características de los dos tipos mencionados, pero son irrelevantes para el interés que perseguimos en este trabajo.

Es interesante un tipo de estrategia calificada como *estudios ecológicos*, en el que la unidad de análisis no es el individuo sino la población. Por ejemplo, se examina si el

aumento del consumo de estimulantes beta – adrenérgicos en una población se asocia a un aumento de la mortalidad por asma. Cuando las estadísticas vitales son buenas, estos estudios son fáciles de hacer y poco costosos, útiles fundamentalmente para generar hipótesis. La realización de inferencias inapropiadas desde la población a los individuos se ha referido en la literatura como *falacia ecológica* (7).

PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES

Desde la propuesta original del Informe Belmont (9), publicado en el año 1978, y la posterior modificación introducida por Beauchamp y Childress (10) un año después, es comúnmente aceptado que la investigación biomédica (y en general toda la relación sanitario – usuario) debe estar regida de acuerdo a cuatro principios: el de respeto a las personas o de autonomía, el de beneficencia, el de no – maleficencia y el de justicia. Ni estos autores ni la propuesta inicial sugieren una jerarquía interna. Todos los principios deben ser respetados y la precedencia de uno sobre otro, cuando entran en conflicto, debe establecerse en cada caso concreto.

El Método de la Razón Moral

El modelo de los cuatro principios, como construcción racional para explicar el hecho de la moralidad, ha sido recogido y sustancialmente modificado por Gracia (2). No parece haber duda que estos cuatro principios constituyen las coordenadas básicas con las que se podía definir, como un punto en el espacio, cualquier problema ético. Las dudas surgen en la definición de los principios y sobre todo en su jerarquía interna. Gracia defiende la existencia de un orden jerárquico que sitúa a los principios de justicia y no – maleficencia en un nivel superior a los de autonomía y beneficencia. Las obligaciones de justicia, aquellas que nos determinan a tratar a todas las personas con igual consideración y respeto (y la no – maleficencia es una de ellas), obligan con independencia de la voluntad empírica de las personas, que es como en el sistema de los cuatro principios se define la autonomía, por eso son anteriores a ella. Las obligaciones de beneficencia, siempre están vinculadas a la autonomía de las personas. El primer nivel marcaría el momento de *universalidad* de la ética, en el que todos los seres humanos deben ser tratados de igual modo (*ética de mínimos*), y el segundo el de *particularidad*, en el que todos deben ser tratados conforme a sus preferencias y a su ideal de perfección (*ética de máximos*) (2).

Obsérvese que este modelo, o *esbozo moral*, de Gracia hay una redefinición del principio de no – maleficencia. Este principio va más allá de su mera formulación negativa (*no*

dañar), que es como se ha mantenido hasta ahora en el sistema de los cuatro principios. La no – maleficencia la interpreta Gracia desde el principio de justicia, en una dimensión positiva que le convierte en el principio fundamental de la Bioética. No sólo obliga a no hacer daño a las personas sino que además obliga positivamente a que la vida biológica de todos los hombres sea tratada con igual y total consideración y respeto (11).

Este esbozo, como cualquier construcción racional, es hipotético y no puede desligarse de sus coordenadas históricas y culturales. Por ello es susceptible de refutación a través de la *experiencia*, es decir de su confrontación con la realidad, de la valoración en suma, de las consecuencias de seguir o no seguir el esbozo. Es en este momento teleológico de experiencia, donde los esbozos demuestran su temple. En el supuesto de que las consecuencias derivadas de seguir el esbozo sean peores (juzgadas desde el sistema de referencia moral) que las derivadas de su no seguimiento caben dos opciones: cambiar el esbozo o hacer una excepción puntual al mismo (2). La vía de la excepcionalidad es siempre delicada pero es necesario mantenerla dada la incompletitud de las formulaciones racionales.

Sólo el *sistema de referencia moral*, anclado en la aprehensión primordial de la realidad moral del hombre (“el hombre es persona y en cuanto tal tiene dignidad y no precio y, en tanto que personas, todos los hombres son iguales y merecen igual consideración y respeto”), del que se deriva cualquier posible esbozo y con el que deben valorarse las consecuencias, en la estructura metodológica propuesta por Gracia siguiendo a Zubiri, puede proclamarse como absoluto, transhistórico y transcultural dado su carácter pre – racional (12).

Desarrollo del Esbozo Moral

Todos los aspectos éticos fundamentales de la investigación biomédica en general, y clínica en particular, pueden ser adscritos a algunos de los dos niveles que constituyen el esbozo moral. En la tabla 1 se resume una propuesta. Como resulta evidente hay elementos que son más propios de la investigación experimental como la no – preferencia colectiva (*collective equipoise*), la relación beneficio – riesgo de las intervenciones, la compensación por daños o las preferencias de asignación. En general, la investigación experimental involucra más aspectos de nivel 1 que la observacional, que por definición no es intervencionista, bien porque no se evalúa en ella ninguna intervención o práctica clínica (se está investigando la etiología de una enfermedad o se pretende medir la sero – prevalencia de una infección, por ejemplo), o bien porque las prácticas que se utilizan

se consideran validadas aunque la investigación a la postre demuestre que unas son peores que otras (por ejemplo, se investiga si hay diferencias en el riesgo de hemorragia digestiva asociado a diversos antiinflamatorios no esteroideos). Por ello, dando por sentadas las normas de buena práctica de la investigación epidemiológica (que incluiría la corrección técnica de la investigación, la competencia de los investigadores, la interpretación rigurosa y veraz de los resultados y su publicación, y la declaración de los conflictos de interés), los problemas éticos principales de la investigación epidemiológica observacional se lidiarían en el nivel 2: La protección de la intimidad y la confidencialidad de los datos, el consentimiento informado, el respeto a las diferencias culturales y la especial protección de grupos vulnerables. Como problema de nivel 1, permanecería siendo relevante para la investigación observacional la selección equitativa de la muestra.

Principios centrados en el Individuo vs. Principios centrados en la Comunidad

Como ya hemos señalado la epidemiología centra su interés en las poblaciones y no en individuos aislados. Esta característica ha hecho que algunos autores como Gostin (13) consideren que los principios éticos básicos, pensados para la protección de los seres humanos individualizados, son insuficientes para proteger a las comunidades de las que forman parte (entendiendo por comunidades las formadas por individuos con señas de identidad comunes, ya sean étnicas, culturales, religiosas, geográficas, económicas... por las que pudieran ser objeto de discriminación) y que sería, por tanto, necesario formular unos principios éticos adicionales, que sugiere sean denominados *macro – éticos* (los primeros serían *microéticos*). Enuncia los cinco siguientes: 1) la protección de la salud y el bienestar de las poblaciones; 2) el respeto a las poblaciones y su derecho a la autodeterminación; 3) la protección de las poblaciones vulnerables y la necesidad de una justificación especial para la investigación en ellas; 4) la protección de la privacidad, integridad y autoestima de las poblaciones; y 5) la distribución equitativa de los beneficios para las poblaciones y la importancia de construir infraestructuras sanitarias. Estas cinco formulaciones son más retóricas que sustantivas, ya que en realidad constituyen un desarrollo de los mismos cuatro principios pero tomando como sujeto a la comunidad, tal como reconocen las propias directrices CIOMS. Una valoración favorable de la investigación en la dimensión microética no implica que sea aceptable en la macroética. Veamos como ejemplo la publicación de los resultados de una investigación epidemiológica sobre la sero – prevalencia de SIDA en una comunidad de inmigrantes. Pongamos que la confidencialidad de los datos de los individuos está absolutamente garantizada y los individuos dieron su consentimiento informado, con la garantía de la confidencialidad, a

la investigación y a su publicación posterior. Si la prevalencia resultara ser muy alta, la publicación de estos datos con la identificación de la comunidad provocaría prejuicios que podrían dañar muy seriamente a sus componentes.

En la selección de la muestra también se puede diferenciar una dimensión microética (la selección dentro de una comunidad) de una macroética (selección entre diferentes comunidades). Puede haber equidad en la primera y no en la segunda. La investigación realizada por el *primer mundo* en el *tercer mundo* debe ser evaluada desde esta doble óptica. Del mismo modo, el respeto a las tradiciones culturales y la organización social de las comunidades debe quedar reflejado convenientemente en todos los elementos incluidos en el nivel 2 del esbozo, que como se señaló anteriormente, es el momento de particularidad en el que los seres humanos y las comunidades deben ser tratados de modo distinto, de acuerdo a sus preferencias.

En relación con este último, cabe decir que la no distinción de la jerarquía interna en el esbozo moral de los cuatro principios, y en cualquier caso la no consideración de posibles excepciones a la luz de las consecuencias en cada caso concreto, ha llevado a polémicas como la del llamado *imperialismo ético* (14,15). Éste se ha definido como *la imposición de las soluciones culturales de la sociedad occidental a las demás, bajo el pretexto de que representan principios éticos absolutos o universales*. En términos prácticos, la polémica se reducía a si el procedimiento de consentimiento informado, tal como se concibe en occidente, debía ser o no impuesto a otras comunidades, por ejemplo a tribus indígenas en las que las personas no dominantes tradicionalmente no toman decisiones que les afectan, las mujeres por ejemplo (16). Exigir el consentimiento informado tal como se concibe en occidente supondría excluirlas de la investigación.

En coherencia con el esbozo jerarquizado de Gracia se ve claro que sólo los elementos de nivel 1 serían, en principio, exigibles con carácter universal, esto es, por igual a todas las comunidades (los principios de justicia y no – maleficencia derivan directamente del sistema de referencia moral). Una vez satisfechos los elementos del nivel 1, los de nivel 2, y por tanto sus procedimientos, deberían adaptarse a las situaciones culturales e históricas particulares del caso. Las directrices CIOMS, en consonancia con esta argumentación, consideran aceptable, por ejemplo, que en las comunidades donde es costumbre que las decisiones se adopten de forma colectiva, sean los líderes de la comunidad los que expresen el consentimiento, respetando, por supuesto, la negativa de aquellos individuos que no deseen participar (obligarles se convertiría en una cuestión de maleficencia). Obsérvese que esta situación es más aceptable en la investigación observacional y menos en la experimental, por el hecho de que esta última involucra más aspectos depen-

dientes del nivel 1, en especial el riesgo de la intervención experimental. Por ejemplo, una investigación experimental de beneficio nulo para el sujeto de investigación y riesgo mayor que el mínimo sería difícil, por no decir imposible, realizarla en estas comunidades. En cambio, cuando el riesgo añadido de la investigación es prácticamente nulo y el beneficio importante, parecería injusto no incluir en la investigación a estas comunidades, o a parte de sus individuos, por no obtener el consentimiento informado individual como es costumbre en occidente. Las consecuencias de seguirlo estrictamente serían probablemente peores, por lo que cabría hacer una excepción.

PRINCIPALES PROBLEMAS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Las directrices CIOMS, desde un punto de vista práctico, centran la atención en cinco grandes cuestiones: el consentimiento informado, la confidencialidad, la maximización del beneficio, la minimización del riesgo y finalmente, los conflictos de interés. Dedicamos un último apartado a los procedimientos de evaluación que deben seguir los Comités encargados de revisar estos estudios. Para nuestra discusión vamos a seguir esta clasificación destacando aquellos aspectos que puedan resultar menos obvios o más específicos de la investigación observacional y añadiremos dos cuestiones que aparecen difuminadas en las directrices: la selección de las muestras y la especial protección de grupos vulnerables. Haremos también una breve mención de las normas de buena práctica de la investigación epidemiológica.

Consentimiento Informado

El respeto a la autonomía de las personas se traduce en términos prácticos en la solicitud del consentimiento informado individual. El respeto del derecho a la autodeterminación de las comunidades exige que además exista lo que las directrices CIOMS denominan con acierto *acuerdo de la comunidad (community agreement)*, para reservar el sustantivo *consentimiento* sólo al individuo. Hall (17), en Gambia, ha puesto en marcha un modelo de consentimiento a través de una cadena jerárquica que comienza con el permiso del Gobierno y continúa con el acuerdo de los jefes de distrito y las cabezas visibles de los pueblos. Después hay reuniones en los pueblos para explicar los objetivos del estudio, y a continuación se pregunta a cada uno de los individuos si desean participar. Este modelo deja claro que el acuerdo de la comunidad no sustituye al consentimiento individual sino que se añade como un paso más de todo el proceso.

La no solicitud del consentimiento informado individual debería considerarse como una excepción al nivel 2 del esbozo moral a la vista de cada caso concreto. Por ello, cuando

los investigadores propongan no solicitar el consentimiento individual, deberán argumentar las razones ante un Comité de evaluación ética. En ocasiones puede que sea sencillamente imposible desde un punto de vista logístico, como ocurre en los estudios que utilizan como unidad de análisis las propias poblaciones, caso de los ensayos comunitarios o los estudios ecológicos. Otras veces será por incompatibilidad con la tradición cultural de la comunidad, como señalábamos en el apartado anterior. En los estudios retrospectivos, con frecuencia, puede ser impracticable la localización de los sujetos, por el gran número de participantes (en ocasiones cientos de miles) o porque los registros que se manejan no lo permitan. Detengámonos en este punto.

El enorme progreso de las tecnologías de la información ha hecho posible que los registros médicos vayan almacenándose cada vez más en soportes informáticos, lo que facilita enormemente la realización de estudios epidemiológicos retrospectivos, de un modo impensable hace sólo unos pocos años, en términos de tiempo, recursos humanos y coste. Una de las aplicaciones más importantes que la utilización de estos registros está teniendo es en el campo de la farmacoepidemiología (18,19). En estos estudios no es factible solicitar un consentimiento informado individual y suelen ser las autoridades sanitarias que gestionan los registros las que dan permiso para su utilización, a la vista de los objetivos del estudio y con la garantía de la confidencialidad de los datos identificativos de los pacientes (18). El beneficio social de estos estudios es muy grande y la lesión de los derechos individuales parece, en cambio, mínima, por lo que se presta a poca discusión la excepcionalidad de no solicitar el consentimiento individual en el momento que se plantea el estudio. No obstante, cuando se sabe que estos registros pueden ser utilizados en el futuro para estudios epidemiológicos, lo correcto sería informar al sujeto sobre la finalidad general de los mismos, tal vez con algún ejemplo, y solicitar entonces su consentimiento, dejando abierta siempre la posibilidad de su revocación. En el supuesto de que el sujeto denegara el consentimiento su registro no debería ser incluido en los estudios.

En los estudios transversales y en los longitudinales prospectivos, suele haber una aproximación personal a los sujetos de investigación. El proceso de consentimiento informado debería iniciarse desde el primer momento. Todos los elementos del mismo (información, comprensión y voluntariedad) deben ser igualmente cuidados. Aquí no hay diferencias respecto a los requisitos que establece la investigación experimental.

El nivel cultural de las personas participantes no debería ser un factor limitante a la hora de obtener un consentimiento informado válido. Como señala Gostin (13) es falso hacer

equivalente analfabetismo o diferencias culturales con incapacidad para tomar decisiones. La información debe adaptarse a los niveles de comprensión de los sujetos. Las hojas de información estándar para cada estudio son un instrumento, probablemente necesario, pero evidentemente insuficiente. Esto se pone especialmente de manifiesto en la investigación epidemiológica realizada en el tercer mundo. Pensando especialmente en ellos, las directrices CIOMS dedican apartados específicos a la influencia indebida y a la inducción a la participación, dado que estas comunidades pueden ser especialmente vulnerables. Los investigadores deberían esforzarse por evitarlas. Parece legítimo, no obstante, que los investigadores presenten la mejora de las infraestructuras sanitarias asociada al estudio, como un beneficio a la comunidad por su participación. Del mismo modo, el pago de los gastos directos o indirectos (por pérdida de jornada laboral) y la compensación por daños, no sólo es legítimo, también parece justo.

Selección equitativa de la Muestra

El principio de justicia exige que la distribución de beneficios y cargas de la investigación sea equitativa entre los individuos de una comunidad y entre las distintas comunidades afectadas por el problema que se investiga. Cuanto mayores sean las desigualdades sociales tanto más probable será el problema y más atención se le deberá prestar. La misma argumentación vale cuando se planifican investigaciones a desarrollar en el tercer mundo desde el primer mundo.

Especial Protección de Individuos y Grupos Vulnerables

En la categoría de *individuos* vulnerables se encontrarían aquellos con una autonomía disminuida, bien por limitaciones en su capacidad (menores, deficientes y enfermos mentales) o en su libertad (típicamente prisioneros pero también todos aquellos sometidos a alguna forma de autoridad que condicione sus elecciones, como en algunos países puede ocurrir con los militares). También habría que considerar vulnerables a aquellas personas cuya particular situación les hace estar expuestos a un riesgo superior al de los demás, por ejemplo las mujeres embarazadas.

Grupos vulnerables serían las clases no dominantes, o aquellos sometidos a restricciones en el medio cultural donde viven, como las minorías raciales, religiosas o de inmigrantes o los marginados sociales y económicos. Estos grupos son más susceptibles de explotación por los sectores dominantes de la sociedad. En un contexto internacional los países en vías de desarrollo se podrían considerar en la categoría de grupos

vulnerables.

La inclusión de individuos y grupos vulnerables en investigación epidemiológica precisa de una justificación especial. En general, se considera justificada su inclusión cuando de la investigación se derivan beneficios directos para los sujetos y los riesgos y cargas son mínimos, o al menos proporcionales, y cuando el problema sometido a estudio es especialmente relevante o específico para ellos. Habría una tercera circunstancia, señalada por algunos autores: cuando los beneficios para la humanidad fuesen muy importantes, aunque el beneficio para el sujeto de investigación fuera dudoso. Como ejemplo se señala que los estudios sobre una determinada infección, para desarrollar una vacuna pongamos por caso, serían más rápidos y menos costosos en áreas endémicas, aunque una vez desarrollada la vacuna el coste de la misma fuese prohibitivo para el pueblo o país en el que se hizo la investigación y, por tanto, hayan soportado las cargas a cambio de ningún beneficio particular. Esta circunstancia es difícilmente defendible, aunque nos constara el consentimiento informado de los sujetos de investigación, dado que no se satisface el principio de justicia propio del nivel 1. Tal vez, sólo cuando el registro que soportan los sujetos fuesen mínimos, hubiera garantías de autenticidad del consentimiento informado, y se previera la continuación de la asistencia sanitaria para la comunidad en la que se realiza la investigación, sería aceptable la misma en este tercer supuesto.

La evitación de la explotación de los grupos vulnerables no debe conducir, sin embargo, a una sobreprotección paternalista que puede ser casi tan injusta y maleficente como la propia explotación.

Protección a la Intimidad y Confidencialidad de los Datos

Un elemento inherente a la investigación epidemiológica es la colección de datos individuales. En esto no es diferente de la medicina clínica. Sin embargo, en epidemiología el objetivo de la colección de los datos individuales no es otro que el de su agrupación. Como vimos en secciones precedentes, sólo del estudio de las poblaciones es posible discernir las relaciones de causalidad de los fenómenos biológicos.

De esto se deduce que los datos de identificación individual serían innecesarios para un registro con fines epidemiológicos, si no fuera porque con frecuencia la información del citado registro resulta incompleto y se requiere cruzarla con otros registros, o bien continuarla en el tiempo. Los estudios que recogen toda la información necesaria en un sólo paso, como suele ocurrir con los estudios transversales y, potencialmente, con los estu-

dios de casos controles prospectivos, no precisan ningún identificador individual, por lo que podrían situarse completamente al margen del problema de la confidencialidad que afecta a los individuos. Con mayor razón aún, habría que decir lo mismo de los estudios ecológicos y ensayos comunitarios. Otra cuestión sería la confidencialidad respecto a la comunidad.

En cambio, los estudios longitudinales suelen precisar identificadores únicos. Entran en la categoría de lo que las directrices CIOMS denominan *linked information* (la anterior sería *unlinked information*). Esta información puede ser nominal, codificada o anónima. Sólo en este último caso carece el investigador de la posibilidad de conocer la identidad del sujeto. Esta es la situación que se da habitualmente cuando se realizan estudios epidemiológicos retrospectivos utilizando la información contenida en bases de datos automatizadas. A los investigadores se les facilita, como identificador individual, un código por el cual sólo los administradores de la base de datos, habitualmente funcionarios públicos sometidos por razón de su cargo a secreto profesional, pueden acceder a la identidad de los sujetos (18). En los otros casos, identificación nominal y codificada, el investigador puede acceder directa o indirectamente a la identidad de los sujetos y tiene que justificar la necesidad de dicha información y explicar las medidas que va a poner en marcha para proteger la identidad de los sujetos. El consentimiento específico del sujeto al registro, informándole de las medidas de protección de la confidencialidad y de las personas que podrán tener acceso al mismo es insoslayable (20). Cuando la información es anónima, el consentimiento informado sigue siendo deseable, si es factible solicitarlo, pero no debería ser un obstáculo si la investigación satisface los demás requisitos éticos.

Cuando de la investigación se deriva información sensible que pudiera conducir a discriminación, estigmatización o a algún tipo de daño para la comunidad donde se realizó, los investigadores deben mantener la máxima discreción sobre la localización y circunstancias del estudio. Si fuera inevitable proporcionar estos datos para la comprensión de los resultados, deberían buscarse fórmulas que evitaran los perjuicios derivados. En estos casos los representantes de la comunidad y los propios individuos, deberían haber sido informados de las posibles consecuencias de la publicación de los datos antes de solicitar su consentimiento.

Maximización del Beneficio

La información resultante del estudio constituye, tanto para el individuo como para la

comunidad, el beneficio más relevante que se deriva de la investigación epidemiológica observacional, especialmente si de ella surgen medidas de prevención o de tratamiento.

La creación de infraestructura sanitaria, la formación de personal de la propia comunidad y la continuación de la asistencia una vez finalizado el estudio, al menos mientras permanezcan los profesionales sanitarios, son beneficios que los investigadores y promotores deberían procurar proporcionar. Esta obligación de beneficencia es tanto más fuerte cuanto más necesitada se encuentre la comunidad sobre la que se realiza el estudio y menor el beneficio directo resultante del mismo.

Minimización del Daño

En los estudios epidemiológicos observacionales el daño a los individuos y a las comunidades resulta generalmente de la transgresión de sus valores, de la posible estigmatización por la divulgación de los resultados, o de la derivación de recursos sanitarios más necesarios en otras áreas.

Las tradiciones y costumbres de las comunidades donde se realice el estudio deben ser respetadas, siempre que no sean claramente maleficientes. Es un objetivo legítimo de los estudios epidemiológicos incitar la modificación de costumbres o convenciones perjudiciales para la salud de la comunidad.

Conflictos de Interés

La potencialidad de la epidemiología para modificar los hábitos y las tradiciones de la gente o para introducir otros nuevos, es realmente asombrosa. Por eso, aunque la epidemiología, como todas las ciencias, persigue la verdad, está muy expuesta a la influencia de grupos con fuertes intereses (económicos, generalmente). Si a esto le añadimos que, en su mayor parte, los estudios epidemiológicos son de tipo observacional, donde las cuestiones de validez constituyen un auténtico reto, entenderíamos porqué es un campo especialmente abandonado para lo que se ha dado en llamar conflictos de interés. Hace ya 15 años, Rothman (21) en un artículo mordaz pronosticó la decadencia de la epidemiología para finales de este siglo, debido a una reducción de la implantación académica de la disciplina y a la dedicación cada vez mayor de los epidemiólogos a defender intereses creados. Esta tendencia ha hecho que diversos autores hayan reclamado la necesidad de un código de ética profesional (22). Este código tendría como beneficio añadido el de evitar la sobrerregulación de la disciplina.

Como afirma Soskolne (22) “los científicos que asumen que su trabajo no está expuesto a abusos por parte de aquellos con especiales intereses son unos ingenuos”. Tal vez el mejor procedimiento para superar los conflictos de interés no sea otro que el de declararlos, haciéndolos constar desde la redacción misma del protocolo hasta la publicación de los resultados.

Normas de buena práctica epidemiológica

Recientemente un Comité de Expertos perteneciente a la Sociedad Internacional de Farmacoepidemiología ha elaborado unas Recomendaciones de BPE cuya finalidad es “proponer los procedimientos y prácticas necesarios que deben considerarse para asegurar la calidad y la integridad de los datos utilizados en investigación epidemiológica, y para proporcionar una adecuada documentación de los métodos de investigación” (23). A buen seguro estas recomendaciones no evitarán las controversias, a las que los estudios epidemiológicos no experimentales son tan propensos, pero al menos, asegurando unos mínimos de calidad, autenticidad y corrección ética, permitirá situarlas en el plano puro de la interpretación científica.

Papel de los Comités de Revisión Ética

Con la única excepción de la investigación de brotes epidémicos de enfermedades infecto – contagiosas agudas, los investigadores y promotores de estudios epidemiológicos, ya sean experimentales u observacionales, deben someter su propuesta de estudio a un Comité de Revisión Ética. Los potenciales conflictos de un orden moral que suscitan estas investigaciones son, como hemos visto, lo suficientemente importantes como para que se busque consejo y dirección por parte de un grupo independiente que represente lo máximo posible los intereses de la sociedad, y en particular, si es factible, los de la comunidad donde se hará específicamente la investigación.

Los Comités deben evaluar todos los aspectos del estudio, incluyendo los puramente técnicos o científicos, buscando si se precisa la ayuda de expertos. Donde sea pertinente, la evaluación debe hacerse desde la doble óptica del individuo y la comunidad. Debe asegurarse el Comité que se representan los cuatro principios del esbozo moral, pero también estará abierto a considerar aquellas excepciones que satisfagan el sistema de referencia moral más adecuadamente que el cumplimiento estricto de los principios.

RESUMEN

*En 1991 el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) publicó unas Recomendaciones Internacionales sobre la ética de los estudios epidemiológicos. Se venía a llenar de este modo un vacío histórico notable, que habían dejado las diversas directrices sobre ética de la investigación biomédica, centradas exclusivamente en la investigación experimental. La cada vez mayor influencia de la epidemiología en los usos y costumbres de las sociedades, y en especial, la aparición de enfermedades estigmatizantes como el SIDA y el progreso de las tecnologías de la información, mostraron sin paliativos la necesidad de una reflexión profunda y plural. En la investigación epidemiológica se reproducen viejos dilemas, bien que con nuevos disfraces, como el enfrentamiento entre el derecho a la privacidad de los datos de salud de los individuos y la utilidad social de la información, pero también otros realmente nuevos como la consideración de los derechos propios de las comunidades, con independencia de los que poseen los individuos. En este trabajo se examinan y discuten, a la luz de las directrices **CIOMS**, los límites éticos de la investigación epidemiológica.*

REFERENCIAS

1. International guidelines for ethical review of epidemiological studies. En: BANKOWSKI Z, BRYAN JH, LAST JM, eds, *Ethics and Epidemiology: International Guidelines*, Geneva: CIOMS, 1991.
2. GRACIA D. Procedimiento de decisión en ética médica. *Madrid, Eudema*, 1991.
3. LAST JM. Epidemiology and Ethics. En: BANKOWSKI Z, BRYAN JH, LAST JM, eds, *Ethics and Epidemiology: International Guidelines*, Geneva: CIOMS, 1991.
4. LILIENFELD DE, LILIENFELD AM. Epidemiology: a retrospective study. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 445 – 459.
5. JENICEK M. Epidemiology: The logic modern medicine. *Montreal: Espimed*, 1995.
6. FEINSTEIN AR. Clinical Epidemiology: The architecture of clinical investigation. *Philadelphia: Saunders*, 1985.

7. ROTHMAN KJ. Epidemiología moderna. *Madrid: Díaz de Santos*, 1987.
8. KLEINBAUM DG, KUPPER LL, MORGENSTERN H. Epidemiologic Research. *Belmont: Lifetime Learning Publications*, 1982.
9. THE BELMONT REPORT. Principios éticos y recomendaciones para la protección de las personas objeto de experimentación. Reproducido en “Ensayos Clínicos en España 1982 – 1988”. *Monografía técnica 17, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo*, 1990.
10. BEAUCHAMP TL, CHILDRESS JF. Principles of biomedical ethics. *4th edition Oxford: Oxford University Press*, 1994.
11. GRACIA D. “Primum non nocere”: El principio de no – maleficencia como fundamento de la ética médica, *Madrid: Real Academia Nacional de Medicina*, 1990.
12. GRACIA D. Fundamentos de Bioética, *Madrid: Eudema*, 1989.
13. GOSTIN LO. Macroethical principles for the conduct of research on human subjects: population – based research and ethics. En: BANKOWSKI Z, BRYAN JH, LAST JM, eds, *Ethics and Epidemiology: International Guidelines, Geneva: CIOMS*, 1991.
14. ANGELL M. Ethical imperialism? – Ethics in international collaborative clinical Research. *N Engl J Med* 1988; 319: 1081 – 1083.
15. BARRY M. Ethical considerations of human investigation in developing countries: the AIDS dilema. *N Engl J Med*; 319: 1083 – 1086.
16. LEVINE RJ. Informed consent: some challenges to the universal validity of the western model. En: BANKOWSKY Z, BRYAN JH, LAST JM, eds, *Ethics and Epidemiology: International Guidelines, Geneva: CIOMS*, 1991.
17. HALL AJ. Public health trials in West Africa: Logistics and ethics. *IRB* 1989; 11: 8 – 10.
18. STRAND LM, DOWNEY W. Health databases in Saskatchewan. En: STROM BL, ed, *Pharmacoepidemiology, 2nd ed, Chichester: John Wiley and sons*, 1994.
19. LIS Y, MANN RD. The VAMP research multipurpose database in the UK. *J Clin*

- Epidemiol* 1995; 48: 431 – 443.
20. MC CARTHY CH R. Confidentiality: The protection of personal data in epidemiological and clinical research trials. En: BANKOWSKI Z, BRYAN JH, LAST JM, eds, *Ethics and Epidemiology: international guidelines*, Geneva: CIOMS, 1991.
21. ROTHMAN KJ. The rise and the fall of epidemiology, 1950 – 2000 A.D. *N Engl J Med* 1981; 304: 600 – 602.
22. SOSKOLNE CL. Epidemiology: questions of sciences, ethics, morality and law. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1 – 18.
23. Guidelines for good epidemiological practices for drug, device, and vaccine research in the United States. Disponible en Internet en la dirección siguiente, <http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDILddil.html>.

TABLA. ASPECTOS ÉTICOS PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y SU ASIGNACIÓN A LOS NIVELES CORRESPONDIENTES DEL ESBOZO MORAL.

