

Estudios de casos sobre ética de la investigación internacional en salud

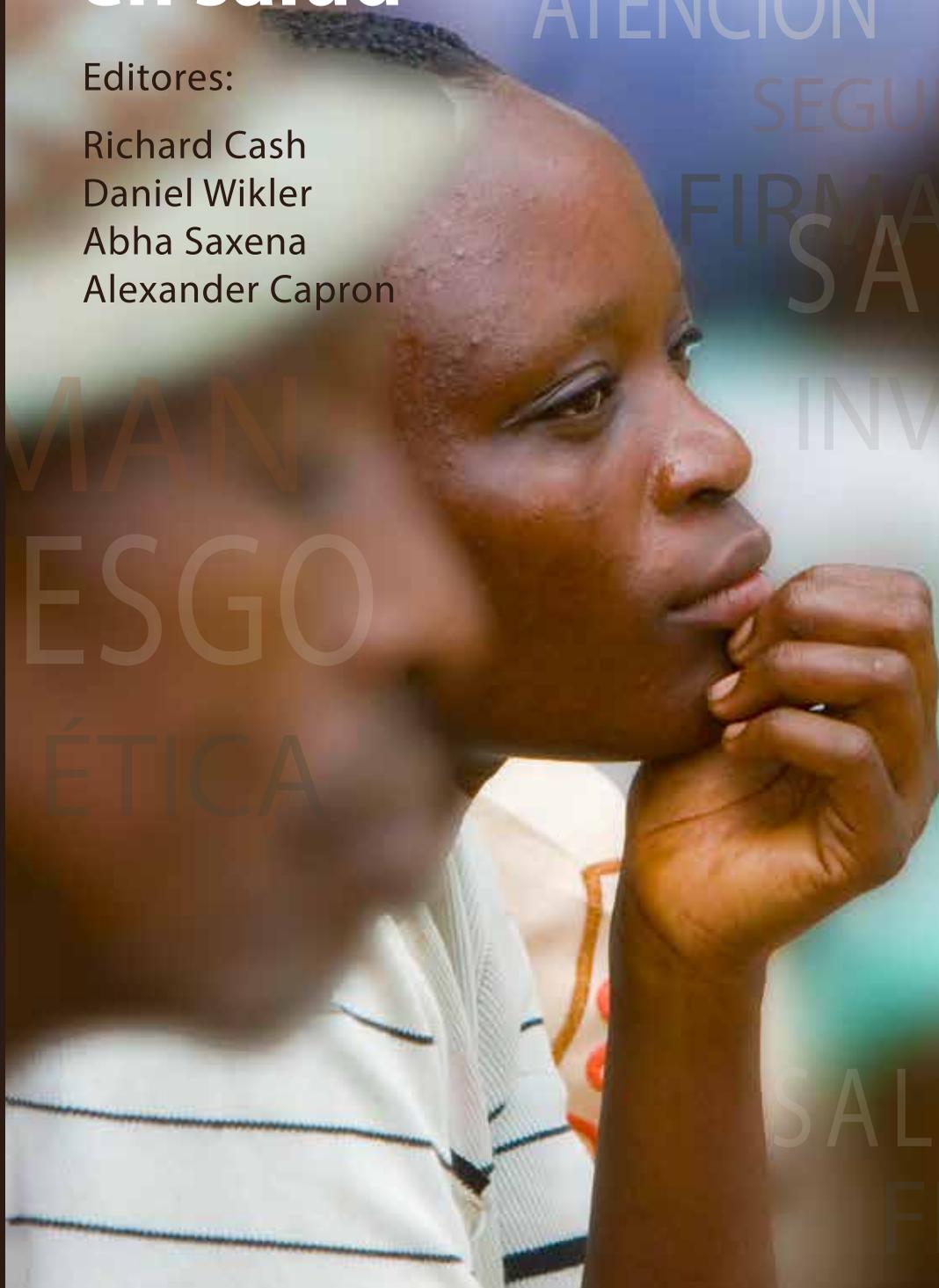
Editores:

Richard Cash

Daniel Wikler

Abha Saxena

Alexander Capron



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Estudios de casos sobre ética de la investigación internacional en salud

Editores:

Richard Cash
Daniel Wikler
Abha Saxena
Alexander Capron

Editora asociada:

Reva Gutnik

Apoyo editorial:

Astrid Stuckelberger y Philippe Chastonay, Université de Genève.



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Washington, D.C.

Edición original en inglés:
Casebook on ethical issues in international health research.
© World Health Organization, 2009
ISBN 978 92 4 154772 7

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud.

Estudios de caso sobre ética de la investigación internacional en salud. Washington, DC: OPS, 2014.

1. Ética – investigación. 2. Investigación – estándares. 3. Investigación en Servicios de Salud. 4. Investigación. 5. Estudios de Caso. I. Título. II. Cash, Richard. III. Wikler (ed.), Daniel. IV. Saxena, Abha (ed.). V. Capron, Alexander M. (ed.). VI. Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978-92-75-31819-5

(Clasificación NLM : W 20.5)

© Organización Mundial de la Salud, 2014. Todos los derechos reservados.

La edición en español fue realizada por la Organización Panamericana de la Salud. Las solicitudes de autorización para reproducir, íntegramente o en parte, esta publicación deberán dirigirse a la Unidad de Comunicación de la Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., EE. UU. (www.paho.org/publications/copyright-forms). El Programa Regional de Bioética (bioethics@paho.org), Departamento de Gestión del Conocimiento, Bioética e Investigación, podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Las opiniones expresadas en la presente publicación son responsabilidad exclusiva de los compiladores cuyos nombres se mencionan.

Uso de este libro de estudios de caso

Este libro de estudios de caso ha sido elaborado como una herramienta de aprendizaje para instructores y líderes de taller y no como un libro de texto para estudiantes o participantes de taller. No es necesario que los participantes tengan un ejemplar del libro: los facilitadores pueden proporcionar a los participantes, estudios de caso independientes y las introducciones de los capítulos que sean relevantes para el problema ético en investigación que se esté abordando, mismos que pueden fotocopiar de la versión impresa o descargarse del sitio en Internet de la OPS/OMS, sin necesidad de solicitar permiso a la OPS/OMS, a menos que se pretenda usar para fines comerciales. Sin embargo, siempre será necesario indicar que la OPS/OMS es la fuente de la edición en español. Para el caso de publicaciones, adaptaciones o traducciones de los materiales, será necesario comunicarse directamente con la OPS/OMS al siguiente correo electrónico: pubrights@paho.org.