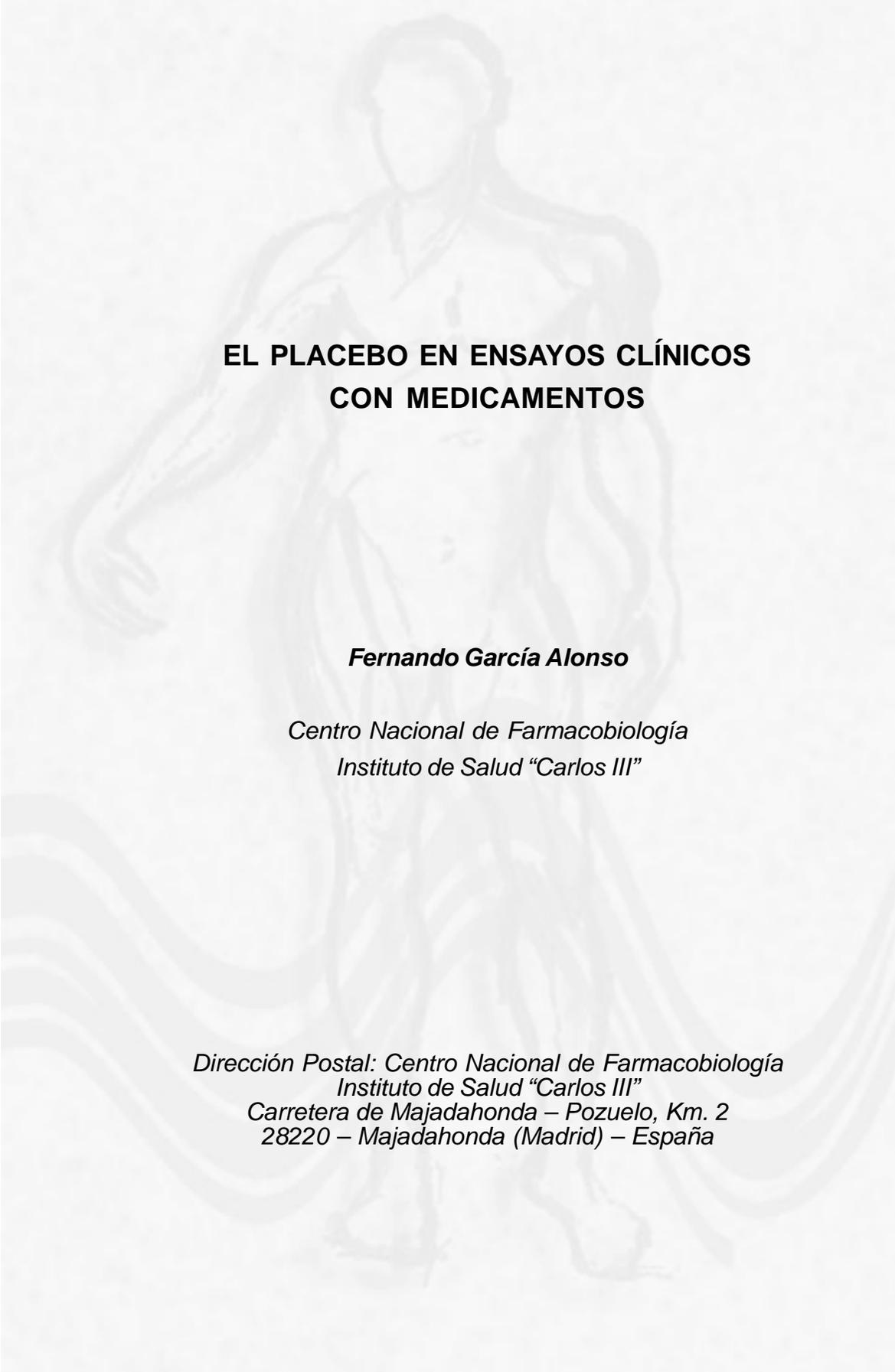
NIVEL 1: NO – MALEFICENCIA – JUSTICIA

- Utilidad social de la investigación.
- Corrección técnica del estudio.
- Competencia del equipo investigador.
- Selección equitativa de la muestra.
- Relación beneficio – riesgo apropiada de las intervenciones del ensayo. *
- Garantía de Clinical Equipoise entre las intervenciones a comparar (No – preferencia clínica o colectiva). *
- Compensación por daños/Seguro. *
- Interpretación rigurosa y veraz de los resultados y su publicación.

NIVEL 2: AUTONOMÍA – BENEFICENCIA

- Proceso de consentimiento informado.
- Especial protección de grupos vulnerables y decisiones de sustitución.
- Preferencias de asignación. *
- Protección de la intimidad y confidencialidad de la información.
- Continuación del tratamiento, o de la asistencia sanitaria, después de la investigación.

(*) Estos aspectos son más propios de la investigación epidemiológica experimental.



**EL PLACEBO EN ENSAYOS CLÍNICOS
CON MEDICAMENTOS**

Fernando García Alonso

*Centro Nacional de Farmacobiología
Instituto de Salud "Carlos III"*

*Dirección Postal: Centro Nacional de Farmacobiología
Instituto de Salud "Carlos III"
Carretera de Majadahonda – Pozuelo, Km. 2
28220 – Majadahonda (Madrid) – España*

SUMMARY

The use of the placebo in clinical tests plays an important role when the moment comes to demonstrate the clinical effectiveness of new drugs. However, its inappropriate use in some recent cases has unleashed a stream of criticism in medical literature. In order to try to define the placebo in just terms, this document analyses the advantages of using placebos, the inconveniences caused by not using them and the cases where abuse of placebos was denounced. It also calls attention to the concept of therapeutic uncertainty and how it is to explain this concept to patients, which increases the difficulties in obtaining informed consent in clinical tests using placebos. Finally, it makes recommendations about placebo use.

RESUMO

O uso do placebo nos ensaios clínicos representa uma importante contribuição na hora de demonstrar a eficácia clínica dos novos medicamentos. Embora, seu uso inadequado em alguns casos recentes tem desatado uma série de críticas na literatura médica. No intento de definir o placebo em termos justos analisam – se as ventágens do seu uso, os inconvenientes de não usa – lo e os caos do abuso denunciados. Chama – se a tenção sob o conceito da incerterça terapéutica e a dificuldade do traslado aos pacientes, o que acrescenta os problemas para obter o consentimento informado nos ensaios clínicos frente ao placebo. Finalmente se propõe umas recomendações à seu uso.

La utilización del placebo en ensayos clínicos apenas tiene 40 años. El “*primum non nocere*” hipocrático ha predominado de tal manera en la terapéutica, que sólo a partir de los años 50, con el despertar de la psicofarmacología, se planteó que los medicamentos aparte de no hacer daño, deberían ser eficaces (1). Hubo que esperar incluso hasta 1962, para que a través de la enmienda Kefauver – Harris a la Food, Drug and Cosmetic Act, fuera exigida la prueba de eficacia como requisito para aprobar un nuevo medicamento.

Siendo indudable la aportación del placebo para demostrar la eficacia de cualquier intervención terapéutica, su utilización inadecuada en algunos casos recientes ha desatado una serie de críticas en la literatura médica (2,3,4), que hace necesaria una reflexión para intentar describir el papel del placebo en unos términos lo más ajustados posibles. En cualquier caso, es razonable que exista controversia sobre la metodología del ensayo clínico y particularmente sobre el placebo, ya que aparte de ser una herramienta de trabajo para los científicos, debe satisfacer los intereses de los responsables de autorizar nuevos medicamentos, de los departamentos de marketing de la industria farmacéutica, de los prescriptores, de los consumidores, de éticistas y abogados, y a menudo de todos ellos en diversos países (5).

Para arrojar luz sobre esta controversia, se argumentarán en primer lugar las ventajas de utilizar placebo, después los inconvenientes de no usarlo, a continuación se analizarán los casos de abuso denunciados, y finalmente se propondrán unas recomendaciones para su utilización.

EN QUÉ CONSISTE EL PLACEBO Y PORQUÉ UTILIZARLO

La respuesta de un paciente a una intervención farmacológica, es el resultado de la intervención de cuatro componentes (ver figura 1):

- a) *efecto farmacodinámico.*
- b) *efecto inespecífico debido al medicamento.*
- c) *efecto inespecífico debido al médico.*
- d) *efecto regresión a la media.*

Es difícil conocer en que proporción participa cada uno, pudiendo ocurrir incluso que el

efecto de alguno de ellos sea nulo. Dado que la suma de los tres últimos constituye el llamado efecto placebo, podemos diseñar estudios aleatorios, enmascarados y controlados con placebo, que nos permitían diseccionar la respuesta a una intervención farmacológica, discriminando el efecto farmacodinámico del efecto placebo.

Más difícil resulta diseccionar cada uno de los tres componentes descritos del placebo. Si en nuestro diseño introdujéramos un nuevo grupo de control de no – tratamiento, podríamos distinguir el efecto placebo “*absoluto*” definiéndolo como la diferencia entre el efecto placebo y el efecto regresión a la medida (ver figura 1), el cual no desaparecería en el grupo de no – tratamiento. Sólo nos quedaría ya separar el efecto inespecífico debido al medicamento del debido al médico. Para ello bastaría introducir otro grupo control de no – tratamiento, aunque esta vez con presencia activa del médico a lo largo de todo el procedimiento. Toda esta disección del placebo tiene más interés académico que práctico, pues lo más relevante es distinguir el efecto placebo del farmacodinámico.

Pero aunque a la hora de realizar un ensayo clínico no sea necesario distinguir los componentes del efecto placebo, sí que resulta útil, ahora que los conocemos, intentar evitar la variabilidad de su efecto de un paciente a otro. Por ejemplo, dado que el efecto inespecífico debido al medicamento varía fundamentalmente por la experiencia previa con medicamentos similares, cabría homogeneizar a los sujetos de estudio con respecto a su contacto previo con medicamentos de efecto terapéutico parecido. Por lo que respecta al efecto inespecífico debido al médico, bastaría con utilizar el mismo en todos los casos para evitar diferencias en la respuesta. Finalmente, para minimizar el efecto regresión a la medida, lo más útil es no seleccionar pacientes con valores extremos (6).

Todas estas preocupaciones evitarían las oscilaciones en la respuesta a placebo que están descritas para una misma patología con un mismo tipo de medicamentos. Es decir, podríamos estandarizar la respuesta al placebo y así conseguir mayor estabilidad en nuestros datos. Todo ello daría una gran validez interna a nuestros experimentos, aunque la inferencia de datos a poblaciones con otros condicionantes sería más problemática.

Cuando estamos valorando un nuevo medicamento nos interesa conocer su actividad terapéutica independientemente del médico que maneje al paciente, lo sugestionable que sea éste y las oscilaciones de su enfermedad. Para ello no existe otra fórmula que los estudios controlados con placebo, que como principio, se considerarán preceptivos para demostrar eficacia clínica, siempre que no existan conflictos éticos relevantes.

DE LA INFRAUTILIZACIÓN AL ABUSO DEL PLACEBO

La infrautilización del placebo en el desarrollo de medicamentos ha llevado a la situación actual en la cual desconocemos el verdadero valor de gran parte de nuestro arsenal terapéutico. Esta infrautilización se ha ido corrigiendo progresivamente gracias sobre todo al impulso de la Food and Drug Administration y otras agencias de evaluación de medicamentos en todo el mundo. En el fondo de la discusión subyace un problema de filosofía a la hora de autorizar nuevos medicamentos. Las reglas del libre mercado establecen que para que un medicamento sea aprobado, ha de demostrar ser eficaz y seguro en términos absolutos, no necesitando por tanto demostrar que es más eficaz y seguro que los ya existentes en el mercado.

La eficacia comparativa en relación con su coste, se deja para un segundo nivel de discusión, a la hora de decidir si ese nuevo medicamento será financiado o no por una determinada aseguradora sanitaria. Por lo tanto, las compañías farmacéuticas están interesadas en realizar primero estudios frente a placebo para asegurar su autorización y después frente a otros fármacos de referencia a fin de conseguir su financiación.

Otro elemento que debe ser barajado en la discusión es el estadístico. Dado que el desarrollo de nuevos medicamentos se basa fundamentalmente en pequeñas mejoras sobre lo ya establecido (*lo que a largo plazo produce excelentes resultados*), la comparación frente a placebo permite hallar diferencias estadísticamente significativas con muestras razonables, ya que actúa amplificando la magnitud del efecto. Podría argumentarse que, idealmente, la comparación debería hacerse con un medicamento de referencia y una muestra suficientemente elevada para poder demostrar la pequeña diferencia (2), pero esta alternativa es tan costosa que la mayoría de las compañías farmacéuticas no podrían abordarla. Se daría el caso, además, de que miles de pacientes podrían ser sometidos a una terapia que finalmente no es mejor que el placebo. Precisamente este punto constituye la piedra angular de la discusión, cuando se plantea el problema ético.

Los argumentos en contra del abuso del placebo se centran en el sometimiento de pacientes a una terapia con placebo cuando existen alternativas terapéuticas válidas. Aunque la crítica es conceptualmente impecable, y acertada en algunos casos, su aplicación indiscriminada lleva justo al efecto contrario del buscado, es decir, al sometimiento de muchos más pacientes a medicamentos sin eficacia terapéutica. No estamos hablando de situaciones extremas como los casos, ya históricos, penicilina contra placebo en infecciones respiratorias por estreptococos (1966) (1), anticonceptivos orales contra placebo

en prevención del embarazo (1971) (1), o ivermectina contra placebo en las oncocerquiosis (1985) (2), sino de situaciones hoy muy frecuentes, en la que se plantea el desarrollo de un nuevo medicamento como antiemético, antidepresivo, antihipertensivo o para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva.

Es evidente que para todas estas patologías existen diversas terapéuticas suficientemente validadas y que por tanto el uso de placebo debería quedar proscrito. Sin embargo, las cosas no son tan simples y cada caso merece estudio y su propia decisión. Si no fuera así, los Comités Éticos de Investigación Clínica podrían tomar decisiones a través de un programa para ordenador. Algunos ejemplos contribuirán a aclarar la discusión.

- **Antieméticos**

Los ensayos clínicos frente a placebo con **ondansetrón** han sido objeto de las principales críticas (2,3), como consecuencia de haberse realizado múltiples estudios en la emesis producida por quimioterapia, en los vómitos postquirúrgicos y en la profilaxis de éstos.

Para entender la dimensión del problema hay que conocer que antes del desarrollo del ondansetrón y otros antagonistas de la serotonina, no existía un tratamiento satisfactorio para la emesis inducida por quimioterápicos y particularmente por cisplatino y sus derivados. Éstos causaban cuadros muy aparatosos de vómitos que al intentar dominarse con dosis elevadas de bloqueantes dopaminérgicos (metoclopramida, droperidol), podían producir un extrapiramidalismo agudo sobreañadido. Por lo que respecta a los vómitos postquirúrgicos y su profilaxis, no existía un acuerdo sobre las pautas de dosificación y en el caso de la profilaxis muchos cirujanos y anestesiistas eran partidarios de no hacerla. Han sido cientos de miles los pacientes que han sufrido por esta incertidumbre terapéutica.

En este contexto es más fácil entender lo que ha ocurrido. En el caso de un estudio realizado en pacientes con vómitos inducidos por cisplatino (7), probablemente se fue demasiado lejos utilizando placebo como comparación, y así fue planteado en una editorial publicada acompañando el trabajo (8). Esta editorial nos hizo reflexionar en la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos (Ministerio de Sanidad y Consumo, España) en 1993, sobre los ensayos frente a placebo, y se tomaron medidas para limitarlos en algunos casos.

Pero esta situación no puede compararse, por ejemplo, con la utilización de placebo en

un ensayo de búsqueda de dosis con ondansetrón oral en monodosis para la profilaxis de los vómitos postquirúrgicos (9), en donde la utilización del placebo es más un requisito ético que lo contrario. No debemos olvidar que la historia de la farmacología clínica está repleta de pautas posológicas equivocadas por no haber utilizado en su momento los diseños adecuados para dilucidarlas. Esto ha conllevado que miles de pacientes hayan sido tratados con dosis erróneas.

- **Antidepresivos**

Debido a que existen en la actualidad múltiples antidepresivos de probada eficacia clínica, y de acuerdo a una visión simplificada del problema, no es éticamente aceptable utilizar placebo en ensayos clínicos en depresión. Sin embargo, hay que distinguir entre la depresión mayor, diagnosticada de acuerdo a criterios estandarizados, en la que existe un riesgo de suicidio y para la cual están descritas pautas terapéuticas bien establecidas, y toda una gama de cuadros depresivos de diferente intensidad sobre los que existen grandes incertidumbres terapéuticas.

En la práctica clínica las situaciones intermedias son, con mucho, las más frecuentes. Los estudios de utilización de antidepresivos muestran como en atención primaria sólo una tercera parte de los pacientes son tratados al menos 4 semanas y que más de dos terceras partes reciben dosis infraterapéuticas (10). Esto puede ser reflejo de una mala práctica, pero también de las grandes lagunas del conocimiento que existen sobre la enfermedad y su tratamiento. Por ejemplo, ante un paciente que padece la llamada depresión doble (11), existe incertidumbre sobre si hacer o no tratamiento de fondo, y en el caso de hacerlo de qué duración, con cuál antidepresivo y con qué dosificación.

Con este planteamiento más amplio, un Comité Ético de Investigación Clínica debería revisar cuidadosamente, y probablemente rechazar, un ensayo clínico frente a placebo en pacientes con depresión grave y riesgo de suicidio. Por el contrario, la utilización del placebo se convierte en un imperativo ético cuando queramos desentrañar, por ejemplo, los secretos de la depresión doble. Es decir, depresión y placebo no sólo no son antagónicos, sino que en muchas ocasiones deberán ser complementados.

- **Medicamentos para la Insuficiencia Cardíaca Congestiva**

Aunque es cierto que los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) son el tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (12), esto no sig-

nifica que ya no puedan hacerse ensayos clínicos frente a placebo en esta patología. Precisamente ha sido en esta área de la terapéutica donde el placebo ha hecho una de sus mayores contribuciones.

El uso indiscriminado de los digitálicos durante 200 años sólo pudo ser acotado mediante un estudio en el cual no pudo diferenciarse el efecto de digitoxina y el de placebo (13). Posteriormente otros investigadores pudieron confirmar esta observación en otros ensayos frente a placebo, con lo que a partir de los años 70 sólo se ha considerado aceptable dar digital a los pacientes con insuficiencia cardíaca que cumplieran determinados criterios (14). Estos estudios frente a placebo pudieron realizarse pese a que hasta entonces ¡la digoxina era el tratamiento estándar de la ICC!

Pero aún es más, el papel de los IECA en la ICC sólo ha podido establecerse a través de ensayos clínicos frente a placebo. Varios fármacos que inicialmente prometían eficacia en la ICC han sido descartados por su toxicidad gracias a los estudios frente a placebo. Es posible criticar (2) un estudio de *flosequinam* frente a placebo en la ICC (15) que comenzó cuando ya existían indicios de que los IECA eran el tratamiento de referencia, pero precisamente gracias a un estudio en que se utilizó placebo pudo dilucidarse el efecto tóxico del flosequinam, un medicamento que aumenta la mortalidad de los pacientes con ICC. **¿Qué es más ético: usar placebo o no usarlo?**

Por lo tanto, aunque hoy ya no sea aceptable privar a un paciente con ICC en grado III – IV de la New York Heart Association del tratamiento con IECA y darle placebo, existen otras muchas circunstancias en las que es probablemente obligado utilizarlo. Actualmente el diseño *IECA + placebo frente a IECA + nuevo medicamento* puede considerarse un estándar en el desarrollo clínico de fármacos en la ICC.

- **Antihipertensivos**

No existe en terapéutica otro grupo de fármacos que haya sido investigado en ensayos clínicos con mayor profusión. Sabemos mucho sobre ellos y sobre el efecto deletéreo que produce la tensión arterial elevada sobre la salud de los pacientes. No significa, sin embargo, que el placebo deba ser proscrito en los ensayos clínicos con antihipertensivos. Todavía hay unas cuantas circunstancias en que puede e incluso debe ser usado.

Parece razonable no someter a pacientes con hipertensión arterial moderada – severa a largos períodos con placebo como única medicación. Pero existen circunstancias como

los estudios de búsqueda de dosis en que es difícil prescindir de ellos. Puede criticarse su utilización (2), pero un diseño bien ajustado minimiza los riesgos y permite conocer con precisión la dosis de un antihipertensivo (16). Además existen otras circunstancias en que su utilización es fundamental y sin prácticamente ningún riesgo para los pacientes, por ejemplo, en los períodos de pre – inclusión con placebo para estabilizar los pacientes en el período basal del estudio (14).

PLACEBO Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si en un ensayo clínico frente a placebo, un grupo de pacientes va a sufrir previsiblemente un daño relevante como consecuencia de privarle de un tratamiento necesario, el hecho de que haya dado su consentimiento informado no valida éticamente el ensayo. En una circunstancia como ésta, aunque se haya respetado el principio de autonomía, se ha conculcado uno previo y más importante, el principio de no – maleficencia.

En sentido contrario, si el diseño del estudio es correcto y no es previsible que el paciente sufra un daño relevante como consecuencia de privarle de tratamiento, pero no se ha solicitado su consentimiento, o la hoja de información que debe acompañar a éste, hurta al paciente información relevante, el ensayo clínico tampoco es éticamente aceptable.

Por lo tanto, será exigible en un ensayo frente a placebo que se garantice razonablemente que el paciente no sufra daño y que haya dado su consentimiento.

Hemos visto varios ejemplos de valoración del posible daño por el uso del placebo y que existen muchas circunstancias clínicas en las que aunque exista una terapia establecida para la enfermedad en estudio, no es previsible un daño relevante para el paciente. Más complicado resulta hacer llegar al sujeto de la investigación, información sobre la lógica del placebo (17), para que dé un consentimiento verdaderamente informado, ya que sobre esta cuestión el propio médico se siente a menudo confuso e inseguro.

¿Por qué ocurre esto? A la mayoría de los médicos nos cuesta trabajo entender o aceptar el estado de incertidumbre en que se encuentra la medicina y particularmente la terapéutica. Un modelo multifactorial y probabilístico, como el que sustenta al ensayo clínico, deja poco espacio para el establecimiento de las relaciones causa – efecto que tanto gratifican a los pacientes. No es fácil hablarles de plausibilidad biológica, curso natural de la enfermedad, intervenciones que pueden modificar o no este curso, intervalos de confianza, fuerza de asociación, o hipótesis nula. Lo más que se puede ofrecer a los pacientes

es una simplificación de los hechos, con la que difícilmente pueden llegar a un verdadero consentimiento.

Pero esta circunstancia no invalida el consentimiento, pues no es posible hacer comprender a alguien más cosas de las que es capaz. Pero tampoco nos disculpa de intentar dar una información lo más ajustada posible, que tenga como objetivo conseguir el máximo de comprensión por parte del paciente.

EL PLACEBO EN SUS JUSTOS TÉRMINOS

Existen recomendaciones clásicas para evaluar si es aceptable o no la utilización del placebo. Por ejemplo, considerar que sería posible utilizarlo cuando ocurriera alguna de las circunstancias siguientes:

- a) *que no exista terapia establecida para la enfermedad que se estudia, o que la que exista sea de eficacia no probada o que se asocie a una frecuencia elevada de efectos adversos.*
- b) *que el placebo sea conocido como eficaz en la enfermedad en estudio.*
- c) *que la patología en estudio tenga poco impacto sobre el estado general del paciente.*

Todas ellas siguen siendo útiles, aunque todavía necesitadas de interpretación por el Comité en cada caso. Podemos añadir, ahora, dos recomendaciones más:

- d) *En términos generales habrá que huir de planteamientos simplificados como “si existe una terapia establecida, no está permitido utilizar placebo” o “si el paciente ha dado su consentimiento, el ensayo es éticamente aceptable”.*
- e) *Antes de tomar una decisión deberá reflexionarse sobre el **grado de incertidumbre** existente sobre la terapia que vamos a ensayar, preguntándonos si se conoce qué ocurre cuando retiramos el tratamiento y qué aportan otras terapias concomitantes, incluido el placebo.*

Si finalmente consideramos aceptable utilizar placebo, tras sopesar los beneficios y los riesgos de su uso, sería útil, antes de tomar una decisión final, reflexionar sobre si existen otras alternativas metodológicas que no incluyan placebo, para resolver el problema que estamos estudiando. Si existen y son posibles de llevar a la práctica, abandonaremos nuestro proyecto inicial de estudio frente a placebo.

RESUMEN

La utilización del placebo en ensayos clínicos representa una importante contribución a la hora de demostrar la eficacia clínica de los nuevos medicamentos. Sin embargo, su utilización inadecuada en algunos casos recientes ha desatado una serie de críticas en la literatura médica. Para intentar definir el placebo en sus justos términos, se analizan las ventajas de su utilización, los inconvenientes de no usarlo y los casos de abuso denunciados. Se llama la atención sobre el concepto de incertidumbre terapéutica y la dificultad de traslado a los pacientes, lo que acrecienta los problemas para obtener el consentimiento informado en los ensayos clínicos frente a placebo. Finalmente se proponen unas recomendaciones para su utilización.

REFERENCIAS

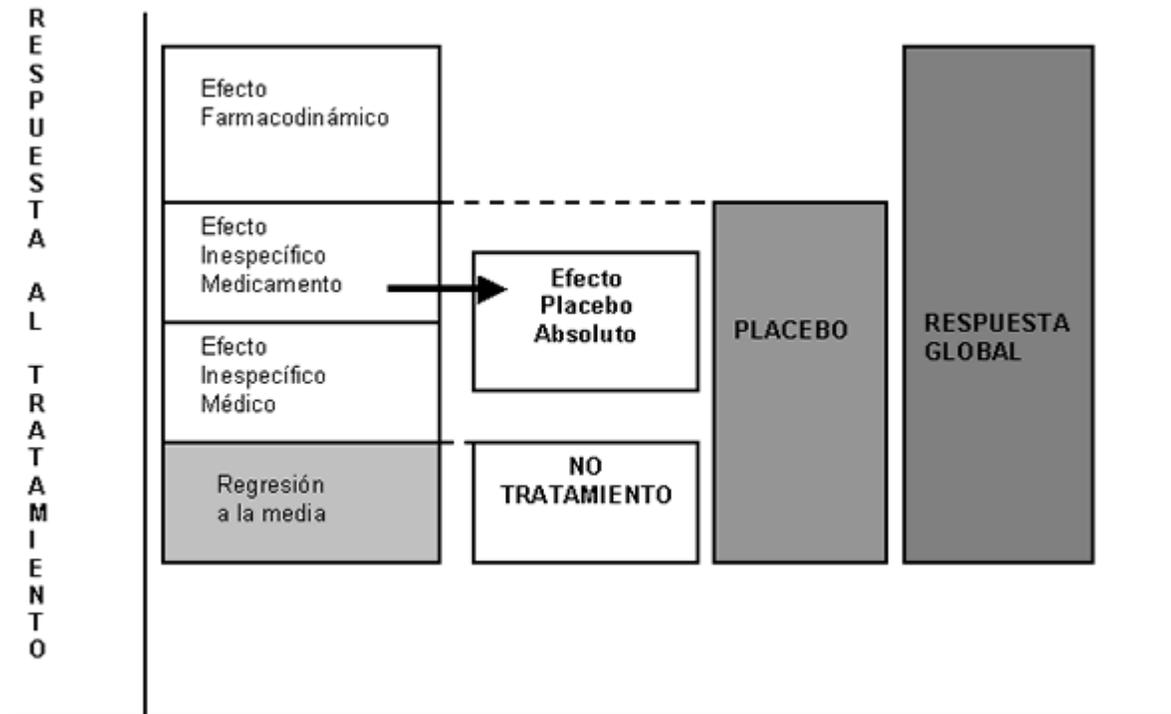
1. LACHAUX B, LEMOINE P. Placebo, un medicamento que busca la verdad. *Madrid: Interamericana, Mc Graw – Hill, 1989.*
2. ROTHMAN KJ, MICHELS KB. The continuing unethical use of placebo controls. *N. Engl J. Med* 1994; 331: 394 – 8.
3. ASPINALL RL, GOODMAN NW. Denial of effective treatment and poor quality of clinical information in placebo controlled, trials of ondansetron for postoperative nausea and vomiting: a review of published trials. *BMJ* 1995; 311: 844 – 6.
4. C – SORIGUER – ESCOFET FJ. Uso y abuso del placebo. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 576 – 7.
5. COLLIER J. Confusion over use of placebos in clinical trials. *BMJ* 1995; 311: 821 – 2.
6. GUALLAR E., JIMÉNEZ FJ., GARCÍA – ALFONSO F., y BAKKE O. La regresión a la medicina en la investigación y práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996; (en prensa).
7. BECK TM, CIOCIOLA AA., JONES SE, ET AL. Efficacy of oral ondansetron in the prevention of emesis in out patients receiving cyclophosphamide based chemotherapy. *Ann Intern Med* 1993; 118: 407 – 13.

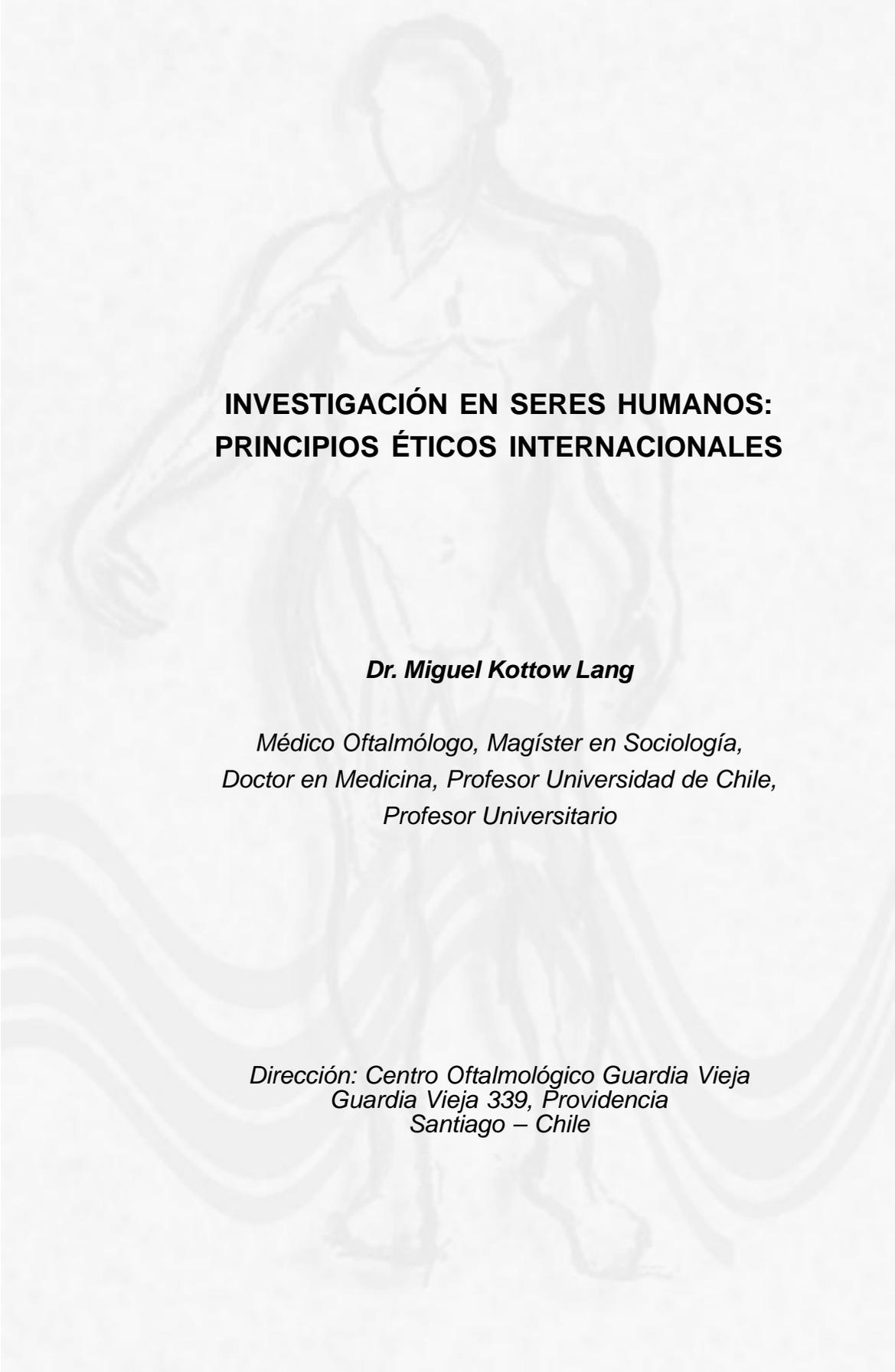
8. CITRON ML. Placebos and principles: a trial of ondansetron. *Ann Intern Med* 1993; 118: 470 – 1.
9. RUST M, COHEN LA. Single oral dose ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis. *Anaesthesia* 1994; 49 (suppl): 16 – 23.
10. LAPORTE JR, FIGUERAS A. Placebo effects in psychiatry, *Lancet* 1994; 344: 1206 – 9.
11. BERKOW R. El Manual Merck de diagnóstico y terapéutica. *Barcelona: Mosby/Doyma Libros*, 1994.
12. BRAUNWALD E. ACE inhibitors – a cornerstone of the treatment of heart failure. *N. Engl Med* 1991; 325: 351 – 3.
13. STARR I, LUCHI RJ. Blind study on the action of digitoxin on elderly woman. *Am Heart J* 1969; 78: 740 – 51.
14. BAKKE OM, CARNÉ X, GARCÍA – ALONSO F. Ensayos clínicos con medicamentos. *Barcelona: Doyma*, 1994.
15. PACKER M, NARAHARA KA, ELKAYAN V ET AL. Doubleblind, placebo – controlled study of the efficacy of flosequinam in patients with chronic heart failure. *J. Am Coll Cardiol* 1993; 22: 65 – 72.
16. CARR A, BOTTINI PB, PRISANT LM ET AL. Once – daily verapamil in the treatment of mild – to – moderate hypertension: a double – blind placebo – controlled dose – ranging study. *J Clin Pharmacol* 1991; 31: 144 – 50.
17. GØTZSCHE PC. Is there logic in the placebo? *Lancet* 1994; 344: 925 – 6.

FIGURA 1

PARTICIPACIÓN DEL PLACEBO EN LA RESPUESTA GLOBAL AL TRATAMIENTO

La respuesta global es la suma del efecto farmacodinámico más el efecto placebo. El efecto placebo es la suma del efecto placebo “absoluto” más el efecto regresión a la media que coincide con la respuesta que se produce sin tratamiento. Finalmente, el efecto placebo “absoluto” es la suma del efecto inespecífico del medicamento y el del médico.





**INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS:
PRINCIPIOS ÉTICOS INTERNACIONALES**

Dr. Miguel Kottow Lang

*Médico Oftalmólogo, Magíster en Sociología,
Doctor en Medicina, Profesor Universidad de Chile,
Profesor Universitario*

*Dirección: Centro Oftalmológico Guardia Vieja
Guardia Vieja 339, Providencia
Santiago – Chile*

SUMMARY

Biomedical research has only in recent times been subject to bioethical control, initially by the way of Declarations and Codes that have denounced immoral practices in experiments with human subjects. Such documents demonstrated only scant normative impact, whereas the need for ethical control of scientific endeavours has been increasingly and requiring new instruments in order to achieve a more efficient bioethical review. This need has given rise to Institutional Review Boards – IRBs – and Bioethical Research Committees.

The most prevalent matters treated by these Committees have been informed and voluntary consent to participate, relevance and scientific soundness of protocols, and proportionality between benefits and costs/risks. More recently, other concerns have emerged, including the use of dependant groups, communal participation, and the requirement of ethical control in countries hosting research projects.

Newer developments have added to the Committees agenda such matters as compensation, and payment to research subjects, as well as environmental protection. It is anticipated that concerns will also focus on fraud and dishonest manipulation of data, methodology that is sound but intrudes upon ethical quality of research projects, and the incompatibilities between rigorous research methods and therapeutic responsibilities to patients.

Committees have been more ubiquitous and more vigorous, and it is becoming exceptional for research to be carried out without ethical approval. Committees have also become rigorous in their appraisals, explicit in their structure and procedures, and show a tendency to standardize their activities.

RESUMO

A investigação biomédica somete – se muito tarde ao controlo bioético, das declarações e códigos que deunciam práticas imorales nos experimentos com humanos. A linguagem dessas declarações têm no início poca força normativa, más as necessidades dum regulamento das atividades científicas são maiores, requerindo a criação de instrumentos mais estritos de controlo bioético: os Institutional Review Boards – IRB – e as Comissões Bioéticas de Investigações – CBI.

Os temas mais prevalentes são: consentimento informado e voluntario de provandos, atingencia social e solvença técnica do projeto, proporcionalidade entre custo e benefício. Com posterioridade se agregam outros temas ás agendas das comissões, incluindo o rejeito ao uso de populações cautivas, a participação da comunidade, o requerimento que o controlo ético se realizasse em todas as nações participantes.

A evolução mais recente amplía o temario das Comissões para incluir a compensação, indenização e pagamentos aos provandos e o resguardo ecológico. Como projeção futura aparecem reflexões sob a necessidade do controlo ao fraude científico, aspêtos metodológicos que afetam á qualidade dos protocolos e mais em déral, o problema de fazer compatíveis os rigores da experimentação com a responsabilidade terapéutica.

As Comissões têm ganhado presença e vigor, sendo uma exceção que uma investigação possa realizar – se sem o visto bom da Comissão respeitiva. Estes operam de um jeito cada vez mais rigoroso com regulamentações progressivamente mais explícitas e com tendência interinstitucionais para uniformar criterios de avaliação.

DESARROLLO HISTÓRICO DE DECLARACIONES Y CÓDIGOS

La investigación en ciencias biológicas y médicas, así como la concepción de la medicina como ciencia natural, nace y florece en el siglo XIX. Claude Bernard ilustra la actitud de aséptica experimentación cuando proclama que las investigaciones en el ser humano sólo difieren de aquellas en animales por ser más complejas; en tanto que el clínico alemán Naunyn lanza la apodíctica frase: “La medicina será ciencia o no será”.

Existiendo la medicina clínica desde hace 25 siglos en tanto la investigación biomédica es de tan reciente data, no es de extrañar que la ética de la investigación se haya desarrollado sólo muy recientemente. El primer código que aspiraba a regular la investigación data de 1931 (1), siendo dictado casi simultáneamente con la publicación del libro que inició las prácticas experimentales homicidas en el campo médico (2).

La preocupación más constante de todas las proclamas e instancias normativas ha sido la participación voluntaria de los sujetos en quienes se propone experimentar. El requerimiento de informar al probando y solicitar su consentimiento ya aparece claramente formulado en la mencionada Reichsverordnung de 1931, y es una trágica ironía que fuese

precisamente este postulado el más bárbaramente violado entre 1933 y 1945. El Código de Nüremberg tuvo que ser muy explícito al respecto y sólo retrospectivamente se detectó sus debilidades, que llevaron a sucesivas declaraciones posteriores.

Siguieron los muy conocidos códigos y declaraciones de Helsinki (1964), Tokyo – o Helsinki II – (1975), Manila (1981) y varios otros, hasta llegar a los más recientes documentos de CIOMS. La lectura de todas estas normativas permite observar ciertas características comunes, importantes de retener frente al futuro desarrollo que necesariamente tendrá el tema.

En primer término, los organismos deliberantes son convocados en reacción a develamientos o denuncias de prácticas inmorales de investigación. Nüremberg es producto de la barbarie nacionalista, Helsinki es contemporáneo con los críticos trabajos de Beecher que analizan severas fallas éticas en trabajos biomédicos recientemente publicados (3). Tuskegee Valley y los ensayos clínicos realizados en algunas instituciones cerradas – hospicios, orfanatos – de diversos países inspiran nuevas declaraciones que intentan llenar vacíos normativos anteriores. Impresiona registrar cómo el período entre una declaración y la siguiente se abrevia progresivamente: entre Reichsverordnung y Nüremberg median 16 años, en tanto que Manila se gesta apenas 6 años después de Tokyo.

Estas imprecisiones normativas son precisamente la segunda característica de los documentos sobre ética de la investigación. Por su carácter reactivo, no contemplan sino aquellas transgresiones que han sido prevalentes con anterioridad, no realizando una reflexión ética fundamental de la que pudiesen emanar recomendaciones anticipatorias de futuros dilemas. Resulta así que primero aparece la transgresión y luego la sugerencia de evitarla o, dicho de forma menos delicada, los investigadores parecen mostrar mayor imaginación que los bioeticistas.

La tercera característica de todos los códigos y declaraciones ha sido su ineficiencia social, que tiene dos causas. Por un lado, las comisiones que elaboran estos documentos mantienen un lenguaje desperfilado que busca el consenso internacional. Ilustrativo es que los documentos más recientes prefieren denominarse declaraciones en contraposición a los primeros códigos que ambicionaban un rol más regulativo. En segundo término, estos documentos carecen de destinatario específico: no se insertan necesariamente en las legislaciones nacionales ni se vertebran en la reglamentación de los colegios profesionales o de los centros académicos. La regulación ética interna, tan característica de

las profesiones, se da en ambientes muy variados de cohesión profesional, de modo que las prácticas del investigador biomédico pueden operar en medio de grandes ambigüedades regulativas.

La realidad social es refractaria a las declaraciones, no las discute y aún las celebra, pero no se rige por ellas. En igual forma actúa la comunidad científica, frecuentemente encontrando motivo para reducir lo ético a ser comentario marginal. En tiempos de expansión, los investigadores gozan de extenso apoyo social y económico que les permite desplegar logros técnicos en desconocimiento de otros valores (4). En épocas restrictivas, como actualmente se vive en el mundo científico, los investigadores deben competir por fondos y echan mano a una diversidad de estrategias que les permitan obtener dineros que no alcanzarán para todos, pudiendo caer en prácticas turbias.

Dadas estas contingencias, que ponen en riesgo la excelencia moral de la investigación biomédica, queda más en evidencia aún, que las declaraciones han sido demasiado distantes e imponentes para efectivamente regular la actividad científica. Ello significó un cambio de estrategia en la década 1980 – 1990, con la elaboración de un Código Federal de Regulaciones en torno a la protección [de riesgos en experimentación] de sujetos humanos – 1981, 1983, 1989 – y la publicación del documento elaborado por la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigaciones Biomédicas y de la Conducta, más conocido como Informe Belmont (1979). Se crean los IRB (Institutional Review Boards) y se desarrolla, en diversos países, los Comités de Ética en la Investigaciones.

TEMAS PRIORITARIOS

La temática de declaraciones y códigos señala ciertas constantes, así como aspectos variables y cambios de énfasis. La Reichsverordnung de la Oficina Sanitaria del Gobierno Alemán remarcaba en primer término la regulación técnica y ética que debía ser cautelada por las autoridades. Esta declaración tan explícita de principios pasó con el tiempo a ser un presupuesto implícito que se formuló más escuetamente como solvencia científica y atingencia social de los proyectos, para finalmente desperfilarse por ser considerada materia de análisis y regulación por los comités científicos y éticas.

Un segundo aspecto muy destacado en los primeros documentos fue la evaluación continua de costos y beneficios, también planteada en Nüremberg como proporcionalidad entre costos y beneficios. Esta preocupación pierde asimismo su carácter prioritario y

explícito, en atención que las normativas respectivas pasan a ser materia institucional.

La necesidad de rescatar el consentimiento informado al paciente también aparece muy tempranamente en los códigos, recibiendo su más enfática expresión en Nüremberg. Así y todo, las diversas formulaciones de este mandato parecen haber sido insatisfactorias y requerientes de redacciones cada vez más detalladas, como debe entenderse la distinción de Helsinki entre experimento terapéutico y no terapéutico, y que Belmont amplía a tres categorías: terapia, terapia experimental e investigación. Otra profundización del consentimiento voluntario fue introducido por Tokyo con el concepto de poblaciones cautivas y por ende susceptibles de coerción sutil o inaparente, concepto que posteriormente es ampliado para incluir a probandos de investigaciones de comportamiento.

Manila (1981) vuelve a enfatizar las dificultades de obtener consentimiento informado en poblaciones vulnerables, débiles o dependientes, y los documentos de CIOMS dedican gran parte de su articulado al tema de la participación informada y voluntaria de los probandos. La evolución de este tema, en suma, concede cada vez mayor decisión al sujeto en quien se proyecta investigar y ratifica y ratifica que los beneficios a, y la protección de, los probandos ha de preceder a todo interés heurístico (6).

La constante y reiterada expresión del tema consentimiento informado contrasta con la aparición notablemente más tardía de otras materias. Sólo en 1975 se mencionan los intereses de las comunidades que pudiesen estar involucradas en una investigación; el Informe Belmont no pasa al respecto de algunas consideraciones finales, invocando el principio de justicia para evitar la selección de probandos reclutados de grupos sociales desmedrados que pudiesen vulnerarse aún más por el hecho de incorporarse a un diseño experimental.

El tema comunitario es retomado con más vigor en 1981 al señalarse el especial cuidado que deben tener las investigaciones que se proyecten a un país, pero que serán realizadas en otro; y CIOMS materializa esta preocupación al sugerir que todo protocolo requiere la revisión y aprobación ética independiente del país huésped.

Llama la atención la muy irregular atención otorgada al tema ecológico, que aparece en la Declaración de Tokyo para luego diluirse nuevamente. Esta evolución es sorprendente si se considera la preocupación de muchos pensadores - Hans Jonas es tal vez el ejemplo más destacado - por los riesgos ecológicos de magnitudes incalculables que la investigación biomédica, sobre todo en el ámbito genético, puede albergar.

Es de interés señalar otra materia de muy tardía aparición, pero que recibe cada vez más atención. Fue igualmente la Declaración de Manila la primera en ir más allá del consentimiento informado, requiriendo minuciosa atención a la compensación e indemnización de los probandos. Las Reglas Internacionales de CIOMS también atienden al problema de la adecuada compensación para los sujetos que sean lesionados por la investigación, pero su nomenclatura se vuelve posteriormente más conciliante, ya que en 1982 exigía una reparación integral, en tanto las Reglas de 1993 hablan de reparación equitativa (5). Disquisiciones más precisas se detienen a analizar las distinciones entre compensar (= reparar daños causados), indemnizar (= reponer gastos ocasionados) y remunerar (= efectuar pagos lucrativos).

A pesar de la Declaración de Manila, se lee entrelíneas el reconocimiento de la ineficacia de estos documentos para regular la calidad ética de las investigaciones. Tanto Manila como las Reglas de CIOMS insisten en que la evaluación de protocolos sea sometida a comités de revisión ética y científica, y el Informe Belmont insinúa que se limita a elaborar recomendaciones y que cuenta con otros organismos para realizar las labores reguladoras propiamente tales.

Si se mira brevemente la Declaración de CIOMS (Ginebra 1993), se la encuentra constituida por seis capítulos: consentimiento, selección o reclutamiento de probandos, confidencialidad de datos, indemnización, participación de comités de ética, e investigación en otros países. Comparado con las sugerencias normativas que contiene la Declaración de 1982, el documento actual dedica una porción mayoritaria de su articulado al consentimiento informado, analizando el tema en más profundidad que declaraciones anteriores. En lo demás, se introduce temas nuevos e importantes en el debate ético. Igualmente de interés es señalar la convergencia de las declaraciones y códigos con los comités de ética, ambas instancias entrando en simbiosis social para mejor cubrir el campo de la Bioética en investigación en humanos.

PROYECCIONES

Las perspectivas de la ética en investigaciones biomédicas están insinuando un nuevo grupo de dilemas hasta ahora poco atendidos. Como toda voz crítica, también ésta se encuentra con tenaz resistencia por parte de la comunidad científica, pero los cultores de

la Bioética no pueden menos que reflexionar sobre estas materias, que son fundamentalmente tres: el fraude en el quehacer científico, los criterios de validez del enfoque científico en medicina, y la adecuación de las estrategias de investigación.

Muy bullados han sido los casos de fraudes científicos que involucraron a investigadores y aún a instituciones prestigiosas. El estruendo de estos casos hizo olvidar su escaso número, pero también dejó en claro las enormes reticencias que existen para delatar fraudes sospechosos, así como igualmente notorias dificultades para distinguir el engaño del error o la ineficacia. Sin embargo, estos casos han dejado en claro que la regulación y el control de investigaciones debe realizarse lo más cerca posible del lugar de los hechos, ratificando de este modo la insustituible efectividad de un comité local sobre uno de carácter general o nacional y, ciertamente, sobre una declaración o un reglamento.

Una segunda inquietud proviene del cuestionamiento de los procedimientos de investigación considerados científicamente rigurosos. Si hay diferencias substanciales entre lo que se investiga y lo que se sabe y practica, es decir, si la equiponderación (= equipoise) entre tratamientos establecidos y las propuestas innovatorias es muy asimétrica, los beneficios potenciales para el grupo control son menores que para quien recibe el procedimiento o la droga en estudio (6). Bajo el amparo de este argumento, los pacientes de SIDA han rechazado los estudios doble enmascarado por cuanto el grupo en estudio con una droga promisoría siempre tiene mejores opciones a las del grupo de control que carece de toda expectativa terapéutica.

Investigaciones biomédicas bajo condiciones extremas como las descritas para los afectados de SIDA han cuestionado acaso los afanes terapéuticos de la medicina son compatibles con los rigores de la investigación. Algunos comités han puesto en tela de juicio los requerimientos estadísticos de un protocolo, cuando han estimado que ello aumenta los riesgos o reduce los beneficios posibles para los probandos afectados. También se considera debatible la estrategia del doble enmascaramiento cuando el grupo control queda desprotegido de una droga que pudiese ser terapéuticamente vital.

EVOLUCIÓN DE INSTANCIAS REGULATIVAS

El escepticismo que sobre su impacto social reflejan los documentos internacionales llevó al desarrollo de algunas formas contemporáneas de control de investigaciones, que también merecen un breve esbozo histórico: los comités de investigación y las instancias normativas supranacionales, tal vez mejor ejemplificadas por los avatares en torno al Pro-

yecto Genoma Humano. Una tercera proposición, que no prosperó y ha sido decididamente opuesta, consideraba que la falta de especificidad de los documentos proclamatorios los hacía tan inoperantes, que podían ser suficientemente reemplazados por el buen criterio del médico/investigador (7).

Los comités de control ético de investigaciones en seres humanos se modelan de acuerdo a los IRB de EE.UU., instancias regulativas diseñadas federalmente en 1966, 1974, 1983 y 1985, donde aparece el mandato que toda investigación financiada por el “Departamento de Salud y Servicios Humanos” sea revisada y aprobada por la Comisión Institucional (= IRB: Institutional Review Board). La aprobación de un protocolo por las IRB tiene por meta fundamental la protección de los probandos, requiriendo un diseño metodológico adecuado y probado, información suficiente acerca de beneficios y riesgos, consentimiento informado y documentado, protección de la privacidad, selección ecuatoriana de probandos por evitar coerciones o lesionar vulnerabilidades.

Estos lineamientos de los primeros comités de bioética en investigación buscan cautelar la calidad terapéutica frente a ofertas innovadoras, así como asegurar que el paciente sea el fin y no el medio de los esfuerzos médicos. Una revisión posterior del modo como han funcionado los IRB sugiere que la comunidad científica presiona por acelerar las investigaciones clínicas, privilegiando eventuales beneficios por sobre el rigor ético (8).

Más allá de estos comienzos, los comités han evolucionado a lo largo de cinco vías:

- Una mayor o menor regulación central – legal o institucional a través de colegios profesionales y academias científicas - , tendiente a uniformar las labores de los comités. Esta uniformidad es necesaria para homogeneizar los diversos nodos de un estudio multicéntrico, y para garantizar que todos los probandos recibirán trato ecuatoriano en cualquier centro de investigación que los reclute. La tendencia a uniformar los comités fue propiciada a nivel federal en EE.UU. a través de la llamada “Norma Común” (9). Por otro lado, la experiencia ha demostrado que las regulaciones demasiado rígidas son desatendidas por los comités, los cuales prefieren gestar su propio modus operandi dentro de la normativa dada.
- La potestad de exigir el cumplimiento de las recomendaciones del comité, hasta el punto de poder suspender una investigación si no son cumplidas las normativas o las revisiones de protocolo que el comité requiere.

- La tendencia a incorporar perspectivas múltiples a través de miembros de diversa procedencia profesional y cultural.

En la opinión de una observadora británica (10), los comités de investigación van ganando en solidez, a tiempo que viran desde una perspectiva consecuencialista que justifica un protocolo en la medida que sea promisorio de beneficios, a una actitud de orden más kantiano, donde se requiere máxima solvencia moral de una investigación en independencia de la utilidad que pudiese emanar de realizarla.

La investigación en torno al genoma humano es un interesante ejemplo de una compleja vertebración científica y de los esfuerzos por ordenarla dentro de marco éticos aceptables. Existe el Proyecto Genoma Humano, de carácter internacional, y proyectos nacionales que enfatizan diversos aspectos parciales de la investigación genética. La Organización Genoma Humano – HUGO - fue creada en 1988 en un intento de coordinar los múltiples esfuerzos de investigación en este campo.

Del Proyecto Genoma Humano desgranó ELSI, agrupación que estudia temas éticos, legales y sociales en relación al, o derivados del, Proyecto Genoma Humano. Los integrantes de ELSI saben que el trabajo analítico es duro, de financiamiento precario y dependiente del tesón de los involucrados, y han tomado conciencia, también, que del análisis al consenso hay una brecha no menor que desde allí a la realización política de lo acordado, a nivel tanto nacional como internacional (11).

El PGH es paradigmático de la enorme diferencia de ímpetu social, económico e individual que hay detrás de un programa científico en comparación con el bajo perfil y la escasa repercusión social del comentario moral. La divergencia se vuelve aún más marcada por la necesidad de introducir un lenguaje mal delimitado y de filiación ambigua entre legal y moral, como es la aparición de conceptos como “patrimonio común de la humanidad”, “derecho de futuras generaciones” y otros.

CONCLUSIONES

La perspectiva histórica, en suma, muestra tres importantes corrientes de desarrollo:

- Los documentos proclamatorios – códigos, declaraciones - , conceptualmente atingentes pero que tienen escaso impacto social.

- Los comités bioéticos de investigación en seres humanos, cuya laboriosa tarea se ha hecho indispensable, pero que en diversos países no están arraigados en el quehacer científico ni han alcanzado la madurez y la predictibilidad necesarios.
- Los guardianes morales de carácter público, de tareas insuficientemente delimitadas, cuya estructuración es ad hoc y que previsiblemente tienen repercusiones sociales mínimas.

Con todo, hay una clara evolución hacia la creación de mecanismos eficientes, dotados de un mandato ético riguroso y requeridos de tamizar toda investigación biomédica y conductual que involucre a seres humanos, sea como probandos o como posibles afectados. Los comités bioéticos de investigación aparecen como la instancia más idónea para estos cometidos, motivo por el cual se tiende a exigir su creación y funcionamiento dentro de una cierta uniformidad que elimine todo sesgo institucional, cultural o nacional.

RESUMEN

La investigación biomédica se somete tardíamente a control bioético, a partir de declaraciones y códigos que denuncian prácticas inmorales en experimentos con humanos. El lenguaje de estas declaraciones tiene inicialmente escasa fuerza normativa, pero las necesidades de regular la actividad científica han ido en aumento, requiriendo la creación de instrumentos más estrictos de control bioético: los Institutional Review Boards – IRB – y los Comités Bioéticos de Investigaciones – CBI - .

Los temas más prevalentes son: consentimiento informado y voluntario de probandos, atingencia social y solvencia técnica del proyecto, proporcionalidad entre costos y beneficios. Con posterioridad se agregan otros temas a las agendas de los Comités, incluyendo el rechazo al uso de poblaciones cautivas, la participación de la comunidad, el requerimiento que el control ético se realice en todas las naciones participantes.

La evolución más reciente amplía el temario de los Comités para incluir la compensación, indemnización y pagos a los probandos, y el resguardo ecológico. Como proyección futura aparecen reflexiones sobre la necesidad de controlar el fraude científico, aspectos metodológicos que afectan la calidad ética de los protocolos y, más en general, el problema de hacer compatibles los rigores de la experimentación con la respon-

sabilidad terapéutica.

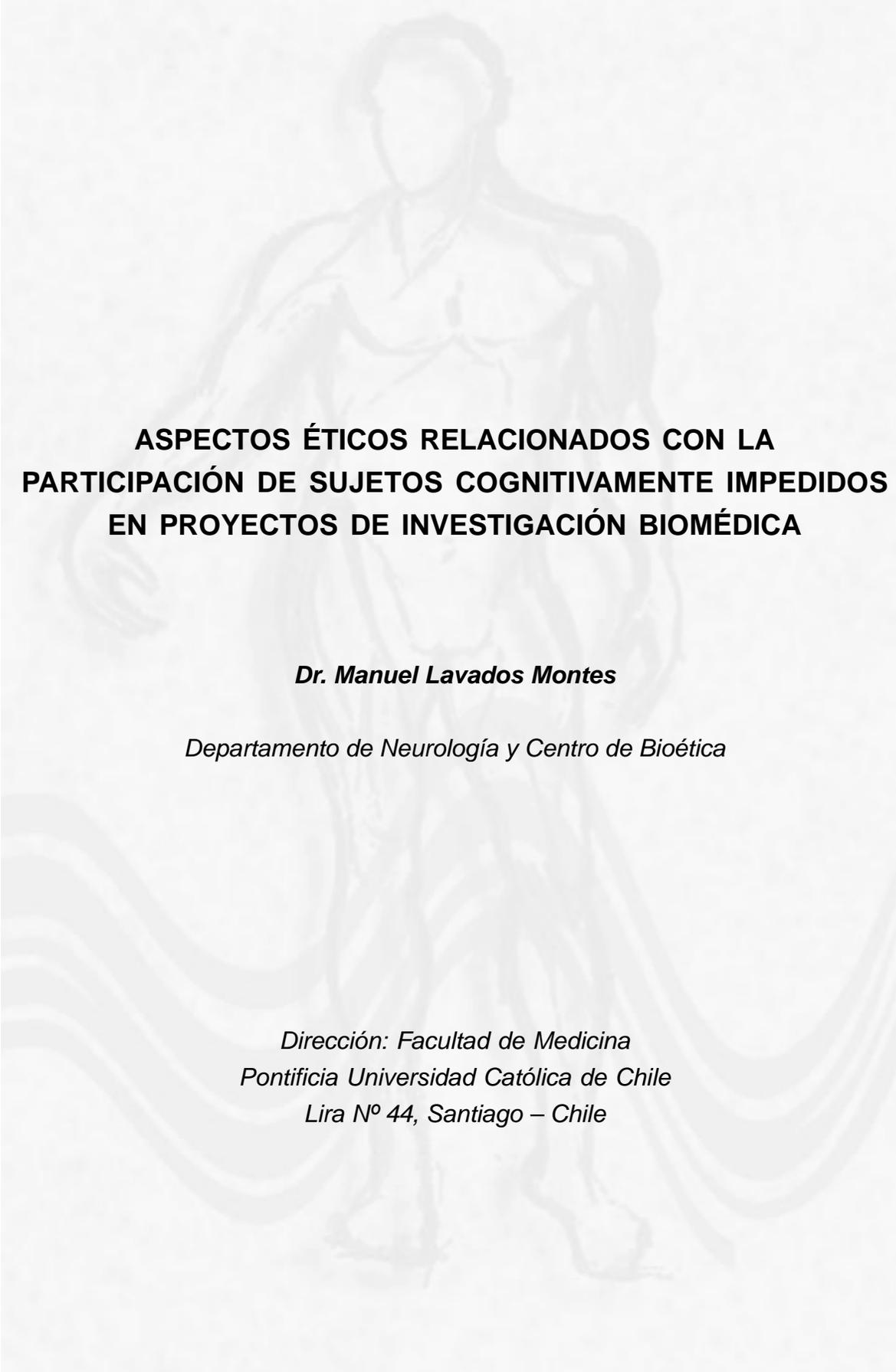
Los Comités han ido ganando en presencia y vigor, siendo excepcional que una investigación pueda realizarse sin el visto bueno del Comité respectivo. Éstos operan en forma cada vez más rigurosa, con reglamentaciones progresivamente más explícitas y con tendencia interinstitucional a uniformar criterios de evaluación.

REFERENCIAS

1. SASS HM: "Reichsunderschreiben 1931: Pre – Nüremberg German regulations concerning New Therapy and Human Experimentation". *The Journal of Medicine and Philosophy* 8: 99 – 111, 1983.
2. BINDING K & HOICHE A: Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens, ihr Mass und ihre Form. *Leipzig* 1920.
3. BEECHER HK: Ethics and Clinical Research. *New England Journal of Medicine* 274: 1354 – 1360, 1966.
4. KATZ J: Reflections on Unethical Experiments and the Beginnings of Bioethics in the United States. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 4 (2): 85 – 92, 1994.
5. BYK CH: Les Règles Internationales d'Éthique pour la Recherche Biomédicale impliquant des Sujets Humains. *Intern Jal of Bioeth* 4 (4): 299 – 304, 1993.
6. JOHNSON N, LILFORD RJ & BRAZIER W: At what level of collective equipoise does a clinical trial become unethical? *Journal medical ethics* 17: 30 – 40, 1991.
7. BRADFORD – HILL: Medical Ethics and controlled trials. *Marc Daniels Lecture* 1963. Citado en Foster CG 1993.
8. MACKAY CR: New Study of the IRB System. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 2 (3): 283 – 284.
9. PORTER JP: The Office for Protection from Research Risks. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 2 (3): 279 – 282.
10. FOSTER CG: The development and future of research ethics committees in Britain.

En GRUBB A (ed): Choices and Decisions in Health Care. *John Wiley & Sons, Chichester* 1993. pp 161 – 183.

11. CAPRON AM: Human Genome Research in an Interdependent World. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 1 (3): 247 – 251, (1991).



**ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS CON LA
PARTICIPACIÓN DE SUJETOS COGNITIVAMENTE IMPEDIDOS
EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

Dr. Manuel Lavados Montes

Departamento de Neurología y Centro de Bioética

*Dirección: Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira Nº 44, Santiago – Chile*

SUMMARY

*The analysis of ethical problems involving the participation of mentally defective patients in biomedical research protocols leads to the proposal of some suggestions. Both theoretically and from a practical point of view mentally disabled patients are not necessarily unable to give their consent for their participation in clinical trials. For this reason, in the case of mentally ill or defective patients, when some degree of mental capacity is preserved, obtaining an informed consent at the time of their participation in a protocol, should be carefully sought. In the specific case of patients with Alzheimer Disease and other dementias in their initial stages, a kind of “**anticipated consent**” should be obtained before these patients become totally incapable to give an adequate consent.*

Only when mentally defective patients are completely incompetent their enrollment through a substituted consent can be ethically justified. Nevertheless it would not be respectful to the dignity of the human being nor compatible with the classical principles in ethics, that a surrogate’s consent could be extended to be applied in research protocols with a potential of more than “minimal risk” and that would not mean therapeutical benefits for the patient.

RESUMO

Neste artigo analisam – se os problemas éticos que estabelece a participação de sujeitos cognitivamente impedidos em projetos da investigação biomédica.

Sugere – se, tanto dum ponto de vista teórico como prático, que é importante reconhecer que os sujeitos cognitivamente impedidos não são necessariamente incompetentes para consentir em projetos de investigação. Por esta razão estabelece – se que no caso de sujeitos cognitivamente impedidos, em quem se socamente uma preservação relativa de suas capacidades cognitivas, deveria privilegiar – se a obtenção dum consentimento informado contemporâneo á pesquisa na qual se propõe participar. No caso particular dos pacientes com doenças de Alzheimer e nos inícios de otras demências, deveria privilegiar – se a obtenção dum “consentimento antecedente” prévio á que estes pacientes chegam a ser incompetentes.

Somente quando o paciente cognitivamente impedido è evidentemente incompetente pode – se justificar seu alistamento mediante um consentimento sub – rogado. Porém, não parece conforme á dignidade da persona humana, nem aos principios éticos clássicos da investigação biomédica, o fato que o consentimento sub – rogado abrange pesquisas com riscos maiores que o “risco mínimo” e que implicam um beneficio terapéutico aos sujeitos.

INTRODUCCIÓN

Los problemas éticos relacionados con la participación en proyectos de investigación biomédica de sujetos cognitivamente impedidos han recibido este último tiempo un interés creciente. Varias condiciones patológicas tales como la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias, la enfermedad cerebrovascular y sus secuelas cognitivas focales (por ejemplo, afasia o amnesia), la esquizofrenia, el coma irreversible, entre otras, se asocian a defectos cognitivos adquiridos que pueden disminuir o eliminar las capacidades del paciente para dar un consentimiento informado válido. Surge así el problema de saber quién, bajo qué condiciones, y para qué tipo de investigación, tiene el derecho de otorgar un consentimiento en substitución de estos pacientes. Llamaremos a este consentimiento “consentimiento subrogado”. Entendiendo que la palabra “subrogar” significa literalmente “substituir o poner una persona o cosa en lugar de otra” (1). A la persona que otorga este tipo de consentimiento la denominaremos el “substituto” o el “subrogado”.

Los sujetos cognitivamente impedidos, en razón de sus patologías neurológicas o psiquiátricas, y por la frecuente comorbilidad asociada, son individuos que dependen de otros para sus cuidados médicos. Por estas características, forman parte de una población vulnerable que debe ser particularmente protegida.

En este artículo, centraremos nuestra discusión en un subgrupo de pacientes cognitivamente impedidos, a saber, pacientes con EA y otras demencias, patologías que se han transformado rápidamente, por causa del envejecimiento progresivo de nuestra población, en un área de investigación muy activa, cada vez más compleja e invasiva.

Se sabe que la edad es el factor de riesgo más importante para todas las formas de demencia. La prevalencia de demencia se duplica cada 5 años en individuos entre 65 y 85 años (5). Y este segmento de la población es el que crece más rápidamente, tanto en países desarrollados, como en Chile y otros países en vías de desarrollo. Se estima que más de un 10% de las personas sobre 65 años sufre de EA (6). Si no se encuentra una forma de tratamiento o prevención efectivas, se calcula que en EE.UU. cerca de 10 millones de personas estarán afectadas de EA en el año 2000 (7).