Índice

Agradecimientos	8
Prefacio a la edición en español	9
Prefacio	10
Los editores	11
Introducción	13
Guía de aprendizaje	17
Estudios de casos	39
Capítulo I	41
¿Qué es la investigación?	41
<i>Introducción: ¿Cuándo debe buscarse la aprobación de un comité de ética?</i>	42
Caso 1. El SRAS y los pasajeros de una aeronave.....	47
Caso 2. Evaluación de programas de salud sexual y planificación familiar.....	48
Caso 3. Tratamiento para las afecciones del sistema nervioso central.....	49
Caso 4. Cómo documentar las condiciones de salud de una comunidad indígena.....	51
Capítulo II	53
Problemas en el diseño del estudio	53
<i>Introducción: Cómo diseñar estudios científicamente (y éticamente) sólidos</i>	54
Caso 5. Derivación de niños gravemente enfermos a un hospital.....	61
Caso 6. Cómo negociar prácticas sexuales seguras.....	63
Caso 7. Cómo investigar recomendaciones de tratamiento	64
Caso 8. Cómo poner a prueba una nueva vacuna contra el virus de la hepatitis B	65
Caso 9. Prevención de la tuberculosis en personas VIH positivas	66
Caso 10. Cómo desarrollar una vacuna contra la malaria	68
Caso 11. ¿Debe considerarse la raza como un factor de riesgo?	70
Caso 12. Tratamiento corto con AZT para prevenir la transmisión del VIH de madre a hijo.....	71
Caso 13. Cómo probar un remedio ayurvédico para la malaria.....	73
Caso 14. Evaluación del uso de remedios tradicionales para la diarrea.....	75
Caso 15. Registro genético de mellizos	76

Caso 16. Observación de prácticas de cuidado de recién nacidos	77
Caso 17. Intervención compasiva durante un estudio de observación	78

Véase también:

- Caso 3. Tratamiento para las afecciones del sistema nervioso central
- Caso 21. Embarazo en la investigación médica
- Caso 27. Complemento de micronutrientes para mujeres embarazadas
- Caso 42. Determinación de quiénes constituyen la comunidad
- Caso 43. Investigación para evaluar un programa de rehabilitación en casos de discapacidad

Capítulo III	79
---------------------------	----

Daños y beneficios	79
---------------------------------	----

<i>Introducción: Los beneficios y daños de las investigaciones, ¿están equitativamente distribuidos?</i>	80
--	----

Caso 18. Vacuna contra el rotavirus.....	84
Caso 19. Ensayo de vacuna contra la neumonía.....	86
Caso 20. Finalización anticipada de un ensayo	87
Caso 21. Embarazo en la investigación en salud	88
Caso 22. Actitud frente a evidencia contradictoria	90

Véase también:

- Caso 7. Cómo investigar recomendaciones de tratamiento
- Caso 10. Cómo desarrollar una vacuna contra la malaria
- Caso 11. ¿Debe considerarse la raza como un factor de riesgo?
- Caso 13. Cómo probar una medicina ayurvédica para la malaria
- Caso 28. La lactancia y la transmisión del VIH de la madre al hijo
- Caso 38. Problemas de salud mental en los sobrevivientes de violencia de masas

Capítulo IV	93
--------------------------	----

Consentimiento informado voluntario	93
--	----

<i>Introducción: El consentimiento para una investigación ¿es voluntario, informado y competente?</i>	94
---	----

Caso 23. Ensayo de administración de dosis elevadas de vitamina A en niños	103
Caso 24. Cáncer de mama en el Sur de Asia	104
Caso 25. Ensayo con un microbicida.....	106

Caso 26. Estudio para determinar el valor de la radioterapia postoperatoria	108
Caso 27. Complemento de micronutrientes para mujeres durante el embarazo	109
Caso 28. La lactancia y la transmisión de VIH de la madre al niño.....	111
Caso 29. Ratones humanizados	113
Caso 30. Donación para una investigación con células madre.....	114
Caso 31. Investigación de las prácticas sanitarias y necesidades en la población de la tercera edad.....	115

Véase también:

- Caso 1. El SARS y los pasajeros de una aeronave
- Caso 2. Evaluación de programas de salud sexual y planificación familiar
- Caso 6. Cómo negociar prácticas sexuales seguras
- Caso 7. Cómo investigar recomendaciones de tratamiento
- Caso 37. Ensayo de una vacuna contra la malaria
- Caso 57. Ensayo de un tratamiento para la esquizofrenia

Capítulo V 117

Estándar de atención..... 117

Introducción: ¿El estándar de quién?..... 118

Caso 32. Ensayo de una nueva vacuna contra el VIH.....	123
Caso 33. Terapia antirretroviral de corta duración en mujeres embarazadas.....	125
Caso 34. Uso de quinacrina para la esterilización no quirúrgica	126
Caso 35. Investigación sobre los microbicidas vaginales.....	128

Véase también:

- Caso 8. Cómo probar una nueva vacuna contra el virus de la hepatitis B
- Caso 9. Prevención de la tuberculosis en personas VIH positivas
- Caso 12. Tratamiento corto con AZT para prevenir la transmisión del VIH de la madre al hijo
- Caso 24. Cáncer de mama en el Sur de Asia

Capítulo VI..... 129

Obligaciones con respecto a los participantes y las comunidades..... 129

Introducción: ¿Hasta dónde llegan los deberes de los investigadores y de los patrocinadores?..... 130

Caso 36. Estudio de observación del cáncer de cuello uterino.....	137
---	-----

Caso 37. Ensayo de una vacuna contra la malaria.....	139
Caso 38. Problemas de salud mental en los sobrevivientes de violencia de masas	141
Caso 39. Estudio longitudinal de la incidencia de rotavirus en niños de corta edad.....	143
Caso 40. Ensayo de una vacuna contra el cólera infantil	145
Caso 41. Impacto de la guerra civil en los sistemas de salud.....	147
Caso 42. Determinación de quiénes constituyen la comunidad.....	148
Caso 43. Investigación para evaluar un programa de rehabilitación en casos de discapacidad	150
Caso 44. Beneficios clínicos de un suplemento inmunomodificador en la terapia del VIH.....	152
Caso 45. Investigación genética realizada en los habitantes de una isla	154

Véase también:

- Caso 1. El SRAS y los pasajeros de una aeronave
- Caso 25. Ensayo con un microbicida
- Caso 45. Investigación genética en los habitantes de una isla

Capítulo VII..... 157

Privacidad y confidencialidad 157

Introducción: ¿Quién controla el acceso a la información?..... 158

Caso 46. Estudio de la nevirapina en el África Occidental	162
Caso 47. La calidad de la atención en un programa de bienestar familiar	163
Caso 48. Qué responder cuando las conclusiones de un estudio son cuestionadas.....	164
Caso 49. Determinación de los niveles de complicación post aborto.....	165
Caso 50. Evaluación de la relación costo-beneficio de los servicios de atención médica de largo plazo.....	167
Caso 51. Investigación en una población identificable	168
Caso 52. Estudio de caso y controles de la vasectomía y el cáncer de próstata	169
Caso 53. Estudio del comportamiento en búsqueda de la salud.....	170
Caso 54. Encuesta de investigación para la promoción de la salud en una granja comercial	171
Caso 55. Entrevista a niños que ayudan con el trabajo doméstico en el África Subsahariana	173

Véase también:

- Caso 1. El SRAS y los pasajeros de una aeronave
- Caso 25. Ensayo con un microbicida
- Caso 45. Investigación genética en los habitantes de una isla

Capítulo VIII	175
Ética profesional	175
<i>Introducción: ¿Qué hacer cuando las lealtades están divididas? ¿Cómo se debería definir y supervisar el mal comportamiento en la investigación?</i>	176
Caso 56. Ensayos de métodos de administración para un anticonceptivo hormonal.....	182
Caso 57. Ensayo de un tratamiento para la esquizofrenia	183
Caso 58. Revisiones del presupuesto por parte de los comités de ética de la investigación.....	184
Caso 59. Determinación de los costos del SIDA epidémico en la mano de obra	185
Caso 60. Investigación de las acciones en un reasentamiento involuntario.....	187
Caso 61. ¿Victimario o víctima del sistema?	189
Caso 62. La verdad y sus consecuencias.....	191
Caso 63. La curiosa carrera del doctor Taylor.....	193
Caso 64. Finalmente, ¿de quién es la idea?.....	196
Véase también:	
Caso 3. Tratamiento para las afecciones del sistema nervioso central	
Glosario	199
Lecturas y recursos sugeridos	215
Apéndice	233

Agradecimientos

Esta obra es el resultado de un estudio colaborativo titulado “Proyecto de capacitación en ética de la investigación”, realizado de manera conjunta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Université de Genève, con el generoso apoyo financiero del Réseau Universitaire International de Genève/ Geneva International Academic Network (RUIG/GIAN).