Por lo anterior, la investigación biomédica en el área de las demencias es urgentemente

necesaria. Y a diferencia de otras áreas de investigación un progreso en nuestro conocimiento de las demencias necesita obligatoriamente del enrolamiento de seres humanos. En efecto, por las relaciones entre la demencia y las capacidades de conciencia, memoria y afectividad específicamente humanas, las investigaciones en modelos animales resultan particularmente limitadas para comprender la enfermedad o avanzar hacia formas efectivas de tratamiento.

Para una discusión de los problemas éticos relacionados con la investigación en niños cognitivamente impedidos, o con niños o adultos con defectos cognitivos o psiquiátricos reversibles o intermitentes, el lector puede consultar las referencias 2 – 4.

Analizaremos a continuación los siguientes problemas: 1) relaciones y diferencias entre las nociones de “incompetencia” y “sujeto cognitivamente impedido”; 2) enseñanza de los códigos internacionales de ética de la investigación biomédica sobre el consentimiento subrogado; 3) obtención de un consentimiento antecedente para investigaciones posteriores; 4) enrolamiento de sujetos cognitivamente impedidos en proyectos de investigación sin beneficio terapéutico y que impliquen un riesgo mayor que el mínimo; y 5) necesidad de una protección especial para sujetos cognitivamente impedidos y crónicamente institucionalizados.

I) Definición y determinación de capacidad para el consentimiento informado: sujeto “incompetente”; sujeto “cognitivamente impedido”

En la literatura los términos “incompetente”, “cognitivamente impedido” y “sujeto incapaz de consentir”, son frecuentemente utilizados como sinónimos (7). Sin embargo, es importante establecer entre ellos algunas diferencias teóricas y prácticas que creemos relevantes.

En el contexto de la ética de la investigación biomédica se entiende por “competencia” la capacidad de un sujeto para dar un consentimiento informado válido. La noción de competencia aparece como una categoría primariamente jurídica, en el sentido que todo adulto es presumido ser competente a menos que sea legalmente declarado incompetente, de acuerdo a las disposiciones de cada país.

A pesar de que no existen criterios universalmente aceptados para determinar la capacidad de dar un consentimiento informado, se acepta que el sujeto competente debe: 1)

tener la habilidad de comprender y comunicar información; 2) poseer un conjunto de valores y objetivos; y 3) tener la habilidad de razonar y deliberar en relación a alternativas (8).

Un sujeto con defectos cognitivos adquiridos, únicos (por ejemplo, afasia) o múltiples (por ejemplo, demencia), puede evidentemente no satisfacer los criterios para dar un consentimiento informado, y ser por lo tanto catalogado como incompetente. Sin embargo, no todo sujeto con defectos cognitivos es necesariamente un sujeto incompetente. Así por ejemplo, un paciente con una Afasia de Broca o una Afasia Transcortical Motora podría mantener una comprensión y expresión del lenguaje suficientemente preservadas para dar un consentimiento informado frente a un ensayo clínico que evaluara, por ejemplo, la eficacia y seguridad de un fármaco para el tratamiento de la afasia. Más aún, el defecto cognitivo podría ser de una naturaleza tal que afectara la capacidad del sujeto para ser competente en una actividad determinada y no en otra. Por ejemplo, las etapas iniciales de la EA, caracterizada por leves o moderados problemas de memoria y disnomia, un sujeto podría haber perdido sus capacidades cognitivas para manejar autónomamente su estado financiero, pero podría mantener indemne sus capacidades para comprender lo esencial de la información de un ensayo clínico de un medicamento andemenciante que tuviera razonables expectativas de beneficiarlo. Por la misma razón, podría considerarse que ese sujeto puede, al menos, válidamente expresar su rechazo de participar en la investigación que se le propone.

Debe entonces reconocerse que los sujetos “cognitivamente impedidos” forman una población heterogénea de pacientes, y que pueden tener, en grados variables, deterioradas sus capacidades para dar un consentimiento informado válido.

II) Consentimiento subrogado e incompetencia en los Códigos Internacionales de Ética de la Investigación Biomédica

Revisemos brevemente la doctrina del consentimiento subrogado en los tres más importantes códigos internacionales de ética de la investigación biomédica: el Código de Nuremberg (9), la Declaración de Helsinki (10), y el Código de Ética de la Investigación Biomédica del Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas (11). Veremos que aparte de reconocer, aunque no sin alguna ambigüedad, el principio general de la validez de un consentimiento subrogado en el caso de sujetos incompetentes, estos códigos no nos entregan mayores precisiones o guías.

El Código de Nuremberg de 1947 establece que para participar en una investigación biomédica “el consentimiento voluntario de los sujetos humanos es absolutamente esencial”, “la persona involucrada debe tener la capacidad legal para dar su consentimiento”, “ser capaz de ejercer su libre poder de elección” (Código de Nuremberg N° 1). El Código no hace mención de la posibilidad de un consentimiento subrogado y no analiza el problema de la posibilidad de la participación de niños o de pacientes incompetentes como sujetos de proyectos de investigación biomédica.

La primera Declaración de Helsinki, firmada en 1964, establece con claridad la posibilidad del consentimiento subrogado pero sólo cuando la investigación tiene un potencial beneficio para el sujeto. “El médico puede combinar la investigación clínica y el cuidado profesional con el objetivo de adquirir nuevo conocimiento médico, sólo si la investigación clínica está justificada por su valor terapéutico para el paciente”. El consentimiento subrogado acepta “en caso de incapacidad legal”, situación en la cual “el consentimiento debe ser obtenido del representante legal” (Declaración de Helsinki, Sección II).

Cuando la Declaración se refiere a la investigación sin valor terapéutico para el sujeto (Declaración de Helsinki, Sección III) comienza por afirmar que “la investigación clínica en seres humanos no puede ser realizada sin el libre consentimiento (del sujeto)”, pero concluye diciendo que “si el sujeto es legalmente incompetente el consentimiento del representante legal debe ser obtenido”. Esta última indicación es, sin embargo, inmediatamente oscurecida por la subsecuente reafirmación de que “el sujeto de la investigación clínica debe estar en un estado legal, mental y físico tal, capaz de ejercer completamente su poder de elección” (Declaración de Helsinki, Sección III).

La revisión de 1989 de la Declaración intentó clarificar estas ambigüedades afirmando que: “En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser obtenido del representante legal de acuerdo a la legislación de cada país. Toda vez que por incapacidad física o mental es imposible obtener el consentimiento informado, o cuando el sujeto es un menor de edad, la autorización de un pariente responsable reemplaza la del sujeto en conformidad con la legislación nacional” (Declaración de Helsinki, Sección 1. Principios Básicos, N° 11). De esta manera la Declaración de Helsinki entiende que la persona que tiene derecho a dar un consentimiento subrogado puede ser el representante legal del sujeto en caso de incompetencia legal, o un “pariente responsable”. No se especifica el tipo o grado de parentesco entre el sujeto y la persona que lo subrogaría, como tampoco el tipo y la extensión de las responsabilidades que deberían ligar a este

último con el sujeto. En todo caso se excluyen de este derecho a las personas o instituciones que cuidan médicamente a estos pacientes.

El código más recientemente publicado, “Guías Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos” del Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, Ginebra, 1993) afirma que “en el caso de sujetos incompetentes, el consentimiento informado es obtenido del representante legal o de otra persona debidamente autorizada”, y precisa que “el grado de riesgo relacionado a las intervenciones que no están destinadas a beneficiar al sujeto individual es bajo y conmensurado con la importancia del conocimiento que se espera obtener” (Guía 6, N° 5).

Así, los códigos internacionales de referencia más importantes de ética de la investigación biomédica no aportan actualmente pautas claras sobre el problema del enrolamiento de sujetos cognitivamente impedidos en investigaciones que implicarían un riesgo mayor que el mínimo o sobre investigaciones que no están diseñadas para otorgar a los sujetos un beneficio directo.

III) Obtención de un consentimiento informado antecedente

Como lo mencionamos anteriormente, en etapas tempranas de la EA y otras demencias, algunos pacientes podrían mantener preservada su capacidad para consentir informada y voluntariamente a un protocolo específico de investigación, o al menos, podría considerarse que mantienen una capacidad adecuada para rechazar su enrolamiento. El Colegio Americano de Médicos (CAM) ha sugerido que el consentimiento informado para participar en investigaciones ulteriores al momento del consentimiento, podría ser obtenido de esos pacientes antes que, por la historia natural de la enfermedad, lleguen a ser incompetentes (12). Esta forma de consentimiento que podríamos denominar “consentimiento antecedente” porque se funda en una voluntad que antecede los hechos sobre los que ella porta, tiene un análogo en las directivas de los pacientes por las cuales indican con anterioridad las terapias o intervenciones médicas que ellos no desean recibir en circunstancias claramente especificadas.

Este “consentimiento antecedente” para fines de investigación podría entonces solicitarse en las etapas iniciales de la EA y otras demencias, y sus efectos podrían aplicarse a investigaciones futuras, con o sin beneficio terapéutico para el sujeto.

Esta alternativa, que es interesante y realista de considerar, encuentra, sin embargo, algunas dificultades. En primer lugar, como se consentiría para la realización de investigaciones futuras, es posible que cambios en los métodos de estudio, más invasivos por ejemplo, determinen un incremento significativo de los riesgos que originalmente fueron anticipados. Además, modificaciones en la salud del sujeto podrían exponerlo a riesgos que no fueron originalmente previstos. En relación a estas dificultades, y con la intención de proteger los intereses del sujeto, el CAM ha sugerido que un representante del paciente, elegido para tales fines en el momento del consentimiento antecedente, sea finalmente responsable de decidir la participación del sujeto en conformidad con lo expresado en el consentimiento antecedente (12).

Un rol importante atribuido al representante del sujeto es determinar si la condición de salud del sujeto ha cambiado de forma tal que la participación en la investigación constituye un riesgo mayor para el bienestar del sujeto que el previamente anticipado. Si esto sucediera, el representante del paciente tendría el derecho de rechazar la participación del sujeto basándose en el hecho que el consentimiento antecedente no se aplica a las actuales circunstancias.

IV) Autorización del enrolamiento en proyectos de investigación biomédica

Para aquellos sujetos cognitivamente impedidos y que carecen manifiestamente de la capacidad para dar un consentimiento informado contemporáneo, y que no manifestaron, cuando eran competentes, alguna forma de consentimiento oral o escrito, se plantean problemas éticos difíciles al momento de justificar, mediante un consentimiento subrogado, su enrolamiento en investigaciones biomédicas.

Para analizar este problema se ha propuesto (13) clasificar las investigaciones en los sujetos con EA y otras demencias en tres categorías: 1) investigaciones descriptivas no invasivas e investigaciones invasivas que no implica un riesgo mayor que el mínimo; 2) investigaciones invasivas que implican un riesgo mayor que el mínimo pero que plantean una posibilidad realista de un beneficio terapéutico; 3) investigaciones invasivas que implican un riesgo mayor que el mínimo y que no están asociadas con una posibilidad realista de beneficio terapéutico para el sujeto.

Por “riesgo mínimo” se entiende “que los riesgos de daño anticipado en la investigación propuesta no son mayores, considerando su probabilidad y magnitud que aquellos encontrados en la vida diaria, o durante la realización de exámenes rutinarios físicos o

psicológicos” (14).

Los dos primeros tipos de investigación descritas no parecen ser éticamente problemáticas si se cumplen las condiciones siguientes: a) el protocolo es metodológicamente aceptable; b) un Comité de Ética lo ha aprobado y certifica que los eventuales riesgos de daño se justifican por relación a los beneficios anticipados para el sujeto; y c) si se establece un procedimiento para que el Comité de Ética y/o el representante del paciente que otorgó el consentimiento subrogado, retiren al sujeto de la investigación si por cualquier causa (cambios en la metodología del proyecto o variaciones en el estado de salud del sujeto) se juzga que la proporción de los riesgos y de los beneficios se ha deteriorado significativamente.

El tipo de investigación descrita en la tercera categoría plantea uno de los más difíciles conflictos entre los intereses de la sociedad y los intereses de los potenciales sujetos. Para el CAM, el rol y la responsabilidad de la persona que otorga un consentimiento subrogado (representante legal o familiar responsable) es siempre actuar en defensa de los mejores intereses del sujeto. Por esta razón, afirman que la persona que otorga el consentimiento subrogado “no puede consentir a investigaciones no terapéuticas que implican un riesgo de daño o discomfort mayor que el mínimo” (12). En caso de ausencia de un consentimiento antecedente, el subrogado puede consentir a investigaciones terapéuticas si un cuidadoso balance de los riesgos de daño versus los beneficios anticipados, resulta aceptable al compartir la investigación propuesta con los tratamientos habituales disponibles o con ningún tratamiento si éste no existe. Así, si la investigación no asegura la defensa de los mejores intereses del paciente, el subrogado puede rechazar, incluso, investigaciones que se presenten como altamente promisorias.

Una opinión distinta ha sido planteada por los pacientes en la conferencia “Senile Dementia of Alzheimer Type (SDTA) and Related Disorders: Ethical and Legal Issues Related to Informed Consent” auspiciada por el National Institute on Aging de EE.UU. Los participantes sugirieron que “en algunos casos, la importancia de la investigación puede justificar éticamente intervenciones que presentan un riesgo mayor que el mínimo... incluso en ausencia de alguna probabilidad realista de beneficio terapéutico para el sujeto. Tal conclusión debe basarse en una rigurosa evaluación de los riesgos implicados y en la importancia científica de la investigación” (13).

En mi opinión, nos enfrentamos, en éste y en otros casos semejantes, a un problema que exigirá a la comunidad médica y científica y a toda la sociedad, un pronunciamiento claro

sobre la verdadera y universal validez de un principio sobre el cual hasta el momento se ha fundado la ética de la investigación biomédica. Se tratará de saber si en la investigación en seres humanos puede, en algún caso, privilegiarse el interés de la ciencia y de la sociedad por sobre el interés del individuo.

Creo, y en conformidad con lo planteado en el último punto de la Declaración de Helsinki, que “en la investigación en seres humanos, jamás debe darse precedencia a los intereses de la ciencia y de la sociedad antes que el bienestar del individuo” (9). El ser humano es una persona, es decir un fin en sí mismo, con derechos que son anteriores a la sociedad y el estado. Si este principio no se mantiene y aplica, es posible que numerosas investigaciones riesgosas para la salud o la vida de los sujetos comiencen a realizarse, especialmente en los grupos más desprotegidos y vulnerables.

V) Protección especial para sujetos crónicamente institucionalizados

Por lo anterior, finalmente, quisiéramos analizar el problema de la especial protección que deberían recibir los sujetos cognitivamente impedidos y que están institucionalizados crónicamente. En estas circunstancias, estos sujetos son completamente dependientes de las personas o instituciones de las que reciben los cuidados médicos. Por estas razones, estos pacientes pueden considerarse como sujetos con riesgo de recibir alguna influencia indebida para motivar su participación en una investigación. Así por ejemplo, estos sujetos podrían ser más sensibles a interpretar que un rechazo a participar en una investigación clínica podría afectar negativamente sus cuidados habituales. Además, pueden ser particularmente sensibles a ciertos beneficios no directamente relacionados con la investigación propuesta.

Por lo anterior, los Comités de Ética deberían ser particularmente vigilantes acerca de la manera como los sujetos son concretamente invitados a participar, al cómo la investigación propuesta altera la rutina de vida diaria de estos pacientes, y si algún procedimiento asociado al enrolamiento o a la investigación podría ser interpretado como coerción o influencia ilegítima.

Quisiéramos terminar subrayando las siguientes conclusiones:

- 1) Los sujetos cognitivamente impedidos no son necesariamente individuos incompetentes para consentir en proyectos de investigación biomédica.

- 2) En el caso de sujetos cognitivamente impedidos, en quienes se documente una preservación relativa de sus capacidades cognitivas, debería privilegiarse la obtención de un consentimiento informado contemporáneo a la investigación en la cual se les propone participar.
- 3) Para pacientes con EA y otras demencias en etapas iniciales, debería privilegiarse la obtención de un “consentimiento antecedente” antes que estos pacientes devengan evidentemente incompetentes.
- 4) No parece conforme a la dignidad de la persona humana, ni a los principios éticos clásicos de la investigación biomédica, el hecho que el consentimiento subrogado se extienda a investigaciones con riesgos mayores que el “riesgo mínimo” y que no impliquen un beneficio terapéutico para los sujetos.

RESUMEN

En este artículo se analizan los problemas éticos que plantea la participación de sujetos cognitivamente impedidos en proyectos de investigación biomédica.

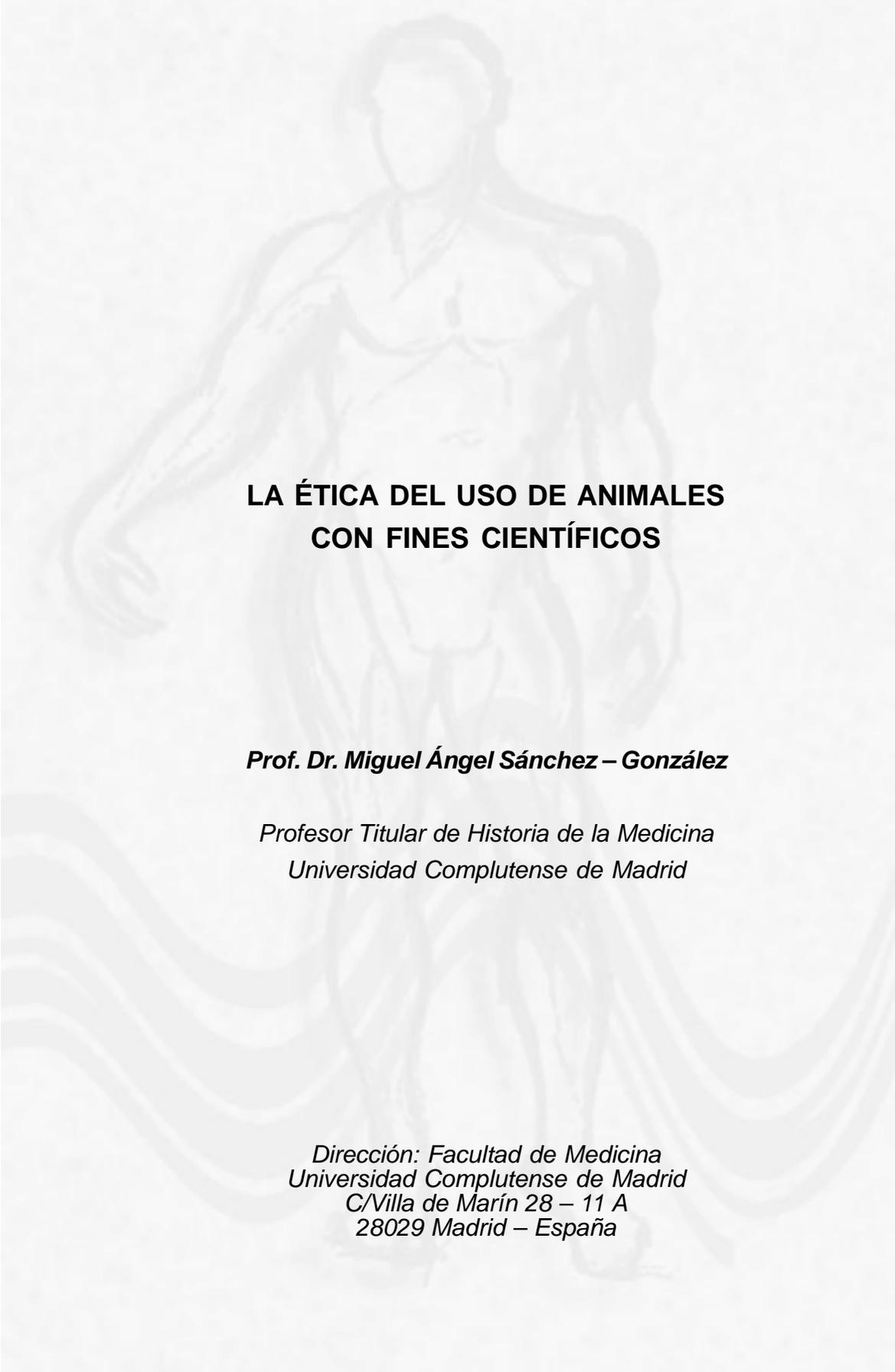
Se sugiere que, tanto de un punto de vista teórico como práctico, es importante reconocer que los sujetos cognitivamente impedidos no son necesariamente incompetentes para consentir en proyectos de investigación. Por esta razón, se plantea que el caso de sujetos cognitivamente impedidos, en quienes se documente una preservación relativa de sus capacidades cognitivas, debería privilegiarse la obtención de un consentimiento informado contemporáneo a la investigación en la cual se les propone participar. En el caso particular de pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias en etapas iniciales, debería privilegiarse la obtención de un “consentimiento antecedente” previo a que estos pacientes devengan incompetentes.

Sólo cuando el paciente cognitivamente impedido es evidentemente incompetente se puede justificar su enrolamiento mediante un consentimiento subrogado. Sin embargo, no parece conforme a la dignidad de la persona humana, ni a los principios éticos clásicos de la investigación biomédica, el hecho que el consentimiento subrogado se extienda a investigaciones con riesgos mayores que el “riesgo mínimo” y que no impliquen un beneficio terapéutico para los sujetos.

REFERENCIAS

1. DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. *Real Academia Española. Vigésima Edición. Tomo II. Madrid 1984.*
2. FULFORD KWM, HOWSE K. Ethics of research with psychiatric patients: principles, problems and the primary responsibilities of researchers. *Journal of Medical Ethics* 1993; 19: 85 – 91.
3. STANLEY B, SIEBER, J. E., eds. *Social Research on Children and Adolescents: Ethical Issues. Newbury Park, California: Sage, 1992.*
4. EVANS M. Conflicts of Interest in Research on Children. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 1994; 3: 549 – 559.
5. KATZMAN R, KAWAS C. The Epidemiology of Dementia and Alzheimer Disease. In Alzheimer Disease. *RD Terry, R Katzman & KL Bick. (eds) pp. 105 – 122. Raven Press. 1994.*
6. EVANS DA, FUNKENSTEIN HH, ALBERT MS ET AL. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older person. *JAMA* 1989; 262: 2552 – 2556.
7. HIGH DM. Research with Alzheimer's Disease Subjects: Informed Consent and Proxy Decision Making. *Journal of American Geriatric Society* 1992; 40: 950 – 957.
8. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Making Health Care Decisions, vol 1. *Washington DC: U.S. Government Printing Office, 1982.*
9. Código de Nuremberg. 1947. Asociación Médica mundial.
10. Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial. *Hong Kong 1989.*
11. International Ethics Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council For International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *Genève 1993.*
12. American College of Physicians. Cognitively Impaired Subjects. Position Paper. *Annals of Internal Medicine* 1989; 111: 842 – 848.

13. MELNICK VL, DUBLER NN, WEISBARD A ET AL. Clinical research in senile dementia of the Alzheimer type. *Journal of American Geriatric Society* 1984; 32: 531 – 536.
14. Federal policy for the protection of human subjects; notices and rules. *Federal Register* 1991; 56: 28.001 – 28.032.



**LA ÉTICA DEL USO DE ANIMALES
CON FINES CIENTÍFICOS**

Prof. Dr. Miguel Ángel Sánchez – González

*Profesor Titular de Historia de la Medicina
Universidad Complutense de Madrid*

*Dirección: Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
C/Villa de Marín 28 – 11 A
28029 Madrid – España*

SUMMARY

Western culture has accepted few restrictions on its rights to dispose of other living beings. This article begins by offering a history of the movements to defend animals and reviews the most influential ideas in this area. It continues with a justification for the presumption that using animals is an ethical matter. And it affirms the necessity of broadening traditional ethical guidelines in a time of technological domination and ecological crisis. An environmental ethic which promotes sustainable development that takes future generations and life in general into account must be developed.

It also examines the problem of the existence of animal rights. And it admits it is possible to speak of these rights as a way of recognizing “prima facie” the obligations of human beings. It follows by recognizing the validity of critics who denounce “specie – ism” as an analog to racism. In spite of this, it cautions that recognizing the interests of animals is still compatible with the recognition of the superiority of certain interests of man. At the same time it confirms the existence of certain obligations of men toward laboratory animals. It describes some of them, and mentions the main legal context that has become common practice throughout the world.

Finally, the article proposes the need to develop a new attitude toward animals, based on respect and responsibility. This attitude is necessary for the survival of human beings, both as a biological specie and as an ethical community.

RESUMO

A cultura ocidental tem aceitado poucas restrições ao seu direito de dispor de outros seres vivos. Neste artigo revisam – se primeramente as idèias que tem maior influencia, e se oferece uma história dos movimientos de defesa dos animais.

A continuacao justifica – se a pretensão de atuar sob os animais è uma questão de ética. E afirma – se a necessidade de ampliar as éticas tradicionais num instante de poderio tenológico e crise ecológica. Deve – se desenvolver uma ética ambiental promotora dum desenvolvimento sustentável, que tenham em conta as gerações futuras e a vida em geral.

Examina – se também o problema da existencia dos direitos dos animais. E admite – se que se pode falar desses direitos com um jeito de reconhecer as obrigações “prima facie” que tem os seres humanos. Seguidamente, se adverte que reconhecer os interesses dos animais é compatível com o reconhecimento da superioridade de certos interesses do homem para os animais do laboratorio. Descreve – se alguma deloas e mencionam – se os principais padrões legais que tem chegado a estar vigentes no mundo.

Finalmente postula – se a necessidade de desenvolver uma nova actitude para os animais, basada no respeito e responsabilidade. Esta actitude se precisa para a supervivencia do ser humano como especie biológica e como comunidade ética.

LA IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

El destino de las especies animales ha comenzado a despertar un gran interés. Y el sufrimiento que los hombres provocan en los animales ha sido objeto de numerosos estudios en las últimas décadas.

El uso de animales para la investigación científica ha sido objeto de múltiples reglamentos. Y los editores de las principales revistas biomédicas, desde su primera reunión de Vancouver en 1978 (1), exigen que los investigadores declaren haber seguido las normas de la propia Institución y las leyes nacionales sobre el cuidado y uso de animales.

Desde un punto de vista teórico, el estudio de las responsabilidades del hombre hacia los animales es importante porque obliga a replantear nuestros presupuestos morales, y porque promueve el desarrollo de ideales éticos más amplios. Y desde un punto de vista práctico, ese estudio también es importante porque condiciona indirectamente el bienestar, y tal vez la supervivencia de los hombres mismos. Porque es evidente que la crisis ecológica del momento presente hace necesario remodelar la relación del hombre con su entorno biológico.

En este artículo, revisaré en primer lugar las ideas que han tenido mayor influencia en nuestra cultura occidental y ofreceré una breve historia de los movimientos de defensa de los animales. Analizaré después la pertinencia ética del problema, y enjuiciaré los “derechos de los animales”. Revisaré a continuación las obligaciones y normas que pueden darse al respecto. Y concluiré afirmando la necesidad de desarrollar una nueva sensibilidad hacia los animales.

LAS IDEAS QUE HAN TENIDO MAYOR INFLUENCIA HISTÓRICA

La relación del hombre con los animales es ancestral. Y está determinada por ciertas ideas básicas de la cultura humana. Resulta imprescindible, por tanto, investigar las ideas, los mitos y los valores que han tenido vigencia histórica.

El pensamiento occidental ha tendido a justificar cualquier acción humana sobre el animal sin tomar en cuenta las consecuencias para los animales mismos. Los animales han permanecido excluidos de la esfera de lo ético. Y toda acción sobre un animal ha sido

considerada como éticamente neutra. La base de esta exclusión moral ha sido la afirmación de la superioridad radical del ser humano. El hombre se ha visto a sí mismo como dueño exclusivo y destinatario final de toda la Creación.

La tradición hebrea aportó la idea bíblica de que sólo el hombre está hecho a semejanza de Dios. Y Dios mismo habría otorgado al hombre el poder absoluto sobre todas las criaturas: *“Hagamos al ser humano a nuestra imagen y semejanza; y mande sobre los peces del mar y sobre las aves del cielo, sobre las bestias y las alimañas todas de la tierra”* (2).

La tradición grecorromana alimentó también un antropocentrismo radical, aportando argumentos y actitudes postergadoras del animal. Aristóteles, por ejemplo, atribuía a los animales la posesión de un alma; pero pensaba que el alma animal es perecedera, careciendo de intelecto y facultad discursiva. Sólo el hombre dispondría de un “intelecto agente”, el cual: *“Una vez separado, es sólo aquello que en realidad es, y únicamente esto es inmortal y eterno”* (3).

El cristianismo continuó y reafirmó esta tradición occidental de antropocentrismo ético. Así, San Agustín, estuvo particularmente interesado en persuadir a los cristianos de que no se dejasen tentar por la doctrina maniquea de que es ilícito matar y comer animales. En un espíritu de lucha contra el maniqueísmo llegó a escribir: *“Cristo mismo muestra que abstenerse de matar a los animales y de destruir a las plantas es el colmo de la superstición, puesto que, juzgando que no existen derechos que los hombres compartamos con las bestias y los árboles, arrojó a los demonios en una manada de cerdos y con una maldición secó el árbol en el que no encontró fruto”*. Y en otra ocasión, el mismo San Agustín dijo: *“Podemos darnos cuenta por sus gritos, de que los animales mueren con dolor, pero nosotros le damos poca importancia a esto porque el animal, careciendo de un alma racional, no está vinculado con nosotros por una naturaleza común”* (4).

Santo Tomás de Aquino, fijando su atención exclusivamente en los afectos del hombre, distinguió en éstos un nivel “racional” de otro nivel “pasional”. Y pensó que en el nivel racional es indiferente la manera en que el hombre se comporte con los animales: *“Según el afecto racional no importa lo que el hombre haga con los animales brutos, ya que todos están sometidos a su potestad por Dios... pues Dios no pide cuentas al hombre de lo que hace con los bueyes y con los otros animales”* (5). Sin embargo, en el nivel pasional de los afectos, Santo Tomás considera el hecho de que un hombre habituado a

sentir compasión por los animales es más probable que también tenga compasión hacia su prójimo. E interpreta en este sentido las Sagradas Escrituras: *“Si en las Sagradas Escrituras se encuentran ciertas prohibiciones de cometer crueldades con los animales brutos,... ello se hizo para apartar el ánimo del hombre de practicar la crueldad con sus semejantes, no sucediera que alguien, por ejercer la crueldad con los animales, proceda de igual manera con los hombres”* (6). Según esto, sólo serían susceptibles de valoración moral las acciones dirigidas hacia otros hombres. Pero en las acciones sobre los animales el hombre podría guiarse exclusivamente por sus propios intereses.

Hasta la Edad Moderna, ningún tratadista había negado la realidad del sufrimiento animal. Sin embargo, Descartes, sí llegó a hacerlo. Comparó a los animales con autómatas incapaces de pensamiento y de conciencia. De esta manera, al carecer de alma carecían también de la posibilidad de sentir dolor. Decía este filósofo: *“Si hubiese máquinas tales que tuviesen los órganos y figura exterior de un mono o de otro animal cualquiera, desprovisto de razón, no habría medio alguno que nos permitiera conocer que no son en todo de igual naturaleza que esos animales”* (7). Y un poco más adelante, él mismo nos revela los auténticos motivos de su insistencia en diferenciar al hombre del animal: *“no hay nada que más aparte a los espíritus endeblés del recto camino de la virtud que el imaginar que el alma de los animales es de la misma naturaleza, y que, por consiguiente, nada hemos de temer ni esperar tras esta vida”* (8).

Hasta aquí hemos revisado la tradición cultural predominante en occidente. Aunque es preciso reconocer que también ha existido una tradición casi ininterrumpida de compasión hacia el dolor animal innecesario. Son dignos de figurar en esta lista nombres como los de Plutarco, Pitágoras, Porfirio, San Francisco de Asís, Leonardo y Montaigne. También es cierto que las críticas esporádicas al uso de animales para la experimentación son muy antiguas. Los más grandes experimentadores de la Edad Moderna no escaparon a esas críticas. Los experimentos de Stephen Hales (1677 – 1761), por ejemplo, suscitaron la desaprobación de literatos famosos como Alexander Pope. Pero esas críticas fueron sólo testimonios aislados de hombres dotados de una sensibilidad especial.