En su realización colaboraron diversos especialistas, aportando no solo sus conocimientos sino también su tiempo y su energía. De esta manera, Philippe Chastonay y Astrid Stuckelberger, del Departamento de Salud Social y Comunitaria de la Facultad de Medicina de la Université de Genève, participaron en la sesión inicial de lluvia de ideas que llevó a la generación de recursos para la preparación y publicación de este libro. Si bien la idea de publicar una obra sobre estudios de casos ya se había discutido en el 2004, el apoyo de los doctores Chastonay y Stuckelberger fue fundamental para garantizar los recursos que permitieron convertir el proyecto en una realidad. Agradecemos su entusiasmo y apoyo a lo largo de todo el proceso. Asimismo, agradecemos la colaboración de Daniel Warner, del Graduate Institute of International Studies, en Ginebra, quien ha sido un socio importante del proyecto.

Por otra parte, deseamos manifestar nuestra gratitud a las siguientes personas que hicieron sugerencias o bien que aportaron estudios de casos: James Hodge, Lawrence Gostin, Dirce Guilhem, Brooke Ronald Johnson, Neha Madhiwalla, Julie Milstein, Katherine Shapiro, Astrid Stuckelberger y Fabio Zicker. Nos complace reconocer que los estudios de casos que prepararon Nancy Kass, Joan Atkinson, Liza Dawson y Andrea Ruff, de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y del Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics, pusieron de manifiesto problemas éticos destacados y que constituyeron un gran aporte en la preparación de este libro. El National Human Genome Research Institute gentilmente cedió el permiso para que uno de sus estudios de casos fuera adaptado e incluido en esta obra. Asimismo, deseamos agradecer los estudios de casos elaborados por los participantes del taller en el Programa Especial de Investigación del Banco Mundial-PNUD-UNFPA-OMS, Capacitación en Desarrollo e Investigación en reproducción humana (HPR) en Bangkok, Tailandia, en el 2004. Por otra parte, reconocemos las aportaciones que hicieron Sisira Siribaddana, Athula Sumathipala y Mathew Hotopf, del Sri Lanka Twin Registry, así como aquellas de Osagbemi Makanjuola, de Nigeria, y Anuja Mathew, de los Estados Unidos de América.

Participantes en cursos y talleres de ética de la investigación han utilizado estos estudios de casos y sus observaciones y

nos han permitido mejorarlos de manera sustancial. Marie-Charlotte Bouësseau, Andreas Reis, Enrique Ezcurra, Florencia Luna y Susan Bull han facilitado talleres de discusión basados en estudios de casos en África, Asia, Europa y América del Norte, y han aportado información valiosa. Asimismo, los estudios de casos se emplearon como una herramienta de enseñanza en línea en dos módulos de capacitación en Internet desarrollados como parte del proyecto RUIG/GIAN. Los participantes en dichas discusiones destacaron el valor y el potencial del uso de la enseñanza en línea en base a estudios de casos. Las discusiones en línea fueron posibles gracias al tiempo que le destinaron y al compromiso que mostraron Joseph Ali, Susan Bull, Adnan Hyder, Amar Jesani, Nancy Kass, Paul Ndebele, Sarah Pouzevara, Mala Ramathan y Neema Sofaer. Por último, los siguientes revisores, residentes en distintos países, dedicaron una parte de sus apretadas agendas a revisar el borrador y a hacer valiosos aportes: Clement Adebamowo, Zulfiqar Bhutta, Leonardo de Castro, Ames Dhai, Emmanuel Kabengele, Bebe Loff, Nicole Mamotte, Jens Mielke, Christina Torres, Sheryl Vanderpoel y Douglas Wassenaar. Maria Hirtle, Dominique Sprumont y otras personas que trabajan en el Proyecto África, en el Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TRREE), aportaron importante información tanto para la guía de aprendizaje como en los estudios de casos.

En las primeras fases del proyecto, Emily Kaditz de la Harvard University brindó el apoyo editorial y organizacional. Sona Ajit Chikarmane, Milena Petranovic y Giulia Reichmann colaboraron en la redacción y en la organización, al tiempo que realizaban sus prácticas en la Secretaría del Comité de Revisión de Ética de la OMS. Por otra parte, agradecemos a Stefan Gutnik Allen por la creación del concepto y el diseño original de la carátula del libro; a Tushita Bosonet, Chris Burgisser y Aline Pavia del Tushita Graphic Vision por el diseño final del libro de estudios de casos, y a Christopher Black de la OMS por el apoyo que brindó con las fotografías incluidas en la publicación. Finalmente, deseamos también expresar nuestra gratitud al editor técnico Tara Satyanand y al editor asociado Reva Gutnick por su invaluable aporte.

Ha sido un placer y honor trabajar con tantas personas dedicadas y capaces y queremos hacer extensivo nuestro agradecimiento a todas ellas.

Marzo del 2009

Boston, Massachusetts, EE.UU.

Ginebra, Suiza

Los Ángeles, California, EE.UU.

Richard Cash

Dan Wikler

Abha Saxena

Alex Capron

Prefacio a la edición en español

La Región de las Américas ha avanzado notablemente en materia de ética de la investigación en los últimos diez años. El desarrollo de marcos normativos y regulatorios para la investigación con seres humanos y el establecimiento de comités de revisión ética impactan significativamente en la protección de las personas que participan en la investigación. Sin embargo, para que esta protección sea efectiva, la revisión ética debe ser llevada a cabo por personas entrenadas en ética de la investigación y por tanto capaces de aplicar las pautas éticas y regulaciones en los protocolos de investigación específicos. Más aún, un sistema de ética de la investigación no debe reposar exclusivamente en los procesos de revisión ética realizados por los comités: los propios investigadores deben estar entrenados en la ética de la investigación y concebir, planear y ejecutar sus estudios a la luz de las pautas éticas.

El progreso en el entrenamiento en ética de la investigación en la Región es notorio. El Programa Regional de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha enfatizado en este componente del entrenamiento en bioética. Muchos otros actores han asumido roles cruciales en la región, como los programas de entrenamiento en ética de la investigación financiados por el Centro Internacional Fogarty de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos (NIH por sus siglas en inglés). La ética de la investigación ha dejado de ser una novedad para ser un elemento básico de la formación de los distintos profesionales que realizan investigación con seres humanos.

Sin embargo, el entrenamiento en la región ha privilegiado una aproximación teórica a la disciplina. Se ha asumido con frecuencia que la aplicación de la teoría en la práctica es

evidente, y que no se requiere mayor entrenamiento para aprender a aplicar los principios en los casos concretos. Sabemos ya que no es así. Aplicar los principios éticos a los casos concretos requiere una habilidad analítica que se desarrolla con la práctica. Por eso, un entrenamiento efectivo en bioética no puede prescindir de la discusión de casos. Si bien los estudios de caso son una herramienta indispensable del entrenamiento en ética de la investigación, los estudios de caso disponibles en español son sumamente escasos.

El Programa Regional de Bioética de la OPS ha traducido esta valiosa publicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el objetivo de llenar este vacío y fortalecer así el entrenamiento en ética de la investigación en la Región. Esta iniciativa surgió en el 2011 en colaboración con la Oficina de País de Perú y ha sido parcialmente financiada por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID). Confiamos en que será de utilidad para el entrenamiento y educación continua de los miembros de los comités de revisión ética y los investigadores, y de este modo contribuirá al fortalecimiento de la investigación ética en la Región.

Carla Saenz, PhD
Programa Regional de Bioética
Departamento de Gestión del
Conocimiento, Bioética e Investigación
Organización Panamericana de la Salud

Prefacio

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la investigación constituye un aspecto fundamental para lograr mejorar la salud en todo el orbe. Nuestro interés en producir y aplicar conocimiento destinado a mejorar la salud de los seres humanos, se fundamenta en un compromiso ético: el trabajo de investigación debe llevarse a cabo sobre bases éticas y teniendo en perspectiva el incremento en los estándares de salud de todas las poblaciones. Uno de los componentes esenciales de la investigación en salud lo constituye un sólido conjunto de estándares éticos, adecuadamente entendidos y aplicados por los equipos de investigación y por los patrocinadores. Durante años, el análisis y el aprendizaje a partir de los aspectos éticos planteados por la investigación en salud han constituido una parte importante del trabajo que realiza la OMS. En la medida en que sigamos participando en la investigación en salud, cada vez será más importante aumentar nuestros esfuerzos al interior de la OMS, así como con nuestros centros colaboradores y con otros grupos regionales y nacionales, a fin de garantizar el logro de los estándares éticos en todos los campos en la investigación en salud: desde las pruebas iniciales en el uso de nuevas tecnologías, hasta los estudios epidemiológicos para investigar acerca de los sistemas de salud.

Estos esfuerzos son especialmente importantes en los contextos de bajos recursos, donde la necesidad de contar con resultados de investigación aplicables en un plano local es una preocupación primordial. En la medida en que los patrocinadores incrementen el financiamiento que aportan para dichas investigaciones, será de crucial importancia que los investigadores locales que inician o colaboran con dichos estudios puedan identificar y responder apropiadamente a los aspectos éticos que estos plantean. Asimismo, los comités de ética de la investigación deben estar preparados para proporcionar una vigilancia adecuada y asegurarse que los

proyectos de investigación estén correctamente diseñados. La colaboración con quienes proporcionan financiamiento para realizar y revisar la investigación en salud, a fin de que puedan abordar los aspectos éticos, constituye un aspecto de particular importancia para los departamentos de la OMS de Política de la Investigación y Cooperación y Ética, Equidad, Comercio y Derechos Humanos, al igual que para nuestro Comité de Revisión Ética, que ha asumido el liderazgo en la elaboración de este libro de estudios de casos.

Este libro tiene por objetivo ayudar a los investigadores, miembros de comités de revisión ética, autoridades de salud y demás personas involucradas, a desempeñar sus respectivos roles en lo que respecta a la conducta ética de la investigación. En vez de basarse en un enfoque didáctico, el libro está organizado de tal manera que pueda ofrecer casos con base en estudios de investigación reales, que puedan ser leídos por personas o discutidos en grupos. La reflexión sobre los problemas planteados en estos estudios de casos ha demostrado ser un medio de aprendizaje efectivo para entender y aplicar los principios éticos generales, además de proporcionar una buena preparación para abordar el mundo real de la investigación en salud.

Timothy Evans, D.Phil., M.D.
Subdirector General
Información, Evidencia e Investigación

Los editores

Richard A. Cash MD, MPH, es un experimentado conferencista del Departamento de Salud Global y Población de la Facultad de Salud Pública de Harvard (HSPH por sus siglas en inglés). Es director del Programa en Asuntos Éticos en Investigación en Salud Global de la HSPH. El doctor Cash ha colaborado en temas de salud internacional por más de 40 años como investigador, financiador y desarrollador de proyectos de investigación en salud, además de ser profesor visitante en diversas facultades de salud pública en todo el mundo. Ha dirigido numerosos talleres de ética de investigación en toda América Latina, África y Asia. El doctor Cash empezó su carrera en el campo de la investigación en la región que hoy en día es Bangladesh donde, junto con sus colegas, realizó los primeros ensayos clínicos de Terapia de Rehidratación Oral (TRO) para el tratamiento de la diarrea. En el 2006, recibió en Tailandia el prestigioso premio Prince Mahidol, por su trabajo en TRO.

Daniel Wikler PhD, imparte la cátedra Mary B. Saltonstall de Ética de la Población en el Departamento de Salud Global y Población de la Escuela de Salud Pública de Harvard. Junto con sus colegas del *campus*, creó el Programa de Ética y Salud de Harvard, que aborda aspectos éticos de la salud que surgen en los planos poblacional y global. Su investigación trata aspectos éticos en salud global, incluyendo la asignación de recursos para el sector salud, la medición de salud y las políticas de salud pública. Entre sus numerosas publicaciones destaca *From Chance to Choice: Genes and Justice*, en coautoría con tres filósofos y publicada por la Cambridge University Press. El profesor Wikler fue cofundador y segundo presidente de la International Association of Bioethics. Asimismo colaboró como el primer "especialista en ética del personal" de la OMS en Ginebra, Suiza.

Abha Saxena MD, se ha encargado del Comité de Revisión Ética de la Investigación de la OMS en Ginebra, Suiza, desde 2002. Anestesióloga de formación, se desempeñó como miembro de la facultad y profesora del All India Institute of Medical Sciences, en Nueva Delhi, India, antes de ingresar a la OMS en el 2001. Como profesional de la salud, durante veinte

años se dedicó activamente a la investigación comunitaria y hospitalaria. En la OMS, además de encargarse de un comité de ética de la investigación dinámica, conduce programas cortos de capacitación en ética de la investigación para el personal de la OMS, así como para varios países de África y Asia, empleando muchos de los estudios de casos incluidos en este libro.

Alex Capron imparte la Cátedra Scott H. Bice Chair en Leyes de Atención Médica, Políticas y Ética de la Facultad de Leyes Gould School de la Universidad de California del Sur, donde también es profesor de Derecho y Medicina en la Facultad de Medicina Keck y es codirector del Pacific Center for Health Policy and Ethics. El profesor Capron fue el primer director de Ética, Comercio, Derechos Humanos y Derecho de Salud en la OMS en Ginebra, Suiza. Asimismo, fue director ejecutivo de la Comisión de la Presidencia para el Estudio de Problemas Éticos en Medicina e Investigación Biomédica y del Comportamiento, y posteriormente se desempeñó como presidente del Comité Consultor sobre Ética Biomédica del Congreso de los EE.UU. y como miembro del Comité Consultor de Bioética Nacional. El profesor Capron ha sido presidente de la International Association of Bioethics, presidente de la American Society of Law, Medicine and Ethics y vicepresidente del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS por sus siglas en inglés). Cuenta con un sinnúmero de publicaciones en aspectos éticos, legales y sociales en investigación en biomédica, atención médica y salud pública.

Introducción



Introducción

En esta obra se han recopilado 64 estudios de caso; cada uno plantea un importante y difícil problema ético relativo a la planificación, revisión, o realización de investigación relacionada con la salud. El objetivo del libro es contribuir a un concienzudo análisis de estos problemas por parte de investigadores y miembros de los comités de ética de la investigación (CEI, también conocidos como comités de revisión ética o juntas de revisión institucionales), en especial aquellos involucrados con estudios que son realizados o financiados internacionalmente.