Cambios algo más apreciables fueron los que se derivaron de los intentos modernos de fundamentación “emotivista” de la moral. Estas éticas “emotivistas”, surgidas principalmente en la Inglaterra del siglo XVIII, asumían que el fundamento último de los juicios morales reside en el sentimiento. Así, por ejemplo, para David Hume la moralidad: *“es objeto del sentimiento, no de la razón”* (9). Este “emotivismo” moral desarrolló una mayor sensibilidad hacia el dolor animal. Y el hecho de haber surgido principalmente en

Inglaterra puede explicar que este país haya sido la cuna de los movimientos antiviviseccionistas y que tenga la legislación proteccionista más antigua.

El utilitarismo inglés contemporáneo, en su característico afán de perseguir el mayor bien del mayor número, comenzó a incluir los animales dentro de ese número total de seres “sintientes” cuyo bien es preciso maximizar. Jeremy Bentham llegó a decir en 1789: *“Puede llegar el día en que el resto de la creación animal adquiriera esos derechos que nunca le podrían haber sido arrebatados de no ser por una mano tiránica. Los franceses ya han descubierto que la negrura de la piel no es ningún motivo para que un ser humano sea abandonado sin remedio al capricho del atormentador. Puede llegar un día en que sea reconocido que el número de patas, la vellosidad de la piel, o la terminación del hueso sacro son motivos igualmente insuficientes para abandonar a un ser sintiente al mismo destino. ... La cuestión no es ¿pueden ellos razonar? Ni tampoco ¿pueden ellos hablar? Sino: ¿pueden ellos sufrir?”* (10).

Y algo más tarde John Stuart Mill solicita decididamente la intervención legal del Estado en favor de los animales: *“Las razones que justifican la intervención legal a favor de los niños se aplican con no menor fuerza en el caso de esos infortunados esclavos y víctimas de la parte más brutal de la humanidad: los animales inferiores”* (11).

Pero lo cierto es que el hombre occidental ha aceptado muy pocas o ninguna restricción a su pretendido derecho a usar la naturaleza a su entera conveniencia. Ha sido muy recientemente cuando ha comenzado a surgir un movimiento de defensa y de lucha contra el sufrimiento animal. Repasemos brevemente la historia de este movimiento.

HISTORIA DE LOS MOVIMIENTOS ORGANIZADOS EN DEFENSA DE LOS ANIMALES

Inglaterra es reconocida como la cuna de casi todos los movimientos de protección animal surgidos en los dos últimos siglos. Recordemos que fue también en ese país donde surgieron las modernas fundamentaciones emotivistas de la moral que afinaron la sensibilidad hacia el dolor animal.

Hacia finales del siglo XVIII, un número de escritores ingleses políticamente influyentes comenzaron a hablar de la necesidad de legislar en contra de la crueldad hacia los animales. Obtuvieron su primer éxito en 1822, año en el que por primera vez en el mundo fue aprobada democráticamente una ley cuyo objetivo primario era prevenir este tipo de

crueledades. Y sólo dos años después, en 1824, Arthur Broome, sacerdote de la Iglesia anglicana, fundó la Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals con la finalidad de hacer avanzar en estas materias la legislación, la persecución legal y la educación.

Durante la primera mitad del siglo XIX los reformadores se ocuparon de las formas públicas de crueldad con los animales; aquellas que podían tener lugar en calles y plazas y consistían principalmente en abusos, torturas, golpes y malos tratos.

Fue a partir de 1860 cuando pasaron a primer plano las polémicas sobre la experimentación animal de laboratorio. La sensibilidad británica reaccionó con indignación ante los relatos de experimentos científicos con animales que estaban siendo realizados, en Francia sobre todo, por científicos como F. Magendie y Cl. Bernard. En este ambiente surgieron hacia finales del siglo XIX los primeros movimientos organizados para la lucha contra la vivisección.

En 1876, Frances Power Cobbe (1822 – 1904), fundó en Inglaterra la primera asociación contra la vivisección, The Society for the Protection of Animals from Vivisection. Pronto se fundaron otras: la Liga alemana contra la tortura animal científica en 1879 y la Société française contre la vivisection en 1882, bajo la presidencia honoraria de Víctor Hugo.

Solía llamarse vivisección a todo tipo de manipulación animal, incluyendo la administración de drogas y la inoculación de gérmenes. Los argumentos utilizados por los antiviviseccionistas seguían dos líneas principales: una primera que insistía en la inmoralidad del método en sí mismo, y una segunda que intentaba demostrar la inutilidad de los resultados conseguidos con ese método.

Estos movimientos habían conseguido ya a principios del siglo XX algunos éxitos en el ámbito legislativo, particularmente en los países anglosajones. Pero en el período comprendido entre las dos guerras mundiales hubo una disminución del interés por estos temas y una casi paralización de la legislación proteccionista. Los clamorosos triunfos de la Medicina y el prestigio de la profesión médica parecían avalar definitivamente la experimentación animal.

Sin embargo, en los años sesenta apareció un nuevo factor: los movimientos por los derechos civiles de las minorías oprimidas. En el mundo occidental fueron tomando fuerza una serie de movimientos de lucha en favor de ciertas minorías postergadas como los

negros, los trabajadores inmigrantes y las mujeres. Utilizando los mismos argumentos, se comenzó a proclamar que los animales también forman un grupo minoritario necesitado de liberación. Surgieron así los llamados “movimientos de liberación animal”.

La lentitud y la insuficiencia de las reformas legales y administrativas pronto exasperaron a algunos de estos militantes en pro de la “liberación animal”. Y en 1975 comenzaron las acciones de sabotaje violento a los laboratorios, y las redadas para liberar expeditivamente a los animales cautivos. El llamado Animal Liberation Front se ha caracterizado por este tipo de acciones violentas que a veces han llegado a causar importantes pérdidas materiales.

Por otra parte, los escritos teóricos en defensa de los animales han proliferado desde los años 70. Tal vez la obra más influyente publicada por aquellas fechas fue *Animal liberation* (12), escrita en 1975 por Peter Singer, un filósofo que intentaba demostrar por qué debemos otorgar una mayor consideración a los animales. Desde entonces el tema del sufrimiento animal y los derechos de los animales ha llegado a ser bastante popular, gracias en buena medida a la atención que le han concedido los medios de difusión.

Todo ello obliga a plantear la siguiente pregunta fundamental:

LA ACTUACIÓN SOBRE LOS ANIMALES: ¿ES UN PROBLEMA ÉTICO?

Las doctrinas tradicionales han sabido entender que sólo forman parte de la ética de las relaciones entre los seres humanos.

Sin embargo, para llegar a saber si las acciones sobre los animales deben regirse por una ética, debemos formular una pregunta más general: ¿Cuándo adquiere connotación ética un acto humano consciente? Y ¿Cuál es su diferencia con los actos éticamente neutros?

Para el tema que nos ocupa, interesa revisar dos de las más importantes respuestas que han sido dadas. La primera respuesta, de raíces kantianas, consiste en afirmar que admite una calificación ética todo lo que afecta a “seres que son fines en sí mismos”. La segunda respuesta es axiológica, y dice que cae dentro de la ética todo “lo que afecta a un valor”. Analizaremos sucesivamente estas dos propuestas, para concluir proponiendo la necesidad actual de aceptar una “ética ampliada”.

LA ÉTICA DE LOS FINES EN SÍ MISMOS

Entre los tratadistas modernos, es Immanuel Kant quien de forma más eminente ha desarrollado la idea de una *“comunidad ética de seres racionales”* (13). En ella solamente los hombres constituyen fines en sí mismos: de manera que, en palabras del mismo Kant: *“los animales existen únicamente en tanto que medios, ... no tenemos por lo tanto ningún deber para con ellos de modo inmediato; los deberes para con los animales no representan sino deberes indirectos para con la humanidad”* (14).

Kant, da por supuesto que los animales existen únicamente en tanto que medios. Ahora bien, esta idea es sólo un presupuesto antropocéntrico propio de la tradición occidental citada al comienzo de este artículo.

Cuando se renuncia al antropocentrismo en la contemplación del Universo se hace evidente que el ser humano no es el centro de la Creación. En el conjunto universal, la vida animal tiene que poseer un valor en sí misma. Y un derecho a existir que es independiente de los intereses humanos. Aunque también es preciso reconocer que el ser humano es lo más valioso que existe sobre la tierra. O, al menos, aquellos que más elevados valores encierra.

Podemos, no obstante, seguir pensando que las diferentes formas de vida reclaman una diferente medida de protección. Expondré a continuación uno de los criterios justificadores de la protección preferente de una forma de vida: *“la unicidad e irrepetibilidad de esa vida en cuestión”*. Para comprender este argumento es preciso tener en cuenta que todo ser humano es único e irrepetible, y realiza una experiencia de vida insustituible. Los individuos animales, por el contrario, tienen algo de *“repetible”*; tanto más cuanto más inferiores sean. De manera que al desaparecer un miembro de la especie aparece otro para reemplazarle sin que parezca haberse producido una pérdida irreparable. Esta consideración lleva a pensar que, en el caso de los animales inferiores, es la especie y no los individuos la que demanda protección primariamente. Y si nos valiéramos exclusivamente de este criterio, podríamos también decir que, la pérdida de una sola vida humana es un mal que únicamente puede compararse a la extinción de una especie animal completa.

También conviene señalar que la ética del respeto a los seres que son fines en sí mismos

puede promover el siguiente error argumentativo: Pensar que por ser los hombres los únicos agentes morales, deben también ser los hombres los únicos beneficiarios de las acciones morales. Este razonamiento es, simplemente, falso. “El hecho de que los animales no tengan obligaciones morales no implica que los hombres puedan orientar su moralidad sin tener en cuenta a los animales”. O dicho en otras palabras: “El que los animales no tengan deberes hacia nosotros no implica que nosotros no tengamos deberes hacia ellos”.

La ética de los valores

La idea de que la vida humana es infinitamente más valiosa que la vida animal subyace en muchas actitudes y conductas habituales. Esta idea, llevada al extremo, induce a creer que la vida humana es la única que encierra un valor moral capaz de orientar nuestros actos. El abismo valorativo que así se establece hace que se llegue a preferir cualquier grado de sufrimiento animal a la lesión del más mínimo interés humano. El valor de los animales estaría tan por debajo del valor de los hombres, que cualquier necesidad o deseo humano, por pequeño que fuese, tendría prioridad absoluta sobre la vida y el sufrimiento del animal.

Además, los hombres no han solido ser conscientes, o no han prestado atención al sufrimiento animal; incluso han llegado a creer que los animales no padecen dolor. Pero si, como todo parece indicar, los animales son capaces de sufrimiento, ese sufrimiento es un mal que debe ser evitado en lo posible.

Todo ello nos fuerza a preguntarnos por el valor de los seres vivos.

Recordemos que los valores, tal y como han sido descritos por la axiología contemporánea no son todos del mismo rango ni tienen una misma fuerza orientadora de la acción moral. Los valores mantienen entre ellos una jerarquía. Max Scheler (15) ofreció la siguiente clasificación jerarquizada de los valores:

1. *Valores sensibles*: Que son poseídos incluso por los objetos materiales. (Lo agradable y lo desagradable, lo útil y lo inútil).
2. *Valores vitales*: Que son inherentes a todos los seres vivos. Entre ellos están los pares de opuestos: Sano – enfermo; bienestar – malestar; fuerte – débil; enérgico – inerte; noble – vulgar.

3. *Valores espirituales*: Que son propios de toda persona. Entre ellos están: los estéticos (bello – feo); los éticos (justo – injusto) y los no éticos (conocimiento – error).
4. *Valores religiosos*: Captados solamente por algunas personas. Se configuran en torno al par axiológico: sagrado – profano.

Según esta jerarquización de los valores, los animales sólo serían tributarios de los valores sensibles y vitales. Aunque algunos defensores de los animales insisten en la atribución de un cierto carácter personal a los animales superiores (16).

Pero lo importante es que esta jerarquización nos permite una primera interpretación del principio de igual consideración de los intereses de los animales; en el sentido de que este principio sólo puede aplicarse cuando estén en juego valores o intereses sensibles y vitales.

Para una ética axiológica, la moralidad de los actos viene dada por la preferencia por los valores superiores. De manera que, en caso de conflicto, los intereses sensibles deben sacrificarse a los vitales; los vitales a los espirituales; y éstos últimos a los religiosos. Según esto, la vida del hombre, por encerrar valores superiores, debe ser preferida a la del animal en caso de elección forzosa. También debe ser preferido todo aquello que conduzca a un perfeccionamiento o desarrollo de los valores superiores de esa vida humana. Pero es importante darse cuenta de que ese valor superior reside en los contenidos más propiamente humanos de la vida, es decir, en los espirituales y los religiosos. Por lo que no tienen un valor de elección preferente “per se” aquellos contenidos en la vida que, aun siendo vividos por un hombre, podrían también ser vividos por los animales; entre ellos: el placer, el dolor, el confort, las experiencias sensoriales primarias, etc.

Sería necesario, por tanto, reexaminar las situaciones de elección forzosa entre los intereses humanos y los animales para no dar preferencia más que a las opciones que encierran valores verdaderamente superiores. Sobre esta base podrían cuestionarse ciertas prácticas humanas habituales como: deportes o diversiones que conllevan sufrimiento animal, el uso de los animales para adorno o vestido y, en general, cualquier uso del animal para fines aparentemente secundarios. Los defensores más radicales de los animales llegan incluso a cuestionar la alimentación cárnica y la experimentación científica con animales.

La necesidad de una ética ampliada

En épocas anteriores, el poderío tecnológico del ser humano había sido enormemente inferior. Sólo se necesitaba, por tanto, prestar atención a los intereses de los seres humanos directamente afectados por los actos. Pero en nuestros días, las iniciativas humanas pueden tener repercusiones de largo alcance. Algunas de ellas, incluso, pueden tener consecuencias potencialmente irreversibles. De ahí que haya comenzado a hablarse de los derechos de las generaciones futuras que pueden resultar menoscabados por nuestras acciones presentes. Entre estos derechos de las generaciones futuras estaría el de recibir un medioambiente inalterado. De esta forma, el reconocimiento de estos derechos nos obligaría a realizar *“una primera ampliación en nuestros sistemas ético – legales”*, que hasta ahora sólo se ocupaban de regular las relaciones entre los seres humanos contemporáneos.

Por otra parte, hasta fechas muy recientes existía una confianza ilimitada en el progreso tecnológico. Casi todos los pensadores occidentales, especialmente desde la Ilustración y la revolución industrial, albergaban un optimismo histórico según el cual toda acumulación es progreso hacia algo mejor. Pero a finales del siglo XX, sabemos ya que las actividades humanas son un importante factor en la dinámica natural. Y que los cambios inducidos por esas actividades no siempre constituyen una mejora.

Hemos comenzado a comprender científicamente nuestra unidad con la Naturaleza, y nuestra dependencia de un ecosistema que es frágil y que puede ser alterado gravemente por el hombre. Hasta el punto que muchas formas de desarrollo humano podrían no ser sostenibles a largo plazo. Ello nos obliga a introducir *“una nueva ética de desarrollo sostenible”*, capaz de orientar las relaciones entre los hombres y su contexto natural. Hemos detectado una enfermedad de la civilización que afecta a nuestro medio ambiente. Su causa es nuestra forma de usar la tecnología y su ideología subyacente. Tenemos que formular una nueva visión de la naturaleza humana y de nuestra relación con la Tierra. Tal vez deberíamos incluso, de alguna manera, resacrilizar nuestra relación con la Naturaleza.

Necesitamos, nada menos que, desarrollar *“una nueva ética ambiental”* que oriente nuestro trato con el mundo natural. Existirían distintas formas de entender esa nueva ética ambiental, entre ellas las cinco siguientes:

1. *Una ética que permanece centrada en el ser humano:* Sólo considera moralmente relevantes a las personas. Pero aún así, esta ética debe ser ampliada para tomar en consideración a las generaciones futuras y no sólo a los individuos vivos existentes.
2. *Una ética centrada en todos los animales sintientes:* Otorga relevancia ética a todo ser dotado de percepción. No obstante, esta ética permite jerarquizar a los animales según su nivel zoológico evolutivo, otorgando un peso diferente a los intereses de cada uno.
3. *Una ética centrada en cualquier forma de vida:* Incluye en la esfera ética a los organismos inferiores, las plantas, los seres unicelulares. Puede interesarse también por los ecosistemas y, en general, por el conjunto de la biosfera. Aunque, naturalmente, esta ética también puede otorgar un nivel de significación moral diferente a las distintas entidades vivas en función de su grado de complejidad.
4. *Una ética centrada en todo tipo de seres naturales:* Considera que admite una calificación ética cualquier actuación importante sobre los sistemas físicos y las formaciones naturales.
5. *El holismo ecológico:* Estima que la ética debe interesarse por las especies o los sistemas en su conjunto, aunque no se preocupe particularmente por los individuos. Esta ética, no es una alternativa a las anteriores, sino una forma de entender cualquiera de ellas. Y puede combinarse, por tanto, con las mismas, dando lugar así a un holismo sintiente, a un holismo vitalista o naturalista.

Pues bien, sea cual sea la postura ética ampliada que adoptemos, los animales, quedarían incluidos directa o indirectamente en la esfera ética. Indirectamente porque toda actuación que afecte al mundo animal, por la concatenación de los ciclos ecológicos, no puede dejar de ser a la larga una actuación sobre los mismos hombres. Según esto habría que respetar el mundo animal para salvaguardar los intereses de los seres humanos presentes o futuros. Pero aunque no existieran repercusiones indirectas, el hombre ha comenzado a reconocer que los animales, al igual que el resto de las cosas del mundo, tienen un derecho a existir en las mejores condiciones posibles, con independencia de nosotros mismos y de nuestras propias conveniencias.

Podemos entonces pensar que las relaciones del hombre con el mundo animal, por entrar en la esfera de lo ético, precisan de una justificación moral.

Veamos ahora cuál podría ser esa justificación.

LA JUSTIFICACIÓN DE LOS ACTOS ÉTICOS

Los actos éticos pueden justificarse de dos maneras. En primer lugar, podemos juzgar que un acto es moralmente justificable si está de acuerdo con unos principios o deberes preestablecidos. Pero también puede juzgarse la moralidad de un acto según sean sus frutos o consecuencias. Las fundamentaciones que atienden a los principios y deberes suelen llamarse “Deontológicas”, mientras que las que recurren a las consecuencias se llaman “Consecuencialistas” o también “Utilitaristas”.

Las posiciones deontológicas sostienen que el fin no justifica los medios. Por ello los que mantienen esta postura en el tema de la experimentación animal tienden a ser “abolicionistas absolutos”. Ya que producir el sufrimiento y la muerte a un ser vivo sería siempre violar un principio moral.

Las posiciones utilitaristas, por el contrario, con respecto a la experimentación animal tienden a ser meramente “reformistas”; contentándose con eliminar todos los daños que no estén justificados por un fin mayor. Aún así, los reformistas hoy en día suelen pensar que los experimentos a eliminar son ciertamente muchos, tal vez incluso la mayoría.

Aunque los abolitionistas y los reformistas mantienen discrepancias fundamentales, coinciden en su intento de acortar el abismo ético que separa al hombre del animal. Ellos admiten que la vida del ser humano, en general, es más valiosa que la del animal. Lo cual podría justificar la elección de la vida humana en caso de alternativa. Pero esa superioridad no debería significar que cualquier sufrimiento animal sea radicalmente preferible al más mínimo sufrimiento humano.

Lo cual nos lleva a plantear la siguiente cuestión:

LOS ANIMALES: ¿TIENEN DERECHOS?

Los movimientos de liberación animal de las últimas décadas han hablado insistentemente de los “derechos de los animales”. Se ha utilizado el mismo lenguaje esgrimido en las luchas políticas contemporáneas por los derechos civiles de las minorías. Y se han publicado las primeras declaraciones de derechos de los animales. Entre ellas la más

famosa es la Declaración Universal de los Derechos del Animal adoptada por la Liga Internacional de los Derechos del Animal, proclamada en 1978, y posteriormente aprobada por la UNESCO y la ONU. Comienza esta declaración afirmando que *“todo animal posee derechos”* y continúa especificando ciertos deberes muy generales de respeto hacia el animal.

Estas declaraciones generales pretenden expresar ciertas aspiraciones ideales. Sin embargo, la legislación positiva es reticente en el reconocimiento efectivo de esos pretendidos derechos. Pero ha comenzado ya casi en todos los países desarrollados a promulgar ciertas medidas protectoras. Podría pensarse que los animales tienen ya reconocidos ciertos derechos desde el momento en que existe una legislación que se les aplica medidas protectoras. Sus derechos serían los correspondientes a las obligaciones legales impuestas a los hombres. Pero no podemos pensar así. Debemos tener en cuenta que las legislaciones protectoras no otorgan de por sí derechos propiamente dichos a las entidades protegidas. Así, por ejemplo, las legislaciones protectoras de las obras de arte o del patrimonio natural lo que protegen en realidad son los derechos o los intereses de los hombres; pero no puede decirse que esas leyes reconozcan derechos morales a las cosas mismas.

Otorgar un derecho a un sujeto significa reconocer a ese sujeto como un fin en sí mismo. Y obliga a respetar ese derecho con independencia de cómo pueda ello afectar a los intereses de otros sujetos. En este sentido puede decirse que la legislación positiva promulgada hasta ahora todavía no ha reconocido propiamente derechos a los animales mismos. Lo que sí ha logrado en cierta medida ha sido recortar los derechos absolutos que anteriormente se autoatribuían los seres humanos.

En realidad, resulta difícil dilucidar si puede considerarse con propiedad a los animales como auténticos sujetos de derechos. Algunos autores como Lomansky (17), mantienen la postura tradicional que sólo concede derechos propiamente dichos a personas humanas. Aunque, por otra parte, son ya multitud los autores que abogan porque sean reconocidos tales derechos a los animales (18).

En mi opinión, la polémica sobre los derechos de los animales podría aliviarse hasta casi desaparecer con tal de aceptar una noción más laxa y menos absoluta de lo que significa poseer un derecho. Recordemos que plantear las cuestiones éticas en términos de derechos es una práctica que ha comenzado a generalizarse recientemente, en

la Edad Moderna, como instrumento de lucha político – social. Las primeras declaraciones de derechos humanos datan sólo del siglo XVII. Así pues, el lenguaje de los derechos es una forma de hablar de implantación reciente en nuestra sociedad occidental. Y aunque su capacidad de convocatoria es grande, el concepto de “derecho” encierra ciertos problemas conceptuales.

Algunos moralistas vinculan el reconocimiento de derechos a la posesión de cierto estatus anímico o al ejercicio de alguna facultad como la racionalidad. En este sentido “derecho” vendría a equivaler a “privilegio”. Pero la dificultad principal reside en que entender así los derechos conduce a ciertas paradojas y contradicciones. Así, por ejemplo, cuando se tienen que atribuir derechos a los incapacitados mentales o a los niños, resulta difícil negárselos después a ciertos animales que podrían puntuar más alto en algunas facultades superiores.

Otros tratadistas opinan que un “derecho” no es en realidad más que la correspondencia en alguien de la obligación moral de otro. Según esta última línea de razonamiento, la teoría ética podría incluso ignorar el tema de los derechos si contase con una teoría satisfactoria de las obligaciones morales (19).

Por otra parte, suele suponerse correctamente, que la existencia de un derecho implica la existencia de un deber correlativo. Pero este razonamiento no implica que cuando no se poseen deberes no puedan poseerse derechos. Puesto que puede hablarse de la posesión de derechos siempre que *otra persona* posea los deberes correspondientes. En este sentido, los animales podrían poseer derechos por el mismo motivo por el que los poseen los niños y los incapacitados mentales.

En cualquier caso, los derechos nunca pueden poseerse de un modo absoluto, y deben posponerse cuando entran en conflicto con otros derechos superiores. El eticista británico W.D. Ross (20) ha desarrollado la teoría de los deberes *prima facie* para resolver el problema del conflicto de obligaciones. De esta forma la decisión ética sería el resultado de un balance entre los múltiples deberes *prima facie* que pueden ser enfrentados en cada caso. De acuerdo con lo anterior, y siempre que estemos dispuestos a utilizar el lenguaje de los derechos, podríamos decir que los animales tienen derechos *prima facie* que se corresponden con obligaciones *prima – facie* hacia ellos. Esto significa que pueden producirse situaciones en las que los derechos de los animales, como todos los derechos, pueden ser conculcados. Pero también significa que debe existir siempre una razón o un derecho superior para conculcarlos. Así por ejemplo, podría entenderse como

un derecho *prima facie* el que tiene un animal a no padecer sufrimientos como resultado de la experimentación. También podrían interpretarse así las diversas Declaraciones de los Derechos del Animal redactadas a partir de los años setenta.

Pero tal vez la cuestión de mayor relevancia filosófica que plantean los movimientos de “liberación animal” sea la necesidad de eliminar el ancestral antropocentrismo de nuestras concepciones éticas. Este es el problema que examinaremos a continuación.

EL ESPECIEÍSMO Y EL PRINCIPIO DE IGUAL CONSIDERACIÓN DE LOS INTERESES

Autores como R. Ryder (21) y P. Singer consideran nuestro tradicional desprecio por los intereses de otras especies animales como una equivalente del “racismo”, y han acuñado el término de “especieísmo” para calificar este supuesto vicio.

Peter Singer (22) defiende una posición ética que él mismo denomina “utilitarismo del interés”; uno de cuyos postulados fundamentales es *“el principio de igual consideración de los intereses”*. Este principio exige que en las decisiones morales se asigne un peso igual a los intereses iguales de todos aquellos a quienes esas decisiones afectan. De esta manera, el derecho a la igualdad que tienen todos los seres humanos debería entenderse como un derecho a que sean igualmente reconocidos y valorados los intereses de todos. Ahora bien, lo peculiar de la posición ética de este autor es su pretensión de que el principio de igual consideración de los intereses no debe tener en cuenta exclusivamente a los seres humanos. Y propone aceptar este mismo principio como base moral de nuestras relaciones con los miembros de otras especies. Según esto, la negativa a tomar en consideración los intereses de especies animales diferentes sólo podría derivarse de prejuicios valorativos de la “especie” similares a los que han inspirado las actitudes “racistas”. Y por tanto, con el mismo sentido peyorativo, debería hablarse de “especieísmo”.

Habría un *“especieísmo cosificador”* que es el que niega la existencia de cualquier tipo de interés en el animal. Al lado de éste habría un *“especieísmo radical”* que aún admitiendo la existencia de intereses en los animales considera que cualquier interés del hombre es siempre más importante. Y finalmente habría un *“especieísmo con sensibilidad para los intereses vitales de los animales”* que reconoce que los intereses vitales de los animales deben prevalecer sobre los intereses no vitales del hombre.

Ahora bien, el principio de igual consideración de los intereses de los animales es compatible con el reconocimiento de una superioridad en el estatus moral del hombre. Y con el reconocimiento de que el hombre puede llegar a tener intereses superiores.

LAS OBLIGACIONES DE LOS HOMBRES HACIA LOS ANIMALES

Los derechos de los animales pueden ser reconocidos o no. Pero lo que resulta indudable es que los seres humanos tienen ciertas obligaciones morales en la utilización de animales de laboratorio. Estas obligaciones se pueden resumir afirmando que existen cuatro metas fundamentales:

1. Definir cuáles son los propósitos que pueden legitimar el uso de los animales de laboratorio.
2. Ejercer un control sobre los niveles de dolor que se producen.
3. Asegurar condiciones tolerables de alojamiento y cuidados.
4. Mantener una transparencia y una responsabilidad pública de los profesionales implicados.

Para conseguir estas metas se necesita poner a punto distintos instrumentos éticos y legales, entre ellos inspeccionar los establecimientos y los procedimientos empleados.

En primer lugar, debe existir un debate público en el que se lleguen a formular normas de carácter muy general. En este debate debe estar implicada la opinión pública, y ser expresión de una cierta "sensibilidad social". También se debe prestar atención al trabajo de los expertos y de los comités consultivos. Y el consenso logrado debe quedar expresado en declaraciones de los organismos supranacionales.

La literatura bioética se ha ocupado de señalar algunos principios generales de actuación. Una de las recomendaciones más difundidas han sido los tres principios de la "experimentación humanizada", que propusieron Rusell y Birch (23), y que es conocida como la norma de "**las tres erres**". Esto es: "**Reducir, Reemplazar y Refinar**". Según esta norma el trabajo científico se debe planificar procurando: **Reducir** lo más posible el número de animales empleados. **Reemplazar** en lo posible el material animal vivo por técnicas experimentales alternativas. **Refinar** las técnicas, para minimizar el sufrimiento

animal.

Teniendo en cuenta lo anterior, los organismos supranacionales han expresado algunas recomendaciones de carácter general. Así el Consejo de Europa promulgó en 1985: *La convención europea para la protección de los animales vertebrados usados con propósitos experimentales y científicos* (24) en la que se especificaban ciertos requisitos mínimos para la protección de los animales de laboratorio. Quedaban así establecidos unos principios de respeto y minimización del dolor animal. Cada uno de los 21 Estados miembros que voluntariamente ratificase esta Convención quedaba comprometido a promulgar leyes nacionales en concordancia.

Al año siguiente la Comunidad Económica Europea aprobó una *Directiva para Aproximación de las Leyes de los Estados miembros concernientes a la protección de Animales usados con propósitos experimentales y científicos* (25), que tuvo por objeto armonizar la legislación de los distintos países miembros de la Comunidad Europea y que obliga a los Estados a promulgar una legislación proteccionista. El contenido de esta Directiva se basa fundamentalmente en la mencionada regla de las tres erres, puesto que pretende: garantizar que el número de animales empleados se reduzca al mínimo, que se les conceda un trato que evite el dolor al máximo, y que se pongan a punto técnicas alternativas al uso de animales vivos.

Es obvio que las declaraciones públicas de carácter general, no son suficientes. Esas declaraciones, deben ser incorporadas en las distintas leyes promulgadas por los Estados. Son las leyes positivas las que establecen unos mínimos adaptados a las circunstancias de tiempo y lugar, y cuyo cumplimiento puede ser exigido "legalmente".

La primera legislación del mundo para controlar la experimentación animal fue la Cruelty to Animals Act de 1876 en Inglaterra. Desde entonces ha ido apareciendo legislación en muchos países occidentales siguiendo dos grandes modelos (26):

- 1) **El modelo inglés:** Es un sistema estatal centralizado de regulación detallada, con acreditación e inspección de las instituciones de experimentación.
- 2) **El modelo norteamericano:** Suministra una legislación básica muy general. Y el control detallado se realiza a nivel institucional a través de *Comités de cuidado y uso de los animales de experimentación*.

España, en 1988 promulgó un Real Decreto sobre *“la protección de los animales utilizados para experimentación”* (27). Este Real Decreto, instaura en España un sistema de control centralizado según el modelo inglés. En el texto del decreto español quedan especificados los seis fines que se consideran lícitos: 1) La prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades; 2) Los estudios fisiológicos; 3) La protección del medio ambiente; 4) La investigación científica; 5) La educación; 6) La investigación médico – legal. A continuación, el Decreto de normas sobre la cría, el suministro y el mantenimiento de los animales. También especifica los procedimientos de registro e inspección. E impone ciertas limitaciones razonables a los experimentos científicos.

Además de todo lo anterior, en cada una de las Instituciones donde se experimenta con animales deben existir unas reglas muy concretas para uso local. Cada institución debe establecer sus propias normas internas, de acuerdo con sus peculiares objetivos, circunstancias y posibilidades. Los detalles del cuidado, la utilización y el sacrificio de los animales deberán quedar especificados en algún reglamento interno. Reglamentos que también deberán estipular las responsabilidades adscritas a los cuidadores y a los experimentadores.

Quiero terminar aludiendo a un aspecto distinto del problema: el que hace referencia a la necesaria sensibilidad del ser humano en sus relaciones con el mundo animal. En este sentido propondré:

LA NECESIDAD DE UNA ACTITUD NUEVA HACIA LOS ANIMALES

En primer lugar es preciso y urgente reconocer que toda forma de vida es un valor en sí misma, que debe ser respetado y protegido. Los animales, al igual que el resto de las cosas del mundo, tienen un derecho a existir, con independencia de nosotros mismos y de aquellas conveniencias nuestras que no sean primordiales. Debemos reconocer a todos los seres creados un derecho a ser y a desenvolverse en las mejores condiciones posibles. Y, desde luego, con la menor cantidad posible de sufrimiento y dolor.