Se considera que esta recopilación constituye, sobre todo, una herramienta de ayuda en los programas educativos que van desde los talleres breves sobre ética de la investigación, pasando por el aprendizaje en servicio para los científicos y miembros de los CEI, hasta los cursos formales para obtener un grado o una certificación. En dichos contextos, los instructores generalmente seleccionan una serie de estudios de casos que serán distribuidos a los participantes para desencadenar y orientar la discusión (con el objeto de ayudar a quienes emplean los estudios de casos en sus aulas y talleres, se ha incluido una guía de aprendizaje). Este libro también puede resultar de utilidad para aquellas personas que deseen ampliar sus conocimientos sobre ética de la investigación, o bien familiarizarse con un rango de problemas que se presentan realmente en el ámbito de la investigación en salud internacional, especialmente en los países en desarrollo, ya sea a través de temas que les resulten particularmente interesantes, o bien en la totalidad del contenido de la obra.

Los estudios de casos

La extensión de los estudios de casos es breve (en general no abarcan más de dos páginas) e incluyen los detalles descriptivos que son relevantes para el tema que se discute. Si bien un cuidadoso análisis con frecuencia revela que cada caso plantea más de un problema, cada estudio está centrado en uno o dos problemas éticos. Los casos están agrupados en capítulos basados en los principales problemas éticos que tratan, pero el índice sugiere categorías secundarias bajo las cuales los casos se pueden estudiar de manera muy productiva. Por otra

parte, en la medida en que los lectores u organizadores de cursos se familiaricen con los casos particulares, tal vez les resulte más apropiado reorganizarlos bajo ciertos títulos a fin de tomar en cuenta los problemas adicionales que para ellos resulten importantes. La organización de los casos (incluyendo la lista de los problemas principales delimitada por los títulos temáticos de los capítulos) pretende facilitar, no restringir, el uso creativo de estos materiales.

Los casos reunidos en esta publicación no fueron inventados. Por el contrario, cada uno se extrajo de uno o más proyectos de investigación reales. Algunos podrían parecer familiares porque fueron lo suficientemente controvertidos como para generar el debate ético en los periódicos o publicaciones especializadas, mientras que otros tratan problemas que han recibido menos atención, aunque no por ello resultan ser menos importantes. Tanto en los estudios de casos como en otra información relacionada con el tema, como fechas y publicaciones, se han cambiado los nombres, de manera que los lectores se puedan enfocar en los dilemas éticos. Algunos casos que originalmente fueron ubicados en contextos geográficos específicos, después fueron desplazados a otros lugares, cambiando los detalles para volverlos más útiles dentro de un contexto educacional específico. Usualmente las descripciones son lo bastante genéricas para que los lectores se puedan imaginar lo que podrían hacer si la investigación fuera propuesta en su propia localidad. No obstante, en algunos otros casos la enfermedad específica tratada solo se encuentra en un país o región particular, de manera que el hecho no se puede cambiar, a pesar de que los casos pueden ser editados para eliminar los detalles superfluos.

Antecedentes

La publicación de estos materiales por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) refleja su largo liderazgo en investigación biomédica y salud pública, especialmente en vacunas y medicamentos para las llamadas “enfermedades descuidadas”. En estas actividades la OMS trabaja en asociación con sus 193 Estados Miembros, además de otras entidades gubernamentales y organismos

no gubernamentales como los grupos que ofrecen atención médica, las fundaciones que financian la investigación, los centros de investigación y las compañías farmacéuticas. La creciente complejidad de dicha investigación, que llega a comprender asociaciones públicas y privadas, la coordinación de colaboradores de diversas instituciones y países, patrocinadores ubicados lejos de las comunidades donde se realiza la investigación, el creciente apoyo comercial para las investigaciones y la recolección de datos (y, de ser posible, la remoción a repositorios distantes) de muestras biológicas, va acompañada por un aumento de la atención internacional a los problemas éticos. En el centro de esta gran preocupación está la aceptación de que los estudios relacionados con la salud pueden beneficiar a las comunidades y poblaciones en cuestión, pero también pueden perjudicarlas. La posibilidad del daño es especialmente considerable en contextos donde los participantes en la investigación son social y económicamente vulnerables, pobres y analfabetos, y cuando no tienen otro acceso a la atención médica.

Todos los proyectos de investigación sustentados por la OMS son revisados por el Comité de Revisión Ética de la Investigación de la OMS (WHOERC por sus siglas en inglés), o bien por alguno de los comités de ética de la investigación nacionales o regionales de la OMS. Adicionalmente a sus actividades orientadas al desarrollo de pautas sobre ética de la investigación y revisión de protocolos de investigación, la Secretaría del CRE organiza programas educativos para el personal de la OMS en su sede principal, así como para las oficinas nacionales y regionales de la OMS responsables del desarrollo y vigilancia de la investigación, y para los socios del CRE. En la revisión de los proyectos de investigación, la Secretaría del CRE ha adquirido conocimiento acerca de los contextos (de manera especial, mas no exclusiva, de los países de bajos recursos) donde una mayor educación en ética de la investigación sería de utilidad para los investigadores y los comités que ofrecen una revisión ética y científica de los proyectos.

En sus propios programas educativos en ética de la investigación, la Secretaría del CRE ha hecho amplio uso de los estudios de casos, con discusiones basadas en estudios de casos guiadas por el propio personal de la OMS y por expertos externos, en particular por colegas de la Escuela de Salud Pública de Harvard (HSPH por sus siglas en inglés). En el año 1999, el Programa sobre Problemas Éticos en la Investigación Internacional en Salud de la HSPH empezó realizando talleres anuales, de una semana de duración, en ética de la investigación. Desde el inicio, el grupo de participantes se ha conformado de manera uniforme con científicos, investigadores y administradores de países desarrollados y en vías de desarrollo, además de miembros del CRE; y todos ellos han pertenecido a sectores del gobierno, universidades y organismos no gubernamentales. Los talleres introducen a los participantes a conceptos importantes (y algunas veces controvertidos) en materia de ética de la investigación a través de conferencias y discusiones de estudios de casos. A pesar de que ambos métodos son necesarios, los organizadores de la HSPH descubrieron que los estudios de casos, que animan a los participantes a utilizar —y luego analizar y defender— su propio entendimiento de las acciones éticamente aceptables, proporcionan una defensa contra la imposición de desviaciones culturales que podían impactar en las sesiones basadas exclusivamente en las conferencias. Si bien en ocasiones pueden existir reticencias a cuestionar a un conferencista, es más probable que los participantes en las mismas deseen compartir sus puntos de vista sobre situaciones prácticas con la que están familiarizados. Más aún, el análisis de los estudios de casos permite a los participantes trascender las generalidades y formular respuestas concretas a los problemas que se plantean, tal como sucede en la práctica a los investigadores y miembros del CRE. Esta recopilación de casos de enseñanza procede de los talleres de la HSPH y de la OMS que se han llevado a cabo en todo el orbe durante más de una década, y se ha complementado con ideas y casos sugeridos por muchos colegas.

Guía de aprendizaje



Guía de aprendizaje

Introducción

Esta breve guía de aprendizaje constituye una ayuda para quienes deseen hacer uso de estos estudios de casos en los talleres de enseñanza o en las capacitaciones que impartan.

En primer lugar, la guía aborda el **proceso** que significa enseñar a través de estudios de casos. Este tipo de enseñanza difiere de manera significativa de las charlas tradicionales y, por lo tanto, requiere de un enfoque diferente y de habilidades adicionales. Dado que la enseñanza basada en estudios de casos generalmente se utiliza para enriquecer una experiencia de aprendizaje, comprometiendo de manera activa a los estudiantes o a los participantes en el taller a través de discusiones estructuradas, una de las habilidades más importantes, que son necesarias, es la capacidad para liderar una discusión de estudios de casos. Esta guía ofrece algunas sugerencias sobre cómo hacerlo correctamente.