Al hombre, en un estado de ignorancia fundamental sobre la naturaleza y consecuencias últimas de sus actos, la única actitud sabia que le cabe adoptar es: *“el respeto”*.

Ha sido sólo recientemente cuando hemos comenzado a comprender nuestra unidad y dependencia de un ecosistema que es frágil y puede ser alterado gravemente por las acciones del hombre. De manera que, toda actuación sobre los animales no puede dejar

de ser, a la larga, una actuación sobre los mismos hombres. En nuestra época, el poder del hombre para modificar su medio ambiente ha crecido enormemente. Pero también ese poder ha llegado a constituir una amenaza ciertamente devastadora. Para hacer frente a esta amenaza el hombre actual necesita desarrollar una mayor y mejor sensibilidad hacia su medio ambiente.

Nuestro mundo necesita urgentemente que el hombre desarrolle una nueva "sensibilidad ecológica". El respeto, el cuidado, el cariño y la compasión hacia los animales forman parte de esta nueva e imprescindible "sensibilidad". Así pues, tenemos que aprender a respetar a los animales porque ese respeto forma parte de una nueva sensibilidad que el hombre no puede dejar de desarrollar en nuestros días. De su desarrollo depende, literalmente, nuestro futuro.

Naturalmente, el respeto hacia los animales no es incompatible con el respeto hacia los seres humanos. Ambos respetos forman parte de un único y más amplio sentimiento de *"respeto hacia todo y hacia todos"*. De modo que, cuando se cultiva correctamente uno de estos respetos se cultiva también el otro. Claro está que respetar no es no tocar; respetar es valorar, comprender y estimar lo que se toca; y sobre todo, respetar es hacerse responsable de todo lo que se toca.

Los teólogos clásicos decían que *"no es Dios el que necesita ser alabado por los hombres; son los hombres quienes necesitan alabar a Dios"*. Remedando esta idea, nosotros podríamos decir hoy en día que: *"aunque no sepamos exactamente qué derechos tienen los animales a ser respetados por los hombres, lo que no admite duda es que los hombres, por ser hombres, tenemos necesidad de respetar a los animales"*.

RESUMEN

La cultura occidental ha aceptado pocas restricciones a su derecho a disponer de otros seres vivos. En este artículo se revisan primeramente las ideas que han tenido mayor influencia, y se ofrece una historia de los movimientos de defensa de los animales. A continuación se justifica la pretensión de que actuar sobre los animales es una cuestión ética. Y se afirma la necesidad de ampliar las éticas tradicionales en un momento de poderío tecnológico y crisis ecológica. Debe desarrollarse una ética ambiental promotora de un desarrollo sostenible, que tenga en cuenta a las generaciones futuras y a la vida en general.

Se examina también el problema de la existencia de derechos en los animales. Y se admite que puede hablarse de esos derechos como una forma de reconocer las obligaciones “prima facie” que tienen los seres humanos. Seguidamente se reconoce la validez de las críticas que denuncian el “especieísmo” como un análogo del “racismo”. Aunque se advierte que reconocer los intereses de los animales es compatible con el reconocimiento de la superioridad de ciertos intereses del hombre. También se afirma la existencia de ciertas obligaciones del hombre hacia los animales de laboratorio. Se describen algunas de ellas, y se mencionan los principales marcos legales que han llegado a estar vigentes en el mundo.

Finalmente, se postula la necesidad de desarrollar una nueva actitud hacia los animales, basada en el respeto y la responsabilidad. Esta actitud es necesaria para la supervivencia del ser humano como especie biológica y como comunidad ética.

REFERENCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors, “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals”. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 258 – 65.
2. GÉNESIS, 1, 26.
3. ARISTÓTELES, *Acerca del alma*, Libro III, Cap. V, *Madrid, Gredos*, 1978; p. 234.
4. SAN AGUSTÍN, *Las formas de vida católica v maniquea*, cit. por J. Passmore en: “*The treatment of animals*”, *Journal of the History of Ideas*, 1975, 36, 195 – 218.
5. SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Summa Theologica*, 1^a, 2^a, q. 102, a.6, ad 8.
6. SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Summa contra gentiles*, Lib III, Cap. CXII.
7. DESCARTES, R. *Discurso del método*, *Madrid, Espasa Calpe*, 1979, p. 81.
8. *Ibid.* p. 83.
9. HUME, D. *Tratado de la naturaleza humana*, Libro III, Parte 1, *Madrid, Ed. Nacional*, 1977, 689.
10. BENTHAM, J. *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*, *New York, Hafner Press*, 1948 ch. XVII, IV, note 1, p. 311.

11. MILL, J.S. Principios de Economía Política, (la Ed. en inglés 1848) *México, Fondo de Cultura Económica*, 1978, Libro V, Cap. XI, § 9, p. 819.
12. SINGER, P. Animal Liberation, New York, *Random House: New York Review of Books*, 1975.
13. KANT, I. La religión dentro de los límites de la mera razón, *Madrid, Alianza Editorial*, 1986, 3ª parte, 93 – 126.
14. KANT, I. Lecciones de ética, *Barcelona, Crítica*, 1988, 287.
15. SCHELER, M. Ética. Nuevo ensayo de fundamentación de un personalismo ético, Madrid, *Rev. de Occidente*, 1941, vol. I, p. 151 – 6. Cit. por Gracia, D. en: *Fundamentos de Bioética, Madrid, Eudema Universidad*, 1989, 365 – 6.
16. GRIFFIN, D. El pensamiento de los animales, *Barcelona, Ariel*, 1986.
17. LOMANSKY, L. Persons, Rights, and the Moral Community, *New York, Oxford University Press*, 1987, 221 – 7.
18. Cf.: Regan, t. All that Dwell Therein: Essays on Animals Rights and Enviromental Ethics, *Berkeley, University of California Press*, 1982.
19. BRANDT, R. Teoría ética, *Madrid, Alianza Universidad*, 1982, 498 – 507.
20. ROSS, W.D. The Right and the Good, *Oxford, Clarendon Press*, 1930.
21. RYDER, R.D. Victims of Science: the Use of Animals in Research, *London, National Anti – Vivisection Society*, 1983.
22. SINGER, P. Ética práctica, *Barcelona, Ariel*, 1988.
23. RUSELL W. & BIRCH, R. The Principles of Humane Experimental Technique, *London, Methuen*, 1959.
24. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE AD HOC PROTECTION DES ANIMAUX, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes, *Strasbourg, Council of Europe*, 1985.
25. COUNCIL OF EUROPE COMMUNITIES, Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding

the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, *Official Journal of the European Economic Communities*. Series L, N° 358, pp. 1 – 28

26. HAMPSON, J. "Legislation and the Changing Consensus", en: *Animal Experimentation*, ed. por: LANGLEY, G. *New York, Chapman and Hall*, 1989, 219 – 51.
27. REAL DECRETO 223/L988, DE 14 DE MARZO. Sobre "protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos". *Boletín Oficial del Estado* 18 de marzo 1988, 8509 – 11.



**ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS COMITÉS
DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Dra. Sofía P. Salas

*Profesor Auxiliar de Obstetricia y Ginecología.
Miembro Comisión Científica. Escuela de Medicina*

*Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta N° 367 – Santiago*

SUMMARY

The main purpose of the Clinical Research Ethical Committees (CREC) is the protection of the rights of subjects of research, through the respect of previously established ethical principles. To achieve this objective, the committees should have the capacity to approve, modify or reject research protocols where patients will be involved, as a public guarantee that patients are reasonably protected. Committees should have at least five members including both sexes, some of them non health professionals, and not all of them working for the same institution. It is clear that a methodologically incorrect protocol, even if it does not mean any risk for patients, is ethically unacceptable. Therefore some members of these committees should have strong experience in scientific methodology. The evaluation of research protocols has to establish a balance between risks and benefits altogether with the qualification of the informed consent forms and procedures.

There are a good number of Guidelines for the regulation of research (Nuremberg, Helsinki, CIOMS, etc.) but several difficulties still remain, especially in Latinamerican countries. Questions on how to perform a good ethical review when they don't have a qualified bioethicist among the committee's members, how can a committee become competent, or how to gain trust in the medical community, are some of the difficult problems to be resolved. In order to respond to these new demands the links and communication between different CRECs in this region have to be encouraged. In this way we will improve our response to our commitment with those who take part in clinical research.

RESUMO

O objetivo relevante das Comissões de Ética da Investigação Clínica (CEIC) é proteger os direitos e o bem – estar dos seres humanos que estão sujeitos a investigação, fazendo respeitar os princípios éticos estabelecidos previamente. Para o cumprimento deste propósito, os CEIC deveriam ter a autoridade para aprovar, solicitar modificações e ainda mais rejeitar qualquer tipo de protocolo que se efectue em seres humanos, garantizando publicamente que os sujeitos participantes estão devidamente protegidos. O presente artigo, apresenta aspectos sob a estrutura e normas de funcionamento que tem se sugerido para estas Comissões. A maioria dos autores tem assinalado que é conveniente que estes CEIC estem compostos pelo menos por cinco membros,

e que não todos sejam do mesmo sexo; que alguns dos integrantes correspondam a pessoal não sanitario (por ex. abogados ou expertos em ética) e que, idealmente, não todos estejam afiliados á instituição com o objetivo de manter uma independência correta. Existe consenso em considerar que um protocolo mal desenhado, mesmo quando exponha aos sujeitos a riscos mais que mínimos, é preciso que alguns dos seus integrantes tenham uma sólida experiencia nos aspectos metodológicos da investigação. Junto com avaliar o desenho do protocolo, os CEIC deveram ponderar devidamente o balanço entre os risco e benefícios ainda mais de revisar o procedimento do Consentimento Informado.

Se bem que existem numerosos códigos que facilitam a tarefa destas Comissões (Código de Nuremberg, Declaração de Helsinki, Código de Regulações Federais, etc.), éstes se enfrentam a diversas dificuldades, particularmente nos países latinoamericanos. Questões sob cómo fazer análise ético sem contar com um especialista em Bioética entre seus membros, cómo se faz competente uma Comissão e cómo se atinge o respeito da comunidade médica, parece difíceis de se resolver. Para se enfrentar estas novas demandas, é preciso duma abertura dos canais de comunicação entre os CEIC de nosa região. Deste jeito, estaremos cumprindo com nosso compromisso com todos aquêles que participam em protocolos das investigações.

ORIGEN Y DESARROLLO

En la actualidad, existe consenso en la comunidad científica internacional de la necesidad de que los ensayos clínicos sean revisados, antes de su iniciación, por los llamados Comités de Ética de Investigación Clínica (CEIC). Aunque la metodología de trabajo sea semejante a la de los comités de ética asistencial, los problemas que han de resolver y la forma de enfrentarlos difieren sustancialmente. Esto ha significado que en la mayoría de los lugares exista un Comité independiente, en su composición y funcionamiento, para cada una de las funciones. Además, su desarrollo histórico es completamente distinto. Como se mencionó en el primer número de estos cuadernos, los Comités Hospitalarios de Ética (1), con la estructura y funcionamiento que se les conoce en la actualidad, partieron en EE.UU. en el año 1976, en relación al caso de Karen Quinlan. En cambio, los CEIC son más antiguos, aun cuando ni el Código de Nuremberg (1947) ni la primera Declaración de Helsinki (1964) hacen mención alguna de la necesidad de revisión por iguales o por algún tipo de comité. En el año 1953, en EE.UU., se estableció que la revisión de proyectos de investigación por comités fuera realizada por el Instituto Nacional de Salud (NIH) y, posteriormente, se extendió esta obligación a toda aquella investigación financiada con fondos públicos, constituyéndose los “Comités de Revisión Institucional” (IRB). En el año 1974, se incluyó en el Código de Regulaciones Federales (2) una definición de las normas básicas para la protección de seres humanos que participan como sujetos de investigación en protocolos financiados con fondos públicos. Posteriormente, se reguló la investigación clínica efectuada por compañías farmacéuticas mediante la labor del Food and Drug Administration (FDA), estableciéndose un sistema de revisión superponible al propuesto por el NIH.

OBJETIVOS DE LOS CEIC

El objetivo primordial de los CEIC es proteger los derechos y el bienestar de los seres humanos que son sujetos de investigación, haciendo respetar los principios éticos establecidos previamente. Para cumplir con este propósito, los CEIC debieran tener la autoridad para aprobar, solicitar modificaciones e incluso rechazar cualquier tipo de protocolo que involucre la participación de seres humanos como sujetos de experimentación (2). El trabajo de estos comités deberá guiarse por la Declaración de Helsinki y por otras normas nacionales e internacionales (3). Además, cada Comité debiera salvaguardar los principios institucionales que le son particulares, la legislación vigente en el lugar don-

de se realizan los protocolos y los estándares de buena práctica clínica comúnmente

aceptados (2). Al cumplir con esta función, los CEIC dan garantía pública de que los sujetos participantes en protocolos de investigación están debidamente protegidos.

ESTRUCTURA

Para que los CEIC funcionen adecuadamente, será imprescindible la presencia de miembros bien entrenados en su tarea. Para ello, sus integrantes debieran combinar adecuadamente los conocimientos clínicos especializados con una formación teórica y práctica en Bioética lo más completa posible. como requisitos ideales de estructura de funcionamiento de los CEIC, diversos autores (2 – 5) han propuesto los que se señalan en la Tabla 1.

Si bien no existe una opinión unánime respecto a cual es el número ideal de miembros de un CEIC, existe consenso en que éstos debieran estar formados como mínimo por cinco miembros (2,4), de los cuales uno al menos debiera ser de una profesión no relacionada con el área de la salud (abogados, clérigos, filósofos, etc.). El resto de los integrantes pueden ser médicos, idealmente por lo menos uno farmacólogo clínico, y miembros del personal de enfermería (4). En los casos en que el CEIC esté compuesto por más integrantes (por ejemplo 7), se puede aumentar el número de miembros de profesiones no sanitarias (4). Mientras más pequeño es el Comité, se hace más fácil reclutar a personas idóneas para que lo integren, a la vez que los acuerdos y la coordinación operativa del mismo se hacen más expeditos. Sin embargo, si la demanda por revisar trabajos es excesiva, puede que sus miembros no le dediquen a cada protocolo todo el tiempo que se necesita para dar una opinión debidamente informada. Para tal motivo, el tamaño del mismo debiera fijarse según la disponibilidad de personal idóneo y la carga de trabajo de revisión que se espere de cada Comité. Por otra parte, es conveniente que los miembros del Comité se renueven sólo parcialmente cada vez, de tal modo de permitir continuidad de las políticas del Comité y favorecer un adecuado seguimiento de los proyectos en curso.

Cualquiera sea su composición final, los CEIC debieran demostrar ser suficientemente competentes a través de la experiencia de sus miembros, de la diversidad de origen de sus integrantes y de la sensibilidad hacia los distintos aspectos culturales de la comunidad donde estén insertos, de modo tal de ser capaces de provocar respeto por los consejos relacionados con la protección y el bienestar de los sujetos participantes. Si el CEIC

evalúa con frecuencia protocolos que involucran una categoría vulnerable o particular de sujetos, debiera incluir dentro de sus miembros por lo menos a un integrante que tenga especial preocupación por el bienestar de estos individuos. Por otra parte, cuando lo estime oportuno, podrá asesorarse de personas expertas en distintas áreas, quienes participarán como consultores, sin derecho a voto en la decisión final.

Prácticamente todas las recomendaciones internacionales sugieren que los CEIC debieran tener integrantes tanto de sexo femenino como masculino. Asimismo, cada CEIC deberá incluir a lo menos un miembro que no esté afiliado con la institución o que no sea familiar directo de un funcionario de la misma. Se estima que con esta medida se logra representar mejor los intereses de la comunidad, los que pueden ser distintos a los propios de la institución. Es conveniente que los CEIC mantengan una lista actualizada de sus integrantes, junto con información sobre sus antecedentes educacionales y lugar de trabajo, a disposición de los propios investigadores o de las agencias que financian los protocolos.

Un aspecto interesante es cautelar que no se produzcan conflictos de intereses entre los miembros del Comité y los investigadores de un determinado protocolo. Así, se ha establecido que ni el investigador principal ni los colaboradores de un ensayo clínico podrán participar en la evaluación o en el dictamen de su propio protocolo, aún cuando ellos sean miembros del Comité. Para mantener la independencia del Comité de cualquier tipo de presiones, ni el CEIC ni ninguno de sus miembros podrán recibir, directa o indirectamente, remuneración alguna por parte de la agencia que financia el protocolo.

FUNCIONES DE LOS CEIC

Los CEIC deberán ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo propuesto, así como el balance de riesgos y beneficios. Para ello se sugiere que cumplan con las funciones que se enumeran en la Tabla 2.

La evaluación del diseño científico constituye la primera obligación del CEIC. Para cumplir con ésta, debiera evaluar la idoneidad del protocolo con respecto a los objetivos del estudio, su posibilidad de sacar conclusiones sólidas con la menor exposición posible de los sujetos y la justificación de los riesgos y molestias en relación a los posibles beneficios esperados para los participantes y la sociedad. También es importante evaluar que el procedimiento de selección de sujetos se realice en forma equitativa, respetando el principio de justicia.

En la actualidad, existe consenso en considerar que un protocolo mal diseñado, aun cuando en su ejecución no se someta al sujeto a riesgos considerados más que mínimos, es inaceptable desde el punto de vista ético, ya que no se podrá obtener una respuesta valedera. Esto refuerza la necesidad de contar, entre los miembros del Comité, con miembros que posean una sólida experiencia en aspectos metodológicos de la investigación biomédica. Aspectos como los criterios de selección de los sujetos y de randomización debieran ser revisados por el CEIC, del mismo modo que el respeto al principio de beneficencia y de justicia y la calidad del Acta de Consentimiento Informado (ACI). Algunos centros universitarios han propuesto la formación de una Comisión de Investigación que revise los aspectos metodológicos y científicos de un proyecto para que, una vez aprobados, el protocolo sea enviado al CEIC quien revisará los aspectos éticos para luego emitir un informe final. Es nuestro parecer que ambas funciones (aspectos científicos y éticos), al ser consideradas aspectos indisolubles del análisis de un proyecto debieran ser realizadas por un mismo Comité, cuya variedad de composición garantice que todos estos aspectos serán debidamente ponderados al evaluar un proyecto. Es indudable que entre los miembros de un CEIC no pueden haber expertos en todas las áreas. Igualmente, los miembros de ese Comité no pueden juzgar protocolos que no entiendan. Por lo tanto, se ha recomendado que ciertos protocolos considerados como complejos y en un área donde ningún miembro del CEIC sea experto, puedan ser presentados por el investigador responsable. Si bien esto a veces puede ser difícil de cumplir, permite dar más agilidad al proceso, ya que se aclaran las dudas de inmediato y se acuerda con el investigador los cambios que se consideren necesarios.

Otro aspecto importante es evaluar la competencia del equipo investigador para el ensayo propuesto. Para esto debiera tenerse en cuenta la calidad científica así como la capacidad real de llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos con otros protocolos de investigación.

La revisión del procedimiento del consentimiento informado es considerada como la más específica de las obligaciones del CEIC, quien debe velar porque la forma de obtener este consentimiento garantice que el sujeto será informado adecuadamente sobre la naturaleza y objetivos del estudio y que esto ha sido debidamente comprendido antes de dar su consentimiento.

Es importante que el CEIC compruebe los mecanismos de compensación por posibles daños. Es aconsejable que cada protocolo provea de compensación y tratamiento en caso de lesión o muerte atribuible al ensayo clínico, además de contar con un seguro o

indemnización para cubrir la responsabilidad del investigador. Si bien la mayoría de los proyectos internacionales cuentan con seguro médico para cubrir estos aspectos, es más difícil que esto se logre con los protocolos nacionales. Por lo menos en Chile, la principal agencia de financiamiento para la investigación, el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONDECYT), no contempla entre su presupuesto un seguro médico para los participantes y es poco probable que las empresas aseguradoras de salud (ISAPRES, Instituciones de Salud Previsional), lo cubran. Asimismo, muchas compañías farmacéuticas excluyen del seguro que ofrecen a los participantes en estudio el pago por posible negligencia del investigador responsable, porque se supone que debiera contar con su propio seguro.

Otra función de los CEIC es conocer y evaluar el alcance de las compensaciones (económicas o de otro tipo) que se ofrecerán tanto a los investigadores como a los sujetos participantes. Es difícil determinar qué se considera una compensación adecuada. Como mínimo, todos los exámenes, procedimientos, gastos en medicamentos y visitas médicas, que se originen por la participación del sujeto en el estudio, y que no correspondan a los gastos en que de todas maneras hubiera incurrido para tratar su enfermedad, debieran ser cubiertos por el protocolo. El Acta de Consentimiento Informado debiera mencionar esto claramente. Además, considerando las molestias propias de la participación en el estudio (gastos en tiempo, movilización, muestras de sangre, etc.), se puede considerar una compensación adicional que puede ir desde la atención gratuita de todas las consultas médicas mientras dure su participación, a una remuneración pactada previamente. En todo caso, el monto de ésta no puede ser tan grande que constituya, por sí solo, una medida de presión para lograr el consentimiento, ya que éste dejaría de ser libre. Lo mismo se aplica cuando se trata de reclutar voluntarios sanos. Estos sujetos debieran recibir una compensación por las molestias, la que muchas veces es superior a la ofrecida a los pacientes, porque ellos no obtienen ningún beneficio adicional por su participación en el estudio.

Es delicado tener pautas que regulen las compensaciones a los investigadores y, además, muchas veces existen retribuciones de parte de las compañías que son difíciles de controlar, como por ejemplo, invitaciones a congresos, compra de equipos, etc. En este sentido, muchas veces la labor de los CEIC debiera limitarse a hacer ver que existe un costo en personal (ya sea médico, paramédico, bioestadístico, etc.) que debe ser financiado por la compañía que patrocina el estudio. Es conveniente que todos los involucrados tengan claro que en ninguna circunstancia el centro donde se realiza la investigación va a subvencionar a las compañías farmacéuticas en el desarrollo de nuevos fármacos. El

mismo argumento se utiliza al revisar el presupuesto de los exámenes contemplados en el estudio. Éstos no sólo no deben ser de cargo del sujeto que es investigado, sino que debieran ser financiados por completo por los patrocinantes del estudio.

Por último, como se discutirá más adelante, la función del Comité no termina con la aprobación del protocolo, sino que continúa con el seguimiento del ensayo clínico y termina con la recepción del informe final.

NORMAS GENERALES DE FUNCIONAMIENTO

Si bien cada institución puede establecer normas específicas de funcionamiento de los CEIC, se recomienda que sigan las enumeradas en la Tabla 3.

Es muy importante que la institución donde se realizan proyectos de investigación tenga dentro de sus normas que todos los protocolos que involucren a seres humanos como sujetos de experimentación sean aprobados previamente por el CEIC. Si la institución no lo tiene explicitado, es muy poco probable que el Comité tenga el poder suficiente para lograr que los investigadores envíen sus proyectos de investigación y que acepten modificarlos en caso que el Comité lo sugiera.

Es conveniente que los CEIC cuenten previamente con normas establecidas que regulen los aspectos principales de su funcionamiento. Así se evitarán improvisaciones que pueden ser consideradas como arbitrarias por los investigadores. Por ejemplo, es aconsejable que tengan pautas escritas con criterios claros para revisar los protocolos de investigación y debieran reportar, por escrito, las decisiones tanto al investigador como a la institución patrocinante. Los CEIC debieran determinar la frecuencia de revisión de proyectos actualmente en marcha, asegurarse que los investigadores informen de posibles cambios en la realización de los protocolos y, muy especialmente, debieran cerciorarse que cualquier evento adverso no anticipado, que pueda involucrar un posible riesgo a los sujetos de estudio, sea reportado precozmente al CEIC. Es aconsejable que los CEIC cuenten con mecanismos para efectuar revisión de los protocolos en marcha, por lo menos anual, o con la frecuencia que sea necesaria según los posibles riesgos a que estén sometidos los sujetos.

Para que las decisiones sobre un determinado protocolo sean válidas, se requerirá como mínimo la presencia de la mitad más uno de sus miembros y, al menos uno, debiera ser ajeno a la profesión sanitaria. Asimismo, los mecanismos de aprobación (por simple

mayoría o por unanimidad) por los que se regirá un determinado Comité deberán quedar estipulados claramente.

Los miembros de los CEIC respetarán el principio de la confidencialidad, en lo que respecta a la documentación recibida para la evaluación del protocolo y a la identidad de los pacientes. En el caso de requerirse evaluadores externos, éstos también debieran respetar este principio. Por otra parte, para evitar posibles presiones por parte de los investigadores hacia los miembros del Comité, es conveniente que sea el Director o Presidente del Comité el que informe al investigador de la decisión sobre su protocolo. Asimismo, debiera hacerle llegar por escrito los comentarios más relevantes sobre el proyecto, guardando debida confidencialidad respecto al nombre de los evaluadores.

Es conveniente que los CEIC mantengan en sus registros, por lo menos hasta tres años después de terminados los protocolos, copias de todos los protocolos revisados, incluyendo la evaluación científica que los acompaña, el Acta de Consentimiento Informado y la correspondencia entre el CEIC y los investigadores. Asimismo, debiera quedar copia de la transcripción del Acta de las reuniones correspondientes, incluyendo posteriores modificaciones, en la que se detallarán los miembros asistentes. Es importante, por las implicancias legales que puedan existir, permitir en aspectos relevantes que quede constancia escrita de la opinión de las minorías.

PROBLEMAS DE LOS CEIC

La revisión del Acta de Consentimiento Informado no debe ser vista como la única función del CEIC, lo que la mayoría de las veces no es bien comprendido por la comunidad de investigadores. Una ACI clara y que informa debidamente es necesaria, pero rara vez suficiente, para que un protocolo sea aprobado. El Comité debiera considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios a los que se somete a cada sujeto antes de dar la aprobación final. Entre los factores que influyen en modificar el equilibrio entre los riesgos y beneficios están la formulación científica y la racionalidad del estudio, los antecedentes del investigador, las características del proceso de monitorización del estudio y los mecanismos para reportar posibles efectos adversos del protocolo (6). La importancia de efectuar un adecuado balance entre los posibles riesgos y beneficios es tal, que debiera llevar a un CEIC a rechazar o solicitar modificaciones importantes del protocolo si, a su juicio, ésta se inclina a favor de los riesgos. Este principio es válido aún cuando exista una adecuada enumeración de los mismos en el Acta de Consentimiento y los sujetos eventualmente acepten participar en el estudio libre e informadamente.

Otro problema al que se enfrentan los CEIC, particularmente en los países del Tercer Mundo, son las revisiones de proyectos multicéntricos internacionales financiados por compañías farmacéuticas foráneas al lugar donde se realizará el estudio. En la gran mayoría de los casos, existe un indudable beneficio económico para el equipo de investigadores que participa en el ensayo y, muchas veces, también para el centro donde se realizará la investigación, del cual son funcionarios los miembros del Comité. Muchos de estos protocolos ya han sido aprobados en otros países y cuentan con el auspicio de importantes centros extranjeros así como con la autorización del FDA americano para ensayar nuevas drogas. Sin embargo, es posible encontrar reparos a las características del ACI; los miembros del CEIC pueden objetar aspectos del diseño, como por ejemplo el uso de placebo para controlar un ensayo clínico donde existe una terapia conocida como válida e, incluso, pueden cuestionarse aspectos metodológicos del protocolo. Algunas de estas objeciones podrán ser subsanables, pero habrá otras en que los patrocinantes del estudio no acepten las sugerencias del Comité. En estos casos, es preferible rechazar el proyecto que transar con los estándares éticos que se consideran como mínimos. En este sentido, los CEIC nunca debieran considerarse como una mera entidad administrativa que da el visto bueno para que se inicie un determinado protocolo. Los CEIC tienen el deber y la obligación de ejercer su autoridad para proteger el bienestar de los sujetos que participan en una investigación, aun cuando esto signifique rechazar proyectos que han sido aprobados por otros Comités. Esta actitud de los CEIC tiene indudablemente diversos costos: el investigador sentirá que se le está entorpeciendo injusta o arbitrariamente su autonomía científica, lo cual se agrava por el hecho que, con toda probabilidad, dentro del Comité no existe ningún miembro que sea tan experto en la materia como el propio investigador. Por otra parte, la compañía farmacéutica podrá optar por contactar a grupos de investigadores que trabajen en lugares donde los CEIC sean menos estrictos, y no insistir con miembros de una institución cuyo Comité sea considerado como difícil (6). Tal vez, la única manera que tienen nuestros CEIC de lograr que se incorporen cambios en protocolos multicéntricos es presentar un frente común con los otros centros que han sido invitados a participar, de tal modo que, de existir consenso, todos decidan no aprobar el protocolo hasta que no se modifiquen los aspectos que han sido cuestionados.

Un aspecto controversial del trabajo de los CEIC corresponde al sistema de revisión de proyectos ya en curso. Como se mencionó previamente, el Código de Regulaciones Federales sugiere que los proyectos sean revisados con una frecuencia proporcional a los posibles riesgos y, a lo menos, una vez cada 12 meses (2). Es impensable pensar en una

labor fiscalizadora día a día por parte de los Comités, por lo que éstos debieran contar con el apoyo de las compañías y, muy especialmente, de los propios investigadores. Éstos debieran informar oportunamente al CEIC de la ocurrencia de eventos adversos relacionados con el estudio, de las modificaciones realizadas y de hallazgos relevantes. Es de particular importancia que el investigador o la propia compañía farmacéutica informen de los resultados de la apertura de códigos, especialmente si de éstos se desprende que desaparece la incertidumbre genuina que justificaba el inicio del protocolo (7). El problema más delicado se presenta cuando el Comité toma conocimiento indirecto, no por parte del investigador, de la ocurrencia de un efecto adverso grave relacionado con un protocolo ya en curso. Es responsabilidad del Comité solicitar al investigador que informe de estos sucesos y tiene todo el derecho de revocar una autorización ya otorgada si los nuevos antecedentes sugieren que se expone a los pacientes a riesgos considerados más que mínimos. Sería apartarse de la función del Comité el no actuar en concordancia con su misión de dar debida protección a los sujetos que participan en un estudio. Ya que existe un compromiso tácito o explícito con el investigador de reportar este tipo de sucesos, se puede considerar como antecedente negativo de su idoneidad el que omita voluntariamente aportar información relevante al Comité.

Por último, un aspecto aún poco desarrollado es la posibilidad de que una demanda por negligencia médica al investigador responsable se haga extensivo al CEIC. Esto puede suceder cuando, producto de la participación como voluntario en un estudio, resulten daños, físicos o psíquicos, que demuestren tener una relación de causalidad con la participación en el protocolo, y que debieron haber sido debidamente anticipados por el investigador o por el CEIC. La obligación primordial de los CEIC es la de proteger debidamente a los sujetos que participan en la investigación por lo que, en el cumplimiento de su labor de revisión, deben dar garantía a los participantes de que su integridad será protegida. En este sentido, se puede considerar que existe un contrato entre el sujeto que participa en el estudio y los miembros del Comité, semejante al que ocurre entre el paciente y su médico tratante. Por lo tanto, un Comité que actúe con ligereza está quebrando esta relación de confianza por lo que puede ser acusado de negligencia. No existen aún antecedentes en la literatura que demuestren que algún CEIC haya sido sometido a juicio por este motivo. Sin embargo, existen distintas situaciones en que una demanda por mala práctica del CEIC pudiera prosperar. Por ejemplo, si el Comité aprueba un protocolo relacionado con los efectos de distintas dosis de una determinada droga sin solicitar ni buscar la documentación científica que demuestre que no se expone a los sujetos a riesgos más que mínimos, se puede considerar que no tuvo el debido cuidado que merecían los sujetos participantes. Otra situación, que puede ser aún más grave, es cuando el Comité

toma conocimiento de un efecto adverso serio (con resultado de muerte), y no toma una conducta concordante con esta información.

DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

Sin duda que algunas de estas recomendaciones sobre composición de los CEIC son difíciles de cumplir. Dos situaciones distintas han convertido en una necesidad la formación de CEIC en los distintos centros hospitalarios latinoamericanos. Por una parte, cada día más Latinoamérica comienza a ser mirada por los países del hemisferio norte como un campo fértil donde realizar protocolos de investigación que, por distintos motivos, no pueden ser realizados en los países que otorgan el financiamiento. Por otra parte, existe un contingente creciente de médicos debidamente entrenados en disciplinas científicas, muchos de ellos con estudios de postgrado en el extranjero, que están involucrados directamente en desarrollar la investigación biomédica en sus respectivos países de origen. Esto ha significado que las principales agencias latinoamericanas que otorgan financiamiento para la investigación científica, como por ejemplo FONDECYT en Chile, han empezado a solicitar, como requisito para la obtención del financiamiento, que los proyectos presentados cuenten con la aprobación del Comité de Ética correspondiente. Aunque en un comienzo el trabajo de los CEIC se ha desarrollado muchas veces en conjunto con los Comités de Ética Hospitalaria, en la práctica se ha hecho necesario profesionalizar su funcionamiento, creándose dos comités completamente distintos.

El problema surge al confrontar nuestras realidades locales con las exigencias internacionales antes expuestas, particularmente cuando nuestros Comités deben dar su aprobación a protocolos multicéntricos internacionales, los que, muchas veces, incluyen requisitos mínimos de funcionamiento de los CEIC que parecen difíciles de poder cumplir. Las mismas dudas que países desarrollados se han planteado para constituir Comités de Ética Hospitalaria en hospitales rurales (8), surgen cuando los hospitales de nuestros países se ven enfrentados a la necesidad de crear un CEIC. Preguntas cómo hacer un adecuado análisis ético sin contar con un especialista en Bioética entre sus miembros, cómo se hace y permanece competente el CEIC, cómo pueden lograr el respeto de la comunidad médica donde están insertos y de dónde obtener ayuda para resolver situaciones complejas, parecen difíciles de resolver. Una buena forma de comenzar es constituir inicialmente un CEIC con profesionales médicos; de esta manera, se asegura la aceptación inicial por la comunidad médica. Al comienzo, puede estar constituido por un número pequeño de miembros, el que irá en aumento en la medida que las necesidades se hagan más aparentes. Hasta que logren plena autonomía, es aconsejable que estén afi-

liados a centros que cuenten con CEIC ya establecidos, lo que permitirá un sistema de consulta expedito. De acuerdo a lo observado en la constitución de los Comités de Ética Hospitalaria (8), se establecen tres etapas en la evolución de estos comités. Primero, emerge un experto local, luego se desarrolla un conocimiento mayor de todo el grupo y, por último, se expanden los objetivos de su actividad al desarrollo de políticas o normas éticas y se convierten en centro de referencia para comités que están aún en etapa de formación, los que comienzan nuevamente con el mismo ciclo.

Es interesante seguir la evolución del miembro del comité que pasa a ser el experto local. La mayoría de las veces, corresponde al presidente del comité, quien estudia en forma independiente algunos textos y revistas especializadas en problemas éticos y asiste a talleres y seminarios regionales. Lo ideal es que pudieran tener acceso a un aprendizaje formal; sin embargo, en la práctica la coexistencia de funciones asistenciales y/o docentes con la labor en el Comité, hacen prácticamente imposible que se especialice de otra forma. Por otra parte, si bien el hecho que estos expertos locales sean médicos puede facilitar su aceptación por los pares, por problemas de disponibilidad de tiempo esta función la puede realizar una enfermera e incluso miembros no médicos del comité.

Después que el experto local ha sido identificado y ha logrado un cierto grado de competencia en sus conocimientos, el comité puede proseguir a la etapa de auto – educación, basada en el conocimiento compartido. En este nivel se espera que desarrollen un grado de conocimiento adecuado en relación a los principales problemas éticos relacionados con la investigación biomédica. Los principios de justicia, beneficencia y autonomía, necesarios para ponderar en debida manera un protocolo de investigación, así como los aspectos metodológicos más relevantes deberán ser comprendidos por todos los integrantes del CEIC. De acuerdo a experiencias surgidas en la creación de los comités hospitalarios en áreas rurales, pareciera ser que para lograr un adecuado grado de conocimiento dentro de los integrantes del comité es necesario que hayan sido expuestos a una masa crítica de actividad antes de ser solventes en sus decisiones. Hasta que esto se logre, parece indudable que también los CEIC deberán recorrer un largo camino, trabajando lo mejor que puedan con los recursos que cuentan y, si es posible, tratando de establecer lazos con un ético o con un comité de ética que ya esté en funcionamiento para resolver los casos más complejos.

Luego que un CEIC ha establecido su competencia, puede entrar a la tercera etapa de su desarrollo en la cual se convierte en un centro con prestigio reconocido en el debate ético. Si el comité ha realizado su labor con seriedad, esta etapa de transición desde

auto – educación a la de revisar políticas e incluso a la de consultoría, puede hacerse de manera expedita y sin grandes conflictos.

A pesar de estar en la era de la “aldea global”, nuestros países todavía permanecen aislados de las principales corrientes que gobiernan el mundo de la ciencia y contamos con recursos hospitalarios limitados. Por otra parte, estamos sometidos a una demanda creciente de las compañías farmacéuticas internacionales por constituir nuestros propios comités de ética de acuerdo a los estándares internacionales. Por estos motivos, necesitamos de la apertura de adecuados canales de comunicación para intercambiar experiencias, de tal modo que los miembros de los CEIC, especialmente los que se encuentran en áreas más apartadas, tengan a quien recurrir en caso de dudas. Esto facilitará el compartir posiciones frente a proyectos multicéntricos, de tal modo que nuestras exigencias por cambiar ciertos aspectos de los protocolos o del Acta de Consentimiento Informado puedan ser acogidas por los patrocinadores de los proyectos. De esta manera, no sólo habremos dado un paso adelante en nuestro quehacer como miembros del CEIC si no que, además, estaremos cumpliendo a cabalidad con nuestro compromiso con todos aquellos que son sujetos de investigación. Para ellos y por ellos es nuestra razón de ser.

RESUMEN

El objetivo primordial de los Comités de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) es proteger los derechos y el bienestar de los seres humanos que son sujetos de investigación, haciendo respetar los principios éticos establecidos previamente. Para cumplir con este propósito, los CEIC debieran tener la autoridad para aprobar, solicitar modificaciones e incluso rechazar cualquier tipo de protocolo que se efectúe en seres humanos, dando garantía pública de que los sujetos participantes están debidamente protegidos. En el presente artículo, se presentan algunos aspectos sobre la estructura y normas de funcionamiento que se han sugerido para estos Comités. La mayoría de los autores ha señalado la conveniencia que estos CEIC estén compuestos por lo menos por cinco miembros, y que no todos sean de un mismo sexo; que algunos de los integrantes correspondan a personal no sanitario (por ejemplo, abogados o expertos en ética) y que, idealmente, no todos estén afiliados con la institución con el objeto de mantener una debida independencia. Existe consenso en considerar que un protocolo mal diseñado, aun cuando no exponga a los sujetos a riesgos más que mínimos, es inaceptable desde el punto de vista ético, por lo que es necesario que algunos de sus

integrantes tengan una sólida experiencia en los aspectos metodológicos de la investigación. Junto con evaluar el diseño del protocolo, los CEIC debieran ponderar debidamente el balance entre los riesgos y beneficios, además de revisar el procedimiento del Consentimiento Informado.

Si bien existen numerosos Códigos que facilitan la tarea de estos Comités (Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki, Código de Regulaciones Federales, etc.), éstos se enfrentan a diversas dificultades, particularmente en los países latinoamericanos. Preguntas sobre cómo hacer un análisis ético sin contar con un especialista en Bioética entre sus miembros; cómo se hace competente un Comité y cómo se logra el respeto de la comunidad médica, parecen difíciles de resolver. Para hacer frente a estas nuevas demandas, necesitamos de la apertura de canales de comunicación entre los CEIC de nuestra región. De esta manera, estaremos cumpliendo con nuestro compromiso con todos aquellos que participan en protocolos de investigación.

REFERENCIAS

1. TEALDI J.C.: Los comités hospitalarios de ética, seis años después. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética*. 1: pp. 121 – 134, 1995.
2. Protection of Human Subjects. Code of Federal Regulations, Department of Health and Human Services, National Institute of Health. *Office for protection from research risks*. Documento 45; CFR 46, modificado en 1983.
3. Consultative Document. *WHO Drug Information* 6: pp. 170 – 188, 1992.
4. Los comités de ética. En: *Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica*. BAKKE OM, CLADELLAS XC, GARCÍA ALONSO F. Ed. *Doyma, Barcelona*, pp. 37 – 44, 1994.
5. The elements of good clinical practice. En: *Good clinical practice in Europe. Investigator's Handbook*. Ed. *Allen M.E., Rostrum Pub., Essex*, pp. 9 – 36, 1993.
6. MICETICH K.C.: Reflections of an IRB chair. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 3: pp. 505 – 509, 1994.

7. FREEDMAN B.: Equipoise and the ethics of clinical research. *NEJM* 317: pp. 141 – 145, 1987.

8. NIEMIRA D.A.: Grassroots grappling: Ethics Committees at rural hospitals. *Ann Int Med* 109: pp. 981 – 983, 1988.



**ASPECTOS ÉTICOS QUE PLANTEA LA
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA BÁSICA**

Dra. Celia E. Coto

*Profesora Titular de Virología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad de Buenos Aires. Investigadora Principal CONICET.
Argentina*

Dra. Mercedes C. Weissenbacher

*Asesora Interpaís para el Cono Sur del Programa Conjunto
De Las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.
Uruguay*

*Dirección: Casilla de Correo 1821
Montevideo, Uruguay*

SUMMARY

This article emphasizes and discusses the ethical aspects of basic biomedical research considering the entire process from the formulation of the first hypothesis to the publication and utilization of the obtained results. The growing complexity of research in recent years, has produced conspicuous changes in the way research is carried out, among them, the multidisciplinary nature of research and as a consequence of that, its many authors, its increasingly high cost, private sector funding, and the need to patent the results. These changes have created new situations where consideration from an ethical perspective is even more indispensable. The article also multiple roles of training human resources, consulting with financial entities, deciding on research priorities, or revising manuscripts for publication. It also discusses the definition of scientific misconduct accepted by the research community, and which is still being debated in order to make it more applicable to the ethical dilemmas produced by constantly changing biomedical research.

RESUMO

Neste artigo, assinala – se aspectos éticos da investigação básica de natureza biomédica considerando todo o processo que va desde a formulação de uma hipótese até a publicação e o uso dos resultados obtidos. Dada a complexidade crescente das pesquisas nos últimos anos tem se produzido cambios natáveis na sua execução como o caráter multi – disciplinar e em consequência multi – autoral, o elevado custo, o financiamento das empresas privadas e a necessidade de abordar a evidencia dos resultados, entre outros, o que tem produzido a aparição de novas situações que são imprescindíveis de se considerar com uma ótica ética. Analisam – se também os conflitos de interesse que se apresentam ao investigador formado contemporâneo, no seus múltiplos roles de formador de recursos humanos, assessor em entidades de financiamento e decisão de prioridades na investigação e como revisando manuscritos para se publicar. Além de mais expõem definições de inconductas científicas aceitadas pela comunidade de investigadores más ainda sujeitas a debates para atingir uma maior adequação aos problemas éticos que se apresentam dentro da sempre cambiante investigação biomédica.

INTRODUCCIÓN

Quien transita los senderos de la investigación científica no siempre puede definir qué se entiende por Ciencia y en muchos casos desconoce las posturas filosóficas que la sustentan. A pesar de esto, puede ser un buen científico, pero lo que no puede ignorar es el fin mismo de la Ciencia y los principios éticos que la rigen.

La investigación biomédica ha sido definida como una de las áreas prioritarias a desarrollar en el campo de la Bioética en América Latina y el Caribe, existiendo consenso en que la Región necesita desarrollar capacidades para ejercer una adecuada y bien fundamentada evaluación ética de la investigación (1). En este trabajo vamos a referirnos a los aspectos éticos que se plantean en la investigación básica de la naturaleza biomédica, el mejoramiento de la salud y la calidad de vida, pero no vamos a considerar las investigaciones que involucran en forma directa a seres humanos o que se realizan con animales de experimentación para las que ya existe abundante bibliografía y normas establecidas (2,3,4).

Hechos científicos que revolucionaron los conocimientos biológicos fueron sin lugar a dudas el desciframiento del código genético en la década del cincuenta y veinte años más tarde el hallazgo de la transcriptasa reversa. Estos descubrimientos facilitaron la manipulación de genes, que permitieron comprender la exquisita regulación de las células, el conocimiento a nivel molecular de la bioquímica de los microorganismos y, más aún, muchas enfermedades del hombre a tal punto que en la actualidad existe una publicación periódica llamada "Molecular Medicine".

La complejidad y el costo de las investigaciones que permiten tales avances ha traído aparejado una serie de situaciones nuevas dentro del campo ético de la Ciencia, derivadas del trabajo multidisciplinario y de los altos costos, de modo que el financiamiento de muchas investigaciones es realizado por empresas privadas. Antes de que esto ocurra, el científico actuaba como individuo, único responsable de sus acciones. Por otra parte, los presupuestos eran menores, y no parecía necesario buscar consenso en definir conductas éticas ni preocupación para evitar que la inconducta científica derivara en un descreimiento de la nobleza y las buenas intenciones de los científicos por parte de la Comunidad. El quehacer científico deviene en un comportamiento ético guiado por el fin

primario de la Ciencia: la búsqueda del conocimiento de las causas para enriquecer el saber, máximo patrimonio de la humanidad. Pero este comportamiento en tiempos pasados no se aprendía en cursos ni respondía al temor de un enjuiciamiento, era un accionar natural que se iba adquiriendo a medida que al lado de otro investigador formado se develaban los misterios del quehacer científico. Los tiempos han cambiado, los científicos azuzados por la acuciante necesidad de recibir fondos para realizar sus investigaciones se ven compelidos a no permanecer en sus llamadas torres de marfil, sino a utilizar gran parte de su tiempo para convencer al mundo de la importancia e imprescindibilidad de sus investigaciones. En esa tarea, en la que juega un rol preponderante la puja por publicar primero y si es posible en las revistas más cotizadas y mejor aún si se accede al gran público, se presentan una serie de circunstancias en las que puede imperar una conducta no apropiada.

En este trabajo analizaremos puntos críticos de comportamiento ético en todo el recorrido que arranca desde la génesis de una hipótesis científica pasando por su prueba y publicación de los resultados, asumiendo que dicho análisis está dirigido a científicos cuyo trabajo tiene el propósito definido de utilizar los conocimientos para el beneficio de la humanidad y no para su destrucción. La violación de este principio dejaría en un plano absolutamente secundario el análisis de cualquier otro comportamiento. Dentro de ese contexto, todo científico debe ser consciente que su investigación puede ser juzgada en el campo científico, en el social y ético. Como ya mencionamos, el proceso de producción del conocimiento, además del planteo y prueba de una hipótesis, tiene varias etapas y algunas de ellas están más alejadas de la influencia del investigador que otras y más ligadas a decisiones de política, económica y científica del país. Es deseable que los países de Latinoamérica prioricen la actividad científica, que además de otros beneficios estimularían el desarrollo de la ciencia dentro de un marco ético. Entre las primeras etapas del proceso tenemos, por ejemplo, el establecimiento de las prioridades sobre las investigaciones a realizar y el destino de los recursos, y que plantea problemas éticos de dimensiones considerables para aquellos que tienen esta responsabilidad. Es imprescindible un enfoque ético en la política científica de un país, región, universidad o empresa comercial, principalmente en el proceso de toma de decisiones sobre prioridades de investigación y asignación de recursos.

Las últimas etapas, pero que deberían incorporarse desde el inicio de toda investigación, son los mecanismos para la utilización de los resultados o conocimientos obtenidos. La recompensa de un científico no debe parar en la publicación de sus resultados en una buena revista. Sería útil en oportunidades considerar desde el comienzo las posi-

bilidades del rápido acceso al uso del conocimiento obtenido, o de la transferencia de tecnología a otros investigadores o a los potenciales usuarios, sin olvidar consideraciones sobre la eficacia frente al costo. Las ciencias biomédicas básicas se desarrollaron de manera significativa, pero los mecanismos para transformar el conocimiento en tecnología o servicios para la población, no alcanzaron aún su máximo potencial.

EL PRESENTE DE LA CIENCIA

El sistema científico actual se caracteriza por la complejidad de su dinámica, derivada de los cambios profundos ocurridos durante los últimos veinte años dentro del propio campo de la Ciencia y del medio socio – económico circundante.

El carácter multiautoral, y en muchas ocasiones, multi – trans – disciplinario de los grupos de trabajo y su influencia en la conducta de los investigadores, es un aspecto de la realidad que plantea nuevas interrogantes en el campo de la ética para los cuales, la comunidad científica, en primer lugar, debe dar respuestas satisfactorias. Los altos costos de las investigaciones obligan también a un replanteo ante la postura de los que consideran que estar en la investigación científica significa infalibilidad y de cualquier emprendimiento resulta válido simplemente por tratarse de una investigación. Sobre todo, esta situación cobra mayor relevancia cuando la financiación proviene de instituciones públicas. Cuando por el contrario los fondos provienen de empresas, las situaciones críticas se plantean a veces en relación a la independencia del investigador y a los criterios de objetividad. Compelidos a veces por este juego de la realidad, parecería que algunos investigadores deseosos de éxito resignan el estereotipo de figura sabia cuyas motivaciones son guiadas por el altruismo y cuyo único fin es la búsqueda de la verdad, para convertirse en individuos capaces de mentir, engañar y robar. Acciones de esta naturaleza han trascendido al público conociéndose situaciones de fraude, peleas por el reconocimiento de un hallazgo científico u otras transgresiones tan deplorables como apropiarse de resultados ajenos.

La falta de comportamiento ético de los miembros de la comunidad científica ha surgido ya hace más de tres décadas, como una verdadera preocupación en la Comunidad Científica norteamericana, y dentro del seno de instituciones de apoyo a la investigación biomédica o a las ciencias naturales mencionaremos los National Institutes of Health (NIH), la National Science Foundation (NSF), y la National Academy of Sciences. Sociedades científicas como la American Society of Microbiology ya han establecido reglas éticas de comportamiento para los Microbiólogos (5).

Hace aproximadamente diez años, en el seno de la administración del NIH se creó una oficina denominada OSI (Office of Scientific Integrity), cuyo cometido era investigar las denuncias sobre inconductas y personalizarlas con la no adjudicación de subsidios en los casos que se comprobara efectivamente la falta de comportamiento ético. Posteriormente, la oficina OSI fue reemplazada por ORI (Office of Research Integrity), creada dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) en agosto de 1994. Cabe aclarar que para calificar las malas conductas en Ciencia se ha preferido evitar la palabra fraude por sus connotaciones legales y en su lugar se prefiere el uso de **inconducta**, distinguiendo además, entre el error que se produce por una mala interpretación de los resultados o por un planteo incorrecto del problema a investigar y el error que se comete con un propósito deliberado de engaño.

Hacia mediados de la década del 80 el NIH y a principios de la del 90 la NSF definieron la inconducta científica. La definición provista por el NIH establece: "Inconducta o Inconduca en la Ciencia", significa la fabricación, falsificación, plagio u otras prácticas que se apartan seriamente de aquellas comúnmente aceptadas por la Comunidad Científica para proponer, conducir e informar una investigación. No incluye errores genuinos o diferencias honestas de interpretación o juicio respecto de los datos (6).

En Estados Unidos, otras instituciones relacionadas con la Ciencia como Universidades, Institutos de Investigación y Sociedades Científicas, han adoptado como suyas esta definición o la provista por la NSF (7) o las han modificado adaptándolas a ciertos propósitos. Las críticas a la actuación de OSI y posteriormente de ORI fueron principalmente que al funcionar como oficina investigadora y a su vez encargada de las sanciones, estas últimas, salvo la no adjudicación de subsidios, no se concretaban. Bajo este aspecto la Academia de Ciencias, la de Medicina y la de Ingeniería comenzaron a preocuparse por el problema y organizaron una reunión cuyo propósito fue discutir como desligar la relación existente entre el éxito de un investigador y sus publicaciones (8).

Debido al descontento con los procedimientos efectuados por la ORI, el Congreso de los Estados Unidos solicitó la creación de una comisión de doce expertos para analizar las medidas tomadas por la misma. Después de un trabajo de quince meses (9) el panel propuso modificar la definición de **inconducta** por considerar que la expresión "prácticas que se apartan seriamente de aquellas aceptadas" es muy vaga e imprecisa. La nueva definición aplaudida por unos, criticada por otros, tiene una longitud de aproximadamente 500 palabras, seguida de tres ejemplos (9), siendo su aspecto más significativo

la declaración de principios que los científicos deben ser veraces y honrados y que la inconducta en Ciencia es un comportamiento que corrompe la información científica. La polémica sobre la definición más apropiada continúa dentro del ámbito científico de mayor peso en el mundo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Se ha definido el conflicto de interés “como el conjunto de condiciones en la que el juzgamiento profesional respecto a un interés primario como es el bienestar de un paciente o la validez de una investigación, tiende a ser indebidamente influenciado por intereses secundarios, como por ejemplo, ganancias económicas” (10). Para un investigador el interés primario es la validez y honestidad (**integrity**) de su investigación, por ello, el interés secundario no es necesariamente conflictivo con el primario, por el contrario, a veces es necesario, y representa una parte deseable del trabajo. El factor económico se torna problemático solamente en el caso que tenga peso dentro de las decisiones a tomar. No necesariamente hay que eliminar los intereses secundarios tales como la preferencia familiar, o de amistades o el deseo de prestigio y poder. Hay que prevenir que estos factores secundarios dominen o parezcan dominar el interés primario al tomar una decisión profesional. De todos los intereses secundarios los que comprenden ganancias son los que se les ha aplicado más reglas (11,12).

RESPONSABILIDAD EN EL TRABAJO MULTIAUTORAL

Debido a la creciente complejidad y sofisticación de los métodos modernos de investigación, es cada vez más frecuente que para la solución de un problema se asocien grupos de investigadores pertenecientes a disciplinas diferentes, más aún, a veces se trata de colaboraciones entre grupos de científicos que viven en países distintos. Estas asociaciones pueden producir resultados sumamente importantes para el avance del conocimiento, pero plantean una serie de situaciones que caen dentro del campo de la ética y que deben ser consideradas antes de emprender una empresa conjunta. Con el objeto de encontrar respuestas adecuadas a dichas situaciones, en diciembre de 1994, se realizó en San Francisco, bajo el auspicio de la Academia Americana de Microbiología un Coloquio cuyo tema central fue “La integridad científica en la investigación en colaboración”.

Representantes de la industria, agentes gubernamentales e investigadores produjeron un documento denominado “White Paper” (13). Este documento no contiene lineamientos

guías sino que pretende orientar la discusión citando una serie de ejemplos ilustrativos a los que se ven enfrentados los investigadores. Además, explicita una serie de principios a los que deben adherir los integrantes de un grupo antes de comenzar un trabajo, considerando que los mismos principios de honestidad que se aplican a los investigadores en forma individual permanecen vigentes para cada integrante de un grupo.

Hay principios que en la Ciencia no se pueden supeditar, sostiene el documento, como ser la comunicación honesta de los métodos, resultados y observaciones, así como citar las fuentes cuya contribución hay que agradecer. En principio, todos los arreglos requieren de comunicación y confianza mutua entre las partes para poder lograr un buen funcionamiento. Sin embargo, como señala el documento, hay instancias referentes a la responsabilidad, la buena voluntad de compartir los materiales, la autoría, la confidencialidad y el acatamiento a todas las regulaciones que se aplican al tipo de investigación propuesta, que no deben ser violadas por ninguno de los integrantes del proyecto, porque si ello ocurre, se perjudicarán todos los demás.

Hechos relevantes a considerar son: la responsabilidad, la propiedad intelectual y el reconocimiento, especialmente si existe la posibilidad de patentamiento, y sobre todo teniendo en cuenta las diferentes cuestiones legales que pueden surgir porque los investigadores no trabajan en forma independiente sino en Instituciones de distinta naturaleza.

LOS ROLES DE UN CIENTÍFICO

Un científico exitoso debe recorrer a lo largo de su vida un camino que va desde su ingreso como aprendiz hasta ocupar puestos de poder de decisión del rumbo de la investigación científica, actuando como árbitro de las revistas especializadas o como asesor de Instituciones de apoyo a la Ciencia, que deciden a quién y qué proyectos van a subvencionar o a quién van a premiar con un asenso o aumento de sueldo.

A lo largo de ese trayecto que necesariamente recorren todos los investigadores, el científico debe demostrar excelentes cualidades, y como fuera detallado por A. Sonnenberg (14) debe ser un buen administrador, organizador, pensador y experimentador además de ser un artesano, un escritor, un orador, un político, un diplomático y un dictador. Es muy difícil encontrar un científico que posea todos estos talentos con el mismo grado de excelencia, sin embargo, de alguna u otra manera deben ejercerlos para poder mantenerse dentro del ámbito científico. Lo que nosotros pretendemos en este trabajo es destacar que aparte de esas cualidades, el científico por sobre todas las cosas debe ser honesto y

HIPÓTESIS, MÉTODOS Y RESULTADOS

El inicio de toda investigación tiene que ver con la postulación de una hipótesis y la forma de probarla. No todas las hipótesis que se plantean tienen como destino grandes descubrimientos, pero hay una aceptación tácita de que la Ciencia se construye con la suma de los resultados obtenidos con buenas hipótesis de trabajo que resuelven temas puntuales, que van agregando evidencias que luego pueden ser tomadas para explicar fenómenos generales. Para la prueba de una hipótesis es necesario realizar experimentos y éstos tienen sus costos, por eso cuando se solicita un subsidio se parte de una hipótesis de trabajo y se proponen las formas para resolverlos. En esta etapa es fundamental el comportamiento ético de los investigadores que van a recomendar la aprobación o no del proyecto, la base fundamental de su decisión debe ser la calidad de la investigación propuesta y su factibilidad. Motivaciones como estar desarrollando un trabajo similar y rechazarlo para poder llegar primero o para copiar la idea es una expresión típica de inconducta.

Ninguna hipótesis puede ser probada sin generar datos que deben ser a su vez correctamente interpretados. La obtención de datos se puede realizar mediante experimentos de laboratorio, ensayos clínicos o simulaciones con la computadora, pero en todos los casos el investigador debe atenerse a la veracidad de los mismos. Las alteraciones de los datos son diferentes formas de inconducta, así por ejemplo se pueden descartar aquellos que no convienen a la hipótesis planteada, simplemente modificarlos para producir mejores gráficos (**conducta maliciosa**), inventarlos o inventar el experimento (**fraude y falsificación**) o robarlos o plagiarlos (**daño personal**). Para evitar estas transgresiones se le debe exigir a cada investigador un registro escrito de los protocolos experimentales que demuestren la veracidad de sus comprobaciones. En la actualidad, muchos científicos buscan patentar sus descubrimientos, la exigencia de la protocolización de los experimentos y sus resultados es absoluta para poder iniciar un trámite de patentamiento, ya que asegura la naturaleza genuina de un reclamo de autoría otorgando prioridad si correspondiera. De acuerdo con la definición de integridad científica, los errores de interpretación de datos no se consideran punibles, son la expresión del trabajo de un mal científico pero no de una actitud deshonesto. La mala Ciencia se manifiesta por el manejo inapropiado de datos, una forma inadecuada de colección y almacenamiento, falta de rigurosidad en el uso de los instrumentos y aplicación de los métodos.

PUBLICACIONES

El tema de las publicaciones tiene numerosas facetas para analizar, pero se puede encarar desde el punto de vista del autor y del científico revisor.

La comunicación escrita es una parte esencial del trabajo del científico y constituye uno de los mayores anhelos del investigador, la publicación otorga fama y notoriedad, pero también sirve para fundamentar los pedidos de subsidios que permitirán la continuación de las investigaciones lo que normalmente trae aparejado la seguridad del trabajo y la genuina aspiración a mejores posiciones. Al decir de Sonnenberg (14), los científicos se movilizan por la curiosidad y fascinación por develar las causas de un fenómeno natural. Pero aún entre los más talentosos se manifiestan además otros deseos: el reconocimiento, el estatus, la posición, el poder y el dinero. En consecuencia, muchas veces aparece más importante la puja por publicar en las Revistas prestigiosas que el avance del conocimiento.

DATOS FALSOS, PREMATUROS Y EXAGERADOS

Se ha discutido ya extensamente el papel que juega la necesidad de publicar en el comportamiento de los investigadores. El resultado de las presiones que sufre puede derivar en la publicación prematura de datos que requieran posteriores experimentos para ser confirmados, o en la subdivisión de los resultados en más de un trabajo que podría publicarse en forma completa y en otros casos en duplicaciones.

En cualquier tipo de publicación hay que tener en cuenta la originalidad y la propiedad (copyright). En la Ciencia el lado ético es más importante que para otro tipo de publicaciones porque en Ciencia la originalidad tiene un significado más profundo. Un trabajo original debe ser publicado en una revista una sola vez. El caso de duplicaciones de una publicación puede ser legal si se consigue el copyright, de lo contrario se lo considera un pecado cardinal a la ética científica. La repetición de datos en revistas extranjeras y locales representa un caso de esterilidad científica y constituye la explotación con fines propios del autoplagio y demuestra carencia de objetividad científica y modestia (15).

Hace ya algunos años que las revistas de interés general y también los diarios y los noticieros de la televisión encuentran en los hallazgos científicos motivo de comunica-

ción al gran público. Se puede considerar una forma de inconducta cuando el investigador publica primero sus descubrimientos en los medios de difusión que de ningún modo pueden rebatir sus descubrimientos, antes de que sean expuestos a una concurrencia experta, abierta a la discusión y la crítica, como puede ser un Congreso Científico o que aparezca publicado en una revista de la especialidad respectiva.

Existen otros modos de comportamiento censurable como figurar de coautor de un trabajo cuya esencia no es capaz de exponer frente a un auditorio, simplemente porque se está en la dirección de la Institución donde se realizó la investigación o por cualquier otro motivo, aún de base altruista, como favorecer a un par cuando una publicación significa un aumento de sueldo. Otro comportamiento que no se compadece con la ética es la anulación de un coautor en la publicación habiendo éste participado activamente en la ejecución del trabajo científico.

REVISIÓN DE MANUSCRITOS

Los investigadores que por su posición llevan a cabo tareas de revisión para la evaluación de manuscritos pueden convertir esta tarea en una actividad educativa y, de mejoramiento de la tarea científica si se desempeñan con honestidad. Pero también usando esta posición de privilegio pueden comportarse en forma poco honrosa, copiando o robando información, obstaculizándola o demorándola para permitir que un amigo o su propio grupo de investigación publique prioritariamente. Otras veces el lenguaje utilizado por el revisor es de carácter despreciativo, en relación al trabajo de los autores, sugiriendo cambios y agregado no siempre factibles o necesarios. En muchas oportunidades la situación se remedia cuando el autor capta la necesidad de citar a determinado científico, así, seguramente es el revisor quien entonces cambia de opinión. Son muchos los trabajos rechazados a pesar de su calidad simplemente porque provienen de Latinoamérica. Es conocida la historia del trabajo que le valió el premio Nobel al Dr. Bernardo A. Houssay. Enviado a una revista norteamericana fue rechazado por lo que posteriormente fue remitido a una revista francesa que efectivamente lo aceptó.

Se han definido y puntualizado conflictos de interés en la revisión de los manuscritos (10), y entre ellos podemos mencionar:

- No se puede ser revisor de reportes realizados en la misma Institución en que se trabaja.
- No se puede ser revisor si se comparte la autoría o si se ha trabajado durante mucho

tiempo con los autores.

Tampoco es ético realizar la evaluación de trabajos producidos en un laboratorio comercial con el cual el revisor está en relación de dependencia o recibe alguna subvención para sus investigaciones.

Se establece que la misión del revisor debe ser de apoyo al Editor y contribuir al mejoramiento del trabajo evitando el lenguaje ofensivo y desdeñoso que dificulta la relación con los autores. El mantenimiento de la confidencialidad es otro punto crítico en los aspectos éticos del trabajo de un revisor científico.

EL INVESTIGADOR COMO MAESTRO

“La investigación científica depende de los investigadores. Éstos no se improvisan y es necesario formarlos cuidadosamente. El cultivarlos es una tarea larga y difícil, más que las de obtener las plantas más delicadas y las flores más preciosas”.

Bernardo A. Houssay (16).

Hemos dejado para el final el comentario sobre una de las tareas fundamentales del investigador, actuar como guía de los jóvenes aspirantes a científicos. La enseñanza, en general, ha sufrido numerosos cambios, especialmente debido al apoyo que brindan los nuevos métodos audiovisuales y de computación. La enseñanza de la Ciencia, en cambio, no se aparta de la forma tradicional: aprender al lado de un Científico formado, quien resulta responsable del desarrollo académico, técnico y ético de su dirigido. El “cómo hacer Ciencia” es un legado que se transmite entre maestros y discípulos a lo largo de las generaciones, es una labor de vital importancia que mantiene viva la estructura de la Ciencia misma. Pero, para realizar esta tarea hay muy pocas guías, y teniendo en cuenta, además, que se trata de una aptitud humana, la transferencia educacional en Ciencia puede ocurrir de diferentes formas aunque no debería apartarse nunca de las normas éticas. El trabajo de cada conjunto director – dirigido evolucionará de acuerdo a la capacidad intelectual, conocimiento y habilidades del director y de la inteligencia, ansias de aprender y habilidades técnicas del dirigido, pero también de la relación personal que se establece entre ambos, la que depende fundamentalmente del carácter y la personalidad de los involucrados.

Cualquier científico que haya dirigido a varios becarios conoce perfectamente que el resultado final del trabajo conjunto de esta relación temporal varía con los individuos,

siendo la relación humana entre director – dirigido de vital importancia para el cumplimiento de esta tarea. La experiencia indica que la mayoría de los científicos jóvenes encaran sus investigaciones y comportamientos influenciados por sus tutores y por eso la conducta del investigador que enseña tiene vital importancia. Los casos más frecuentes de inconducta de científicos en relación a sus discípulos son la falta de preocupación en guiar al becario, ejercer una pobre supervisión, utilizarlo como a un técnico, no transmitirle las formas correctas de “hacer Ciencia” en todos sus aspectos y también permitir que un joven inteligente y entusiasta abandone la investigación por no haber sabido motivar su interés. La complejidad de la Ciencia de hoy parecería conspirar contra este modelo de enseñanza tradicional. La celeridad con que se deben producir resultados determina que los equipos de investigación estén integrados por numerosas personas, lo cual impide en muchos casos, el seguimiento y guía personalizados.

Las computadoras, tan útiles para resolver problemas que antes resultaban casi insolubles, no han sido todavía programadas para cumplir con normas éticas; es el hombre quien debe reconocer que los valores morales son parte del ejercicio de la Ciencia aprendiendo a respetarlos y ofreciéndolos como ejemplos a las generaciones venideras.

RESUMEN

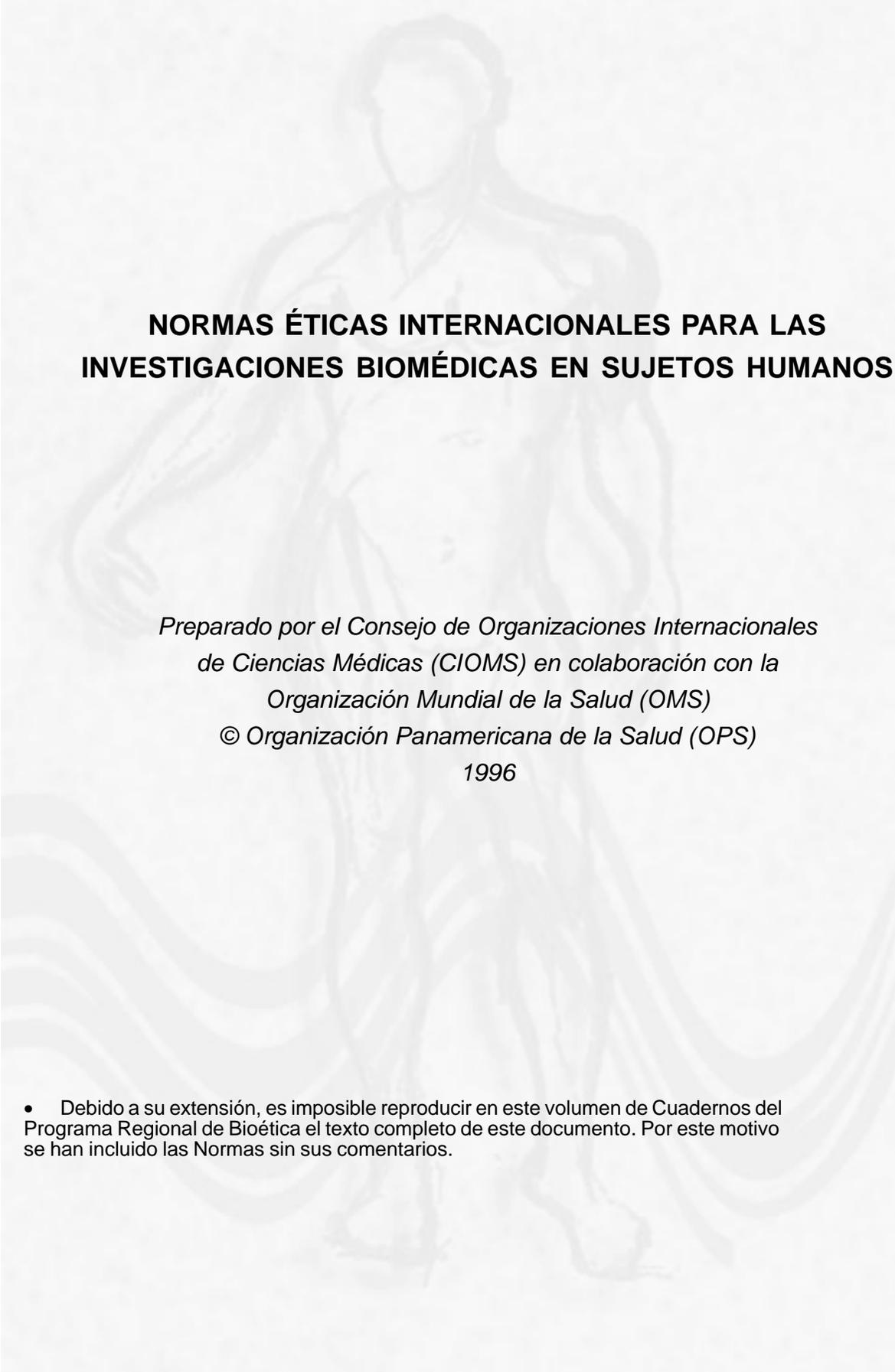
En este artículo se señalan y discuten aspectos éticos de la investigación básica de naturaleza biomédica, considerando todo el proceso que va desde la formulación de una hipótesis hasta la publicación y utilización de los resultados obtenidos. Dada la complejidad creciente de las investigaciones, en los últimos años se han producido cambios notables en su ejecución, como el carácter multidisciplinario y en consecuencia multiautoral, el elevado costo, el financiamiento por empresas privadas y la necesidad de abordar el patentamiento de los resultados. Lo anterior ha producido la aparición de nuevas situaciones que son imprescindibles de considerar con un enfoque ético. Se analizan también los conflictos de interés que se le presentan al investigador formado contemporáneo, en sus múltiples roles de formador de recursos humanos, asesor en entidades de financiamiento y decisión de prioridades en la investigación, o como revisor de manuscritos a publicar. Se exponen además definiciones de inconducta científica aceptadas por la comunidad de investigadores, pero aún sujetas a debate para lograr una mayor adecuación a los problemas éticos que se presentan dentro de la siempre cambiante investigación biomédica.

REFERENCIAS

1. BECA, J.P.: Prioridades temáticas de Bioética en América Latina y el Caribe. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* 1: pp. 13 – 18, 1995.
2. Pautas Internacionales para la evaluación ética en los estudios epidemiológicos. *CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas)*. Ginebra, 1991.
3. Pautas éticas Internacionales para la investigación y experimentación Biomédica en seres humanos. *CIOMS*. Ginebra, 1993.
4. International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. *CIOMS*. Ginebra, 1989.
5. *ASM News* vol. 53, p. 625, 1987.
6. *Federal Register* 56: pp. 32446 – 32451, Agosto 8, 1989.
7. *Federal Register* 56: pp. 22286 – 22290, Mayo 14, 1991.
8. What to do about scientific misconduct? (editorial) *Nature*, 369: pp. 261 – 2, 1994.
9. KAISER J. Commission proposes new definition of Misconduct. *Science* 269: p. 1811, 1995.
10. MACRINA F.L. Scientific Integrity. *ASM Press* Washington D.C., 1995.
11. THOMPSON D.F. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM* 1993; 329 (8): pp. 573 – 576.
12. KORENMAN S.G. Conflicts of Interest and Commercialization of Research. *Academic Medicine* 1993; 68 – n 9: pp. 518 – 522.
13. MACRINA F.L. ET. AL. Dynamic Issues in Scientific Integrity: Collaborative Research.

A report from the American Academy of Microbiology, 1995.

14. SONNENBERG A. How to Tell the Truth and Avoid the Urge to Lie: Planning a Career in Medical Research. *Hepatology* 1995; 22: pp. 974 – 982.
15. DAY R.A. How to write and publish a scientific paper. (Cap. 22). Ethics, Rights and Permissions. *ISI Press* 1979.
16. BARROS MEDINA Y PALADINI A.: Escritos y discursos del Dr. Bernardo A. Houssay. *Editorial Universitaria de Buenos Aires*, 1989 (ISBN 950 – 23 – 0445 – 4).



NORMAS ÉTICAS INTERNACIONALES PARA LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN SUJETOS HUMANOS

*Preparado por el Consejo de Organizaciones Internacionales
de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la
Organización Mundial de la Salud (OMS)
© Organización Panamericana de la Salud (OPS)*

1996

- Debido a su extensión, es imposible reproducir en este volumen de Cuadernos del Programa Regional de Bioética el texto completo de este documento. Por este motivo se han incluido las Normas sin sus comentarios.

INTRODUCCIÓN

Como resultado de la elaboración entre la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el campo de la ética de las investigaciones, en 1982 el CIOMS publicó la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. El propósito de las Normas era mostrar cómo aplicar eficazmente los principios éticos fundamentales que orientan la realización de las investigaciones biomédicas con sujetos humanos – establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial -, en particular en los países en desarrollo, teniendo en cuenta la cultura, la situación socioeconómica, las leyes nacionales y los mecanismos de ejecución y administración.

Las Normas se distribuyeron entre ministerios de salud, consejos de investigaciones médicas, facultades de medicina, organizaciones no gubernamentales, empresas farmacéuticas que llevan a cabo investigaciones, otras entidades interesadas y publicaciones médicas. Desde muchas fuentes se recibieron comentarios a las Normas y sugerencias para su modificación. Asimismo, el CIOMS llevó a cabo una encuesta sobre la base de un cuestionario dirigido a los países en desarrollo y a las seis regiones de la OMS. Las respuestas pusieron de manifiesto que los científicos del campo biomédico de muchos países apreciaban la orientación ética que proporcionan las Normas, especialmente porque reafirman la validez del consentimiento informado y protegen a la vez los derechos y el bienestar de los sujetos de las investigaciones; también sugirieron la modificación y revisión de diversos aspectos de las Normas.

En años posteriores se hizo evidente que para algunos países en desarrollo las Normas eran de gran utilidad para establecer mecanismos propios de evaluación ética independiente de los proyectos de investigación biomédica que se presentaban para su consideración, aunque tuvieron que alterar de alguna manera la escala de valores implícita.

Asimismo, desde 1982 se han realizado considerables progresos en las ciencias médicas y en la biotecnología, y se ha seguido expandiendo el potencial de la investigación biomédica con seres humanos. La epidemia de SIDA, especialmente la necesidad de llevar a cabo experimentos con vacunas y fármacos, ha planteado problemas éticos que no fueron previstos en el momento en que se formuló la Declaración de Helsinki, ni siquiera hace 10 años, cuando se publicaron las Normas del CIOMS. En algunos países, perso-

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

Las personas expuestas al riesgo de infección por el VIH han reclamado el derecho al acceso a la investigación clínica y a nuevos tratamientos sometidos a pruebas incompletas. En ciertas sociedades se ha empezado a poner en tela de juicio la deliberada exclusión de las investigaciones de las mujeres embarazadas o que pueden procrear, pues con el propósito de prevenir riesgos para el feto se priva a esas mujeres de beneficios y se les niega el derecho a decidir por sí mismas su participación en las investigaciones. Asimismo, la evolución de la medicina y la farmacología geriátricas ha generado presiones para que los ancianos sean incluidos en la investigación médica, por su propio beneficio.

La colaboración internacional e intercultural en materia de investigaciones ha aumentado considerablemente y se extiende a países en desarrollo, muchos de los cuales no tienen todavía más que una capacidad muy limitada para llevar a cabo evaluaciones independientes de las propuestas de investigación hechas por patrocinadores e investigadores externos o por sus propios empleados.

Finalmente, subsisten dudas sobre la conveniencia de que las investigaciones biomédicas con sujetos humanos sean considerados también como un beneficio para los sujetos y la sociedad y no sólo como una fuente de riesgo para los sujetos. Muchos temen que en algunos casos las investigaciones se lleven a cabo o se promocionen sin justificación adecuada o salvedades precisas en resguardo de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación.

Por todo ello se consideró que era oportuno revisar las Normas de 1982 para reafirmar en las circunstancias actuales su objetivo original: la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación.

DECLARACIONES Y NORMAS INTERNACIONALES

El primer documento internacional sobre ética de las investigaciones, el Código de Nuremberg, fue promulgado en 1947 como consecuencia de los juicios contra los médicos que habían realizado experimentos atroces con prisioneros y detenidos, sin su consentimiento, durante la Segunda Guerra Mundial. El Código, cuyo propósito es proteger la integridad de los sujetos de investigaciones, establece condiciones para la ejecución ética de las investigaciones, establece condiciones para la ejecución ética de las investigaciones con seres humanos, haciendo hincapié en el “consentimiento voluntario” de los sujetos humanos para participar en ellas.

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

La Asamblea General de las Naciones Unidas, a fin de dar fuerza legal y moral a la Declaración Universal de Derechos Humanos que había adoptado en 1948, adoptó en 1966 el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, cuyo Artículo 7 dice: “*Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos*”.

La Declaración de Helsinki promulgada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, es el documento fundamental en el campo de la ética de las investigaciones biomédicas y ha ejercido una gran influencia en la formulación de leyes y códigos internacionales, regionales y nacionales. La Declaración, que fue revisada en Tokio en 1975, en Venecia en 1983 y en Hong Kong en 1989, es un enunciado muy amplio, de carácter internacional, sobre la ética de las investigaciones con seres humanos. Establece normas éticas para los médicos que llevan a cabo investigaciones biomédicas tanto clínicas como no clínicas, y exige en sus disposiciones el consentimiento informado de los sujetos y la evaluación ética del protocolo de investigación. La Declaración de Helsinki se presenta en el Anexo 1.

La publicación en 1982 de la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*, fue la consecuencia lógica de la Declaración de Helsinki. Como se señaló en la Introducción de dicha publicación, el propósito de las Normas era indicar cómo se podían aplicar eficazmente en los países en desarrollo los principios éticos incorporados en la Declaración. El texto explica la aplicación de principios éticos a la investigación biomédica con sujetos humanos y pone de manifiesto los nuevos problemas éticos planteados en el período anterior a la publicación. La presente publicación, *Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*, reemplaza la *Propuesta de normas internacionales de 1982*.

El CIOMS y la OMS han seguido trabajando juntos con el propósito de proporcionar una orientación ética a las investigaciones con sujetos humanos. Un importante resultado de esta cooperación han sido las *Normas internacionales para la revisión ética de estudios epidemiológicos*, publicadas por el CIOMS en 1991, con el objeto de ayudar a los investigadores y a las instituciones, así como a las autoridades regionales y nacionales, a establecer y mantener normas para la evaluación ética de estudios epidemiológicos.

PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES

Todas las investigaciones con sujetos humanos deben realizarse de conformidad con tres principios éticos fundamentales: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En general, se acepta que estos principios, que en abstracto tienen la misma fuerza moral, orientan la concienzuda preparación de proyectos de estudios científicos. Según las circunstancias, se pueden expresar de diversas maneras, se les puede atribuir un peso moral distinto y su aplicación puede conducir a decisiones o líneas de acción diferentes. Las presentes Normas permiten la aplicación de dichos principios en las investigaciones con sujetos humanos.

El respeto por las personas abarca por lo menos dos consideraciones éticas fundamentales:

- a) Respeto por la autonomía de las personas, por el medio de la cual se debe respetar la capacidad de autodeterminación de las personas capaces de discernir entre las opciones personales de que disponen.
- b) Protección de las personas con deficiencias o disminución de su autonomía, que exige que las personas dependientes o vulnerables sean protegidas contra cualquier daño o abuso.

La beneficencia se refiere a la obligación ética de aumentar al máximo los beneficios y reducir al mínimo los daños y perjuicios. De este principio surgen normas que exigen que los riesgos de la investigación sean razonables teniendo en cuenta los beneficios esperados, que la concepción de la investigación sea sensata y que los investigadores tengan la idoneidad necesaria para llevar a cabo sus tareas y también para salvaguardar el bienestar de los sujetos de la investigación. Además, la beneficencia prohíbe infringir deliberadamente daños a personas; este aspecto de la beneficencia se expresa a veces como principio separado con la denominación de **no maleficencia** (no ocasionar daño).

La Justicia se refiere a la obligación ética de dar a cada persona lo que le corresponde de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado. En la ética de las investigaciones con seres humanos el principio se refiere principalmente al concepto de **justicia distributiva**, que establece la distribución equitativa de las cargas y los benefi-

cios de la participación en la investigación. Sólo se justifican diferencias en la distribución de las cargas y los beneficios si se basan en distinciones moralmente pertinentes entre las personas; una de esas distinciones es la vulnerabilidad. Se entiende por “vulnerabilidad” la incapacidad sustancial de proteger los propios intereses como consecuencia de impedimentos tales como la falta de capacidad para prestar un consentimiento informado, la ausencia de alternativas para conseguir atención médica o satisfacer otras necesidades onerosas, o ser menor de edad o miembro subordinado dentro de un grupo jerárquico. Por lo tanto, se deben tomar medidas especiales para proteger los derechos y el bienestar de las personas vulnerables.

PREÁMBULO

El término “investigación” se refiere a una clase de actividad cuyo propósito es adquirir conocimientos generalizables o contribuir a su adquisición. Los conocimientos generalizables consisten en teorías, principios o relaciones, o en la acumulación de información sobre la cual se basan, que se puedan corroborar por medios científicos de observación e inferencia aceptados. En el presente contexto se incluyen en la “investigación” los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. En general, el sustantivo “investigación” es modificado por el adjetivo “biomédica” para indicar que se hace referencia a una investigación relacionada con la salud.

Los adelantos de la atención médica y la prevención de enfermedades dependen de la comprensión de procesos fisiológicos y patológicos o de conclusiones, y que a veces exigen investigaciones con seres humanos. La recopilación, el análisis y la interpretación de la información obtenida a partir de investigaciones con sujetos humanos contribuyen mucho a la mejora de la salud humana.

Las investigaciones con sujetos humanos comprenden tanto las que se combinan con la atención del paciente (investigaciones clínicas) como las que se realizan con pacientes u otros sujetos, o con datos relativos a ellos, con el único propósito de obtener conocimientos generalizables (investigaciones médicas no clínicas). La investigación se caracteriza como “clínica” si el diseño de uno o más de sus componentes se hizo con fines diagnósticos, profilácticos o terapéuticos para cada uno de los sujetos de la investigación. Invariablemente, en la investigación clínica hay también componentes que no se conciben con fines diagnósticos, profilácticos o terapéuticos para cada sujeto; entre los ejemplos están la administración de placebos y la realización de ensayos de laboratorio que no son los

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

estrictamente requeridos para alcanzar los fines de la atención médica. Por lo tanto, se prefiere utilizar el término “investigación clínica” al de “investigación terapéutica”.

Las investigaciones con sujetos humanos comprenden:

- estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de la respuesta a una intervención determinada – física, química o psicológica – en sujetos sanos o enfermos;
- ensayos controlados de medidas diagnósticas, profilácticas o terapéuticas en grupos más numerosos, con el propósito de demostrar que dichas medidas producen una determinada respuesta generalizable, más allá de las variaciones biológicas individuales;
- estudios para determinar las consecuencias para los individuos y las comunidades de determinadas medidas profilácticas o terapéuticas, y
- estudios de modos de comportamiento relacionados con la salud humana en diversas circunstancias y entornos.

Las investigaciones con seres humanos pueden recurrir a la observación o a intervenciones físicas, químicas o psicológicas; además, pueden dar lugar a la creación de registros existentes con información biomédica y de otro tipo sobre individuos identificables o no a partir de los registros o la información. La utilización de esos registros y la protección del carácter confidencial de los datos que de ellos se obtienen se examinan en las Normas internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos (CIOMS, 1991).

Las investigaciones con sujetos humanos abarcan también aquellas en las cuales se manipulan factores ambientales de forma tal que puedan afectar a individuos expuestos incidentalmente. La investigación se define en términos generales a fin de que abarque los estudios prácticos y de micro – organismos patógenos y sustancias químicas tóxicas que sean objeto de estudios con fines relacionados con la salud.

Las investigaciones con seres humanos deben distinguirse de la práctica de la medicina, la salud pública y otras formas de atención a la salud, cuyo propósito es contribuir directamente a la salud de los individuos o de las comunidades. Los posibles sujetos podría confundirse si la investigación y la práctica se realizaran simultáneamente, como ocurre cuando en la investigación se busca obtener más información sobre la eficacia de un medicamento o de un método de tratamiento, diagnóstico o prevención.

Tan solo investigadores idóneos y experimentados deben realizar o supervisar estrictamente investigaciones con sujetos humanos, ciñéndose a un protocolo que indique claramente el propósito de la investigación, las razones por las que se propone la participación de los sujetos humanos, la índole y el grado de cualquier riesgo conocido para los sujetos, la procedencia de los sujetos que se pretende reunir, y los medios que se propone utilizar para garantizar que los sujetos presten su consentimiento voluntariamente y con conocimiento de causa. El protocolo se debe someter a la evaluación científica y ética de uno o más organismos debidamente constituidos que actúen con independencia respecto de los investigadores.

Las vacunas y medicamentos nuevos se deben probar en ensayos clínicos con sujetos humanos antes de que se autorice su uso generalizado; estos ensayos, se constituyen en una parte importante de las investigaciones que se realizan con sujetos humanos.

LAS NORMAS

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS SUJETOS

Norma Nº 1:

Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica con sujetos humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado del presunto sujeto o, en caso de que la persona carezca de capacidad para dar su consentimiento informado, el consentimiento por poder de un representante debidamente autorizado.

Norma Nº 2:

Información esencial para los presuntos sujetos de la investigación

Antes de solicitar el consentimiento de una persona para participar en una investigación, el investigador debe proporcionarle la siguiente información, en un lenguaje que esa persona pueda comprender:

- el carácter individual de la invitación a participar como sujeto de la investigación, así como los objetivos y métodos de la investigación;
- la duración prevista de la participación del sujeto;
- los beneficios, para el sujeto o para otros, que razonablemente cabría esperar como resultado de la investigación;
- todo procedimiento o tratamiento alternativo que pudiese ser tan ventajoso para el sujeto como el procedimiento o tratamiento que se esté ensayando;
- el límite hasta el cual se mantendrá el carácter confidencial de los registros en los cuales se indica la identidad del sujeto;
- el alcance de la obligación del investigador, si la tuviere, de proporcionar servicios médicos al sujeto;
- que se administrará tratamiento gratuitamente para determinados tipos de lesiones

relacionadas con la investigación;

- que el sujeto, su familia o los familiares que tenga a su cargo serán indemnizados en caso de discapacidad o muerte resultante de dichas lesiones, y
- que la persona tiene plena libertad para negarse a participar y que tendrá plena libertad para retirarse de la investigación en cualquier momento sin que ello le acarree una sanción o la pérdida de los beneficios que por su permanencia tendría derecho a recibir.

Norma N° 3:

Obligaciones de los investigadores en materia de consentimiento informado

El investigador tiene el deber de:

- transmitir al presunto sujeto toda la información que necesite para dar un consentimiento debidamente informado;
- ofrecer al presunto sujeto amplias oportunidades de hacer preguntas e instarlo a que las haga;
- excluir toda posibilidad de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación;
- pedir el consentimiento del sujeto únicamente cuando este tenga pleno conocimiento de los hechos pertinentes y de las consecuencias de la participación, y haya tenido suficientes oportunidades para decidir si participará en la investigación;
- como regla general, lograr que el presunto sujeto firme algún documento que acredite su consentimiento informado, y
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto si las condiciones o los procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.

Norma N° 4

Incentivos para participar

Se les podrá pagar a los sujetos por los inconvenientes que sufran y el tiempo que pierdan y se les podrán reembolsar los gastos que realicen en relación con su participación en la investigación; también se les podrá suministrar atención médica gratuita. Sin embargo, los pagos no deberán ser tan grandes ni los servicios médicos tan amplios como para que induzca a los presuntos sujetos a consentir en participar en la investigación en contra de lo que su buen juicio les dicte (“incentivo indebido”). Todos los pagos, reembol-

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

Los servicios médicos que vayan a proporcionarse a los sujetos de la investigación deberán ser autorizados por una comisión de evaluación ética.

Norma Nº 5

Investigaciones con menores

Antes de emprender investigaciones con menores, el investigador debe cerciorarse de que:

- los menores no participen en investigaciones que puedan llevarse a cabo igualmente bien con adultos;
- el objetivo de la investigación sea obtener conocimientos aplicables a las necesidades de salud de los menores;
- el padre, la madre o el tutor de cada menor haya otorgado su consentimiento por poder;
- se haya obtenido el consentimiento de cada menor en la medida en que su capacidad lo permita;
- se respete siempre la negativa del menor a participar en la investigación a menos que, de conformidad con el protocolo correspondiente, el menor deba recibir un tratamiento sin que haya otra alternativa médicamente aceptable;
- el riesgo que presenten las intervenciones que no se realicen con el propósito de beneficiar al menor – sujeto individualmente sea bajo y proporcionado en relación con la importancia de los conocimientos que se adquirirán, y
- las intervenciones que se realicen a fin de proporcionar un beneficio terapéutico probablemente resulten por lo menos tan ventajosas para el menor – sujeto como cualquier otra alternativa disponible.

Norma Nº 6

Investigaciones con personas que padecen afecciones mentales o trastornos del comportamiento

Antes de emprender investigaciones con personas que por padecer afecciones mentales o trastornos del comportamiento son incapaces de dar un consentimiento suficientemente informado, el investigador debe cerciorarse de que:

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

- dichas personas no sean sujetos de investigaciones que puedan realizarse igualmente bien con personas que estén en plena posesión de sus facultades mentales;
- el objetivo de la investigación sea adquirir conocimientos aplicables a las necesidades de salud específicas de personas con afecciones mentales o trastornos del comportamiento;
- se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto en la medida en que su capacidad lo permita, y se respete siempre la negativa de los presuntos sujetos a participar en investigaciones que no sean clínicas;
- se obtenga el consentimiento informado del tutor o de otra persona debidamente autorizada en el caso de sujetos incapaces;
- el grado de riesgo asignado a las intervenciones cuyo propósito no sea beneficiar al sujeto individualmente sea bajo y proporcionado en relación con la importancia de los conocimientos que vayan a adquirirse, y
- sea probable que las intervenciones que se realicen con el propósito de producir un beneficio terapéutico resulten por lo menos tan ventajosas como cualquier otra opción.

Norma Nº 7

Investigaciones con prisioneros

Los prisioneros con enfermedades graves o que corran el riesgo de contraerlas no deben ser privados de medicamentos, vacunas u otros agentes experimentales con efectos terapéuticos o profilácticos prometedores.

Norma Nº 8

Investigaciones con sujetos de comunidades subdesarrolladas

Antes de emprender investigaciones con sujetos de comunidades subdesarrolladas, ya sea en países desarrollados o en países en desarrollo, el investigador debe cerciorarse de que:

- personas de comunidades subdesarrolladas no participen regularmente en investigaciones que puedan realizarse razonablemente bien en comunidades desarrolladas;
- la investigación responda a las necesidades de salud y a las prioridades de la comunidad en que se lleve a cabo;

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos

- se haga todo lo posible por resguardar el imperativo ético de que el consentimiento de cada sujeto sea informado, y
- el proyecto de investigación haya sido examinado y aprobado por una comisión de evaluación ética que cuente entre sus integrantes o consultores con personas que conozcan cabalmente las costumbres y tradiciones de la comunidad.

Norma N° 9:

Consentimiento informado en los estudios epidemiológicos

En varios tipos de investigaciones epidemiológicas, el consentimiento informado personal es impracticable o no es aconsejable. En esos casos, la comisión de evaluación ética debe determinar si es éticamente aceptable proceder sin el consentimiento informado individual, y si los planes del investigador para salvaguardar la seguridad de los sujetos, respetar su derecho a la intimidad y mantener el carácter confidencial de los datos son apropiados.

SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE LAS INVESTIGACIONES

Norma N° 10

Distribución equitativa de las cargas y los beneficios

Las personas o comunidades a las cuales se vaya a invitar a participar en investigaciones en calidad de sujetos deben seleccionarse de manera tal que las cargas y los beneficios de la investigación se distribuyan equitativamente. Se requiere una justificación especial para invitar a personas vulnerables y, si son seleccionadas, los mecanismos para proteger sus derechos y su bienestar se deben aplicar de modo particularmente estricto.

Norma N° 11

Selección de mujeres embarazadas o que amamantan como sujetos de investigaciones

En ninguna circunstancia las mujeres embarazadas o que amamantan deberán ser sujetos de investigaciones que no sean clínicas, a menos que las investigaciones no presenten más que un riesgo mínimo para el feto o el lactante y su propósito sea adquirir más

Normas Éticas para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos
conocimientos sobre el embarazo o la lactancia. Por regla general, las mujeres embarazadas o que amamantan no deberán ser sujetos de ensayos clínicos, con excepción de aquellos cuyo propósito sea proteger o mejorar la salud de las mujeres embarazadas o que amamantan o de los fetos o los lactantes, y para los cuales las mujeres que no estén embarazadas o en período de lactancia no constituyan sujetos apropiados.

CARÁCTER CONFIDENCIAL DE LOS DATOS

Norma N° 12:

Protección del carácter confidencial de los datos

El investigador debe establecer salvaguardias seguras del carácter confidencial de los datos que se obtengan en el curso de la investigación. Se debe informar a los sujetos sobre las limitaciones de la capacidad de los investigadores para proteger el carácter confidencial de los datos y de las consecuencias que cabe esperar de su quebrantamiento.

INDEMNIZACIÓN DE SUJETOS DE INVESTIGACIONES POR LESIONES ACCIDENTALES

Norma N° 13

Derecho de los sujetos a indemnización

Los sujetos de investigaciones que sufran lesiones físicas como consecuencia de su participación tienen derecho a recibir asistencia financiera o de otro tipo que los indemnice completamente por cualquier deficiencia o discapacidad temporaria o permanente. En caso de muerte, los familiares que el sujeto tuviera a su cargo tienen derecho a recibir una indemnización. El derecho a la indemnización es irrenunciable.

PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN

Norma N° 14:

Constitución y funciones de las comisiones de evaluación ética

Todos los proyectos de investigación con sujetos humanos deben someterse a una comisión independiente de evaluación ética y científica, o a más de una, para su valoración y aprobación. El investigador no podrá iniciar la investigación hasta que se apruebe el proyecto.

INVESTIGACIONES CON PATROCINADORES EXTERNOS

Norma Nº 15:

Obligaciones del país del organismo patrocinador y del país anfitrión

Las investigaciones con patrocinadores externos conllevan dos obligaciones éticas:

- El organismo patrocinador externo deberá someter el protocolo de investigación a una evaluación ética y científica de conformidad con las normas del país de dicho organismo, y las normas éticas que se apliquen no podrán ser menos estrictas que las que se aplicarían si la investigación se llevara a cabo en ese país.
- Tras la aprobación científica y ética en el país del organismo patrocinador, las autoridades pertinentes del país anfitrión, entre ellas una comisión nacional o local de evaluación ética o un órgano equivalente, deberán cerciorarse de que el proyecto se ciña a las normas de ética locales.