En segundo lugar, la guía de aprendizaje trata del **contenido** de los estudios de casos, identificando algunos de los principales problemas que el facilitador debe conocer. Asimismo la guía sugiere algunas preguntas que el facilitador puede plantear para favorecer una discusión a fondo de los problemas. Es posible que, en algunas situaciones, el facilitador posea experiencia en el uso de los estudios de casos para enseñar ética de la investigación, de tal manera que, con facilidad, podrá encontrar ejemplos y contraejemplos, pautas y reglamentos que estimulen el debate y la discusión. De manera general, el facilitador contará con ciertos antecedentes en materia de ética de la investigación y es posible que busque una guía acerca de cómo incorporar los estudios de casos a la impartición del tema.

Por otra parte, esta guía incluye una lista de recursos adicionales para la enseñanza, con base en los casos y enfocada en artículos que tratan específicamente acerca de cómo usar los estudios de casos. Asimismo, el libro de estudios de casos incluye una lista de lecturas sugeridas con enlaces a lineamientos internacionales sobre ética de la investigación, así como a múltiples artículos de revisión. Finalmente, también se ha incluido un glosario de términos médicos, de salud e investigación.

Acerca del uso de este libro de estudios de casos

Esta obra se ha preparado con el objetivo de que pueda servir como una herramienta de enseñanza para instructores¹ y líderes de talleres, y no tanto como un libro de texto destinado a los estudiantes o participantes en los talleres. No es necesario que los participantes tengan copias de este libro. Los facilitadores pueden proporcionar a los participantes estudios de casos individuales así como introducciones a los capítulos relevantes para el tema de ética de la investigación que se esté abordando. Los estudios de casos individuales y las introducciones a capítulos relevantes en materia de ética de la investigación que se estén analizando, pueden fotocopiarse de la versión impresa o bien descargarse del sitio de la OMS en Internet, sin necesidad de solicitar la autorización de la OMS, a menos que el uso esté vinculado a propósitos comerciales. Verifique que la fuente de la OMS siempre sea citada de manera adecuada. Si planea hacer una publicación, adaptación o traducción de los materiales, póngase en comunicación directamente con la OMS escribiendo a la siguiente dirección de correo electrónico: pubrights@who.int

¹ El término facilitador se usa aquí –en lugar de los términos “profesor”, “instructor” o “líder”–, para enfatizar el rol del docente en las clases basadas en los casos y los centros de talleres al permitir a los participantes utilizar los estudios de casos de manera que resulten enriquecedores desde el punto de vista educativo. Al emplear el término “facilitador”, la intención no es dar a entender que se está introduciendo una figura adicional a la del profesor o de otro líder del curso o sesión de capacitación, sino que simplemente se hace hincapié en la diferencia entre el método de enseñanza y una clase típica.

Guía de aprendizaje

Cómo dirigir las discusiones basadas en estudios de casos: el proceso

El rol del facilitador: ayudar a los participantes a aprender a través de un compromiso activo

En un ambiente característico de aprendizaje basado en las exposiciones, el enfoque se centra en el conferencista y el material que este último presente. En la enseñanza basada en casos, el enfoque es distinto pues se enfoca en los participantes. La meta es que los participantes *aprendan a través de un compromiso activo con los estudios de casos*. Se alienta a que los participantes apliquen su conocimiento, su razonamiento y sus experiencias y contextos a una situación de la vida real (estudio de caso) y a que aprendan de las respuestas de los otros. El rol del instructor o conferencista pasa de ser el experto que ofrece las respuestas, a la de un facilitador que promueve la discusión estructurada entre los participantes. En esta sección se ofrecen sugerencias para hacerlo.

Para comenzar, es importante reconocer que algunos profesores pueden tener la impresión de que, al facilitar una discusión antes que hacer una exposición, están incumpliendo con su responsabilidad profesional. Esto puede ser particularmente cierto cuando existe una expectativa personal, profesional o cultural en cuanto a que el rol de un profesor es proporcionar "las respuestas". Si bien la enseñanza basada en estudios de casos se basa menos en una presentación obvia de la capacidad del facilitador, en realidad exige más de sus habilidades y conocimientos de lo que podría suceder en una charla directa. En primer lugar se requiere de un pleno conocimiento del tema, de tal manera que el facilitador pueda resaltar los puntos importantes planteados en una discusión, incluso cuando surgen de manera no familiar o en términos que pueden diferir de los usados por otros expertos. En segundo lugar, se requieren habilidades especiales para proporcionar un ambiente de apoyo a los estudiantes a fin de que puedan desarrollar su propio análisis de los casos de manera cabal y bien enfocada. En pocas palabras, usted estará haciendo uso de sus capacidades, aunque las comparará de una manera menos directa al invitar a los participantes a abordar un rango de ideas y a enriquecerlas aportando sus propias perspectivas y razonamiento ético.

Cómo sentirse cómodo al abordar casos que dan lugar al debate y a la discrepancia

Los estudios de casos aquí incluidos carecen de respuestas fáciles o preparadas. Fueron seleccionados precisamente porque plantean situaciones donde las personas sensatas pueden estar en desacuerdo con respecto al procedimiento correcto y resultan más adecuados para estimular el pensamiento que aquellos casos donde resulta que todos están de acuerdo. Pero la enseñanza con estos casos "abiertos" requiere de prácticas y dominio. Por ejemplo, no hay una respuesta única correcta en relación al grado de responsabilidad de los investigadores o los patrocinadores en cuanto a proporcionar atención contra la tuberculosis a los participantes en un ensayo de vacunas contra el VIH, cuando las pruebas realizadas a participantes potenciales revelan que algunos sufren de tuberculosis. Es posible que usted haya sacado su propia conclusión respecto al nivel y tipo de tratamiento que se debe proporcionar, pero la respuesta a la pregunta no es ni obvia ni evidente por sí misma, y es importante no tomar posiciones descartando alternativas. Llevar a los participantes hacia sus conclusiones como docente, o a asumir posiciones, conlleva el riesgo de acabar con la discusión en la medida en que los participantes pueden tener el deseo de complacerlo buscando así lo que ellos consideran ser la respuesta "correcta". De esta manera, no se beneficiarán del potencial de la discusión basada en casos para motivar un cuidadoso razonamiento y solución de problemas, incluyendo la articulación de justificaciones para sus conclusiones.

El hecho de sentirse cómodo con los casos que permitan el debate y la discrepancia, le permitirá reconocer que los aspectos éticos de los casos con frecuencia plantean dilemas que no tienen respuestas fáciles y ayudan a los participantes a darse cuenta de ello. Adicionalmente a las preguntas al término de cada estudio de caso, existen otras que fomentan el tipo de discusión analítica para la cual han sido diseñados los estudios de casos. Volviendo al ejemplo del tratamiento contra la tuberculosis en un ensayo de vacunas contra el VIH:

- ¿Qué puntos en los documentos de pautas internacionales, como las *Pautas éticas internacionales* del CIOMS¹ o la *Declaración de Helsinki*,² abordan el problema de la responsabilidad de los investigadores para tratar condiciones distintas de aquellas que son objeto de estudio?
- ¿Existen diferentes formas de interpretar las pautas y, de ser así, qué principios éticos ayudarían a resolver el problema de responsabilidad?
- ¿Importa el contexto donde se realiza el ensayo? De manera más específica, las personas de su propia comunidad, ¿esperarían o necesitarían más de la investigación y los investigadores que las personas de países más desarrollados?
- Los participantes en ensayos clínicos ¿tienen o deberían tener el derecho a beneficiarse de la tan necesitada atención médica, gracias a su participación?

Preparación de un estudio de caso

Un facilitador debe centrarse en seleccionar estudios de casos que permitan a los participantes aplicar de manera concreta su conocimiento al tema del módulo del curso o taller. Dichos casos ofrecen una excelente oportunidad para compartir y debatir acerca de perspectivas de relevancia inmediata en materia de:

- Culturas (por ejemplo, varios enfoques a los consentimientos firmados por las personas).
- Disciplinas (por ejemplo, el enfoque analítico de un abogado puede plantear aspectos significativamente diferentes al de un antropólogo).
- Intereses (por ejemplo, un patrocinador puede plantear preocupaciones distintas a las de un ministerio de salud o del representante de una comunidad).

Al seleccionar un estudio de caso, es necesario tomar en cuenta el contexto cultural donde se usará el estudio de caso. En algunos casos será más difícil enseñar en ciertos contextos que en otros e incluso puede llegar a ser inapropiado. La sensibilidad a las normas de la comunidad (culturales, religiosas, de género) puede llevar a descartar el uso de casos particulares ya sea porque parecen irrelevantes o bien porque pueden ser considerados como aspectos muy delicados.

Siempre resulta ser una buena idea el hecho de proporcionar a los participantes una copia del estudio de caso de manera previa a la sesión donde será abordado, solicitándoles que lean y reflexionen al respecto con antelación. En algunas circunstancias, incluso puede ser apropiado establecer una tarea adicional (como preparar un consentimiento informado para el ensayo clínico tratado en un caso, o un memorando donde se indiquen los aspectos relevantes y que proponga cómo resolverlos) que pueda emplearse como un punto de partida para la discusión cuando se presente el caso.

Los estudios de casos pueden ser discutidos antes o después de introducir a los participantes (a través de una conferencia o una discusión) a los aspectos sustantivos que se están tratando en el taller o en la sesión de clase.

- Cuando se usa un estudio de caso antes de una conferencia o seminario que introduzca el tema o problema, los participantes utilizan sus propios conocimientos para examinarlo e identificar las áreas donde necesitan más antecedentes tanto para entender a cabalidad los temas, como para hacer sugerencias informadas de

¹ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. <http://www.cioms.ch> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

² Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki, Finlandia: Asociación Médica Mundial, 1964. Versión más reciente 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

cómo tratarlos. Se puede proporcionar a los participantes recursos adicionales (teoría, debates actuales relevantes, normas ya existentes que pueden ser aplicables, ejemplos de varias prácticas) o, cuando las circunstancias lo permiten, se puede fomentar en los participantes la búsqueda, por sí mismos, de los recursos apropiados. Para ayudar a los participantes, el material incluido en los recursos adicionales puede ser revisado en una charla dada por el facilitador, u otro experto invitado para dirigirse a la clase o taller sobre los temas planteados por el estudio de caso.

- Cuando se usa un estudio de caso después que los participantes han obtenido ciertos antecedentes relevantes a través de una lectura profunda, una conferencia, o un seminario de los temas generales que serán planteados por el caso, en general se puede esperar que los participantes apliquen o relacionen el material del caso.

Cada enfoque tiene sus ventajas. Si se empieza con un estudio de caso, es probable que se pueda comprometer más a los participantes antes que si se empieza con una exposición; también es posible lograr que sean más receptivos a conceptos éticos y pautas que luego reconocerán como potencialmente útiles para resolver los problemas que surjan en la discusión de las alternativas presentadas por el caso. Por otro lado, si se empieza con una exposición y/o una revisión de los materiales antecedentes, es probable que se mejore la calidad de la discusión y se proporcione a los estudiantes una sensación de dominio inmediato.

Sea cual fuere el tiempo del estudio de caso, un aspecto importante en la preparación del facilitador es el de identificar un buen punto de partida para la discusión del caso. Si el grupo es grande (es decir 20 o más participantes), la discusión probablemente resultará mejor al dividirlos en grupos pequeños de 6 a 8 personas y proporcionando de veinte a treinta minutos para las discusiones en grupos pequeños antes de reunirse en sesión plenaria. (Por ejemplo, en un taller, la

discusión de un grupo pequeño podría realizarse durante el desayuno). El facilitador debe recordar a los grupos pequeños que cada uno debe expresarse y respetar los comentarios de los otros participantes; el facilitador también puede caminar entre los grupos para estar al pendiente del avance que vayan haciendo y agregar preguntas o comentarios si el grupo parece necesitar más información. Algunos participantes pueden resistirse a expresar sus ideas, o bien a argumentar algún aspecto en sesión plenaria, y sentirse más cómodos hablando en un contexto más íntimo; así entonces, después de explorar sus ideas en un grupo pequeño, pueden sentirse más seguros para hablar ante una audiencia más grande.

La introducción que se proporciona en un caso de estudio – tal como la primera pregunta que se hace o el ejercicio que se asigna– servirá para guiar la discusión posterior. Por ejemplo, si usted desea que los participantes del taller exploren las obligaciones con los participantes en el ensayo como el tipo, nivel y duración de la atención antes de tratar aspectos de diseño de estudio y consentimiento informado, su inicio debe elaborarse de tal manera que desencadene respuestas sobre las obligaciones. Tal vez desee empezar haciendo preguntas específicas sobre las obligaciones contraídas a aquellos participantes aceptados en el ensayo, antes de hacerlas a aquellos que contraen la enfermedad que aborda el estudio, a los que contraen una enfermedad diferente, o sobre la ética de tratar a un participante víctima de la enfermedad objetivo, pero no a su hijo que es un menor. Si hay una aceptación inmediata en todas las respuestas, intente, con mucho tacto, avanzar un poco más para determinar si cada participante identificaría los límites de estas obligaciones; también puede explorar los diferentes principios éticos, así como los principios de derechos humanos en los que se basan. Usted podrá pasar a otros temas del estudio de caso únicamente cuando se haya alcanzado la profundidad analítica que usted buscaba con respecto a un tema. Si los participantes plantean otros problemas (como el diseño del estudio o el consentimiento informado) en el transcurso de la discusión acerca de las obligaciones, agradezca sus sugerencias y escriba estos temas en un papelógrafo o pizarra blanca (de manera que la idea no se

perda), señalando que estos problemas serán tratados más adelante en la sesión.

Una forma de alentar la discusión es garantizando que la pregunta inicial que usted plantea permite más de una sola respuesta apropiada. Siguiendo con el ejemplo anterior, pregunte si los patrocinadores deben proporcionar tratamiento para la tuberculosis en el ensayo de vacuna contra VIH y, de ser así, ¿por qué tendrían que hacerlo? Antes de estar en acuerdo o en desacuerdo con cualquier afirmación, siga con una pregunta como la siguiente: si se calcula que 50% de los participantes del ensayo necesitarán tratamiento, además de aquellos que ya reciben tratamiento para VIH/SIDA, los patrocinadores ¿podrían llegar a considerar que estas obligaciones son demasiado onerosas? Con base en los gastos y en la posibilidad de conflicto, ¿qué ocurriría si el patrocinador decidiera abandonar el ensayo de vacunas, o aplicarlo en otro contexto que no tenga estos requerimientos adicionales? Si ello ocurriese, ¿no habría demanda de dicho tratamiento? Trate de anticipar las posibles respuestas; si reflexiona por anticipado en las preguntas de seguimiento, podrá guiar a los participantes para que realicen un análisis más profundo y que puedan tomar consciencia. Anticipar el flujo de la discusión le permitirá, además, buscar por adelantado ejemplos pertinentes, temas de debate y artículos relevantes. Estos pueden ser usados para estimular la discusión o tomar otra dirección cuando sea oportuno hacerlo.

Es necesario estar preparado para estimular la discusión *planteando retos ante los puntos de vista y posiciones con los que usted puede estar de acuerdo*, además de cuestionar aquellos con los que usted discrepa. Usted se topará con participantes que comparten sus puntos de vista pero cuyas razones para sostenerlos carecen de un fundamento lógico. Si los reta a reflexionar de nuevo en sus argumentos, adquirirán conocimiento y habilidades que pueden serles muy útiles al enfrentarse a otros dilemas éticos en su futuro trabajo.

Pautas para facilitar una discusión de grupo

Indudablemente todo facilitador posee sus propias habilidades; no obstante, a continuación se ofrecen algunas sugerencias.

1. Haga comentarios afirmativos y alentadores pues así promoverá un ambiente seguro y de apoyo que lo ayudará a superar cualquier negativa inicial de algún participante a hablar. Trate que todos apoyen en vez de competir entre sí, porque de esta manera se promoverá una discusión viva y activa.
2. Trate de lograr que varias personas hablen cuando se discute un caso; dirija la discusión de izquierda a derecha y de adelante hacia atrás de manera que exista la sensación de que son participantes activos. Cuando la voz de un participante sea muy baja, repita el comentario o pregunta.
3. Con el fin de evitar los grupos “incluyentes” o “excluyentes”, brinde un trato justo y equitativo a todos los participantes, incluso si algunos son conocidos para usted. Cuando hable, diríjase a todo el grupo, no solo al que pregunta o habla en ese momento, ya que todos son parte de la audiencia.
4. Es posible que el idioma usado en la clase o taller sea la segunda o tercer lengua de algunos de sus participantes. Algunos de ellos pueden tener problemas para comunicarse y ser abruptos en sus comunicaciones debido al idioma y no a la intención. Cuando ello ocurra, usted puede reiterar la esencia del comentario del participante; dicha paráfrasis no solo permitirá a otros a comprender de qué se trata el asunto, sino que también les proporcionará un modelo de cómo plantear un aspecto y usted podrá verificar que la idea del expositor original se ha entendido de manera correcta.
5. Desaliente los debates en privado, alentando la discusión abierta a todos.
6. Evite y disipe cualquier ataque personal.

- 
7. Ayude a los participantes a ver el mismo punto desde una serie de perspectivas diferentes.
 8. Siéntase libre de modificar el estudio de caso agregando más información o cambiando ciertos detalles cuando ello ayude a la progresión de la discusión.
 9. Aliente a los participantes a ir hacia adelante y hacia atrás en los estudios de casos y los lineamientos de investigación y otros materiales que puedan ser leídos o presentados con el fin de que adquieran un conocimiento lo más completo posible. Use frases como “¿Qué pasaría si...?”, “Ése es un buen punto pero como encaja con...”, “Aquí hay un ejemplo de un ensayo con medicamentos cuando se hizo lo opuesto y...”, “¿Se le ocurre algún ejemplo local o de su propia experiencia...?”
 10. Aliente a los participantes a hablar de manera sucinta y directa.
 11. Las discusiones pueden tomar giros inesperados, tanto para bien como para mal. Trate de determinar cuál es

cual, y sea lo suficientemente flexible para seguir las buenas pistas y lo suficientemente astuto como para reorientar la discusión si el giro no es de utilidad.

12. A medida que la discusión avanza, periódicamente recapitule lo que ha sido cubierto con el fin de asegurarse que se está dando el aprendizaje. Los estudios de casos llenos de dilemas y que no tienen respuestas hechas, pueden dejar en los participantes un sentimiento de frustración en el sentido de que no se ha resuelto nada a pesar de haberse hablado mucho al respecto. Un resumen de los puntos de vista clave tocados puede servir para reafirmar a los participantes, llevar la discusión a los puntos pendientes de abordar y proporcionar un resumen útil de la sesión. Una discusión de grupo acerca de un caso puede, en su mejor faceta, ilustrar de manera tan efectiva como lo haría una conferencia socrática, es decir, aquella donde el conferencista busca que las ideas salgan de los participantes en vez de proporcionárselas como parte de una charla preparada.

Guía de aprendizaje

Análisis del contenido de los capítulos

Esta sección está dirigida a los facilitadores de la discusión o líderes, en tanto que las introducciones a cada capítulo del libro de estudios de casos pueden copiarse y compartirse con los estudiantes y participantes del taller.

Los estudios de casos están organizados en capítulos a partir del principal problema ético planteado en cada estudio. La mayoría de estos casos plantean problemas adicionales y pueden ser fácilmente usados para plantear más de un problema; la tabla de contenidos sugiere formas de reasignar algunos casos a las categorías existentes. Los facilitadores pueden optar por identificar casos que tratan un tema de interés en particular, como los estudios sobre salud reproductiva o un ensayo clínico fase II, o bien estudios realizados en una zona geográfica en particular.

Si bien las introducciones a los capítulos ofrecen importante material de referencia para los participantes del taller o de la clase, el material proporcionado en esta guía de aprendizaje tiene por objeto ayudar a los facilitadores a identificar algunos de los principales problemas éticos, capítulo por capítulo. Las interrogantes planteadas pretenden sugerir cómo pueden enfocarse los problemas éticos de los estudios de casos en una discusión y algunas áreas que tal vez el facilitador desearía preparar antes de la discusión. A pesar de que aquí existen muchas otras interrogantes, lecturas y ejemplos, esperamos que lo que aquí se presenta resulte un punto de partida útil.

Capítulo I: ¿Qué es la investigación?

Este capítulo invita a los participantes del taller o de la clase a considerar dos factores: Primero, la investigación con participantes humanos como distinta del tratamiento médico y, en segundo lugar, las diferencias entre investigación y otras actividades que comprenden algún tipo de investigación con seres humanos (por ejemplo, evaluación, vigilancia o auditoría). ¿Qué es lo que distingue a cada una de estas actividades y lleva solo a algunas (por ejemplo la investigación en salud) a requerir la aprobación de un comité de ética de la investigación? Por ejemplo, ¿el nivel de riesgo de los partici-

pantes desempeña un papel al tomar la decisión de solicitar revisión ética? La exploración de estas interrogantes puede llevar, de manera muy natural, a una discusión del mandato y autoridad de los comités de ética de la investigación. Los puntos que se enlistan a continuación amplían dichas interrogantes y pueden utilizarse para llevar a los participantes a considerar lo siguiente:

- ¿Por qué deberían trazarse líneas divisorias entre investigación, por un lado, y tratamiento médico o actividades de salud pública, por el otro?
 - ¿Son esas líneas básicamente útiles para fines analíticos, o sirven como medio para determinar qué actividades necesitan qué tipos de normas éticas y vigilancia?
 - La investigación ¿es inherentemente más riesgosa que el tratamiento médico o las actividades de salud pública, y por ende es necesario que esté bajo vigilancia por parte de personas distintas a los investigadores? Las actividades que no son de investigación ¿pueden plantear riesgos mayores o iguales y, de ser así, los mecanismos de vigilancia empleados en la investigación son relevantes o irrelevantes para reducir los riesgos que implican este tipo de actividades?
- Las diferencias de objetivos, y por lo tanto de obligaciones, entre tratamiento médico (el terapéutico o misión humanitaria) y la investigación en salud (la misión de generar conocimiento). El conocimiento de dichas diferencias (o “conflicto de misiones”) es relevante por diversas razones, siendo la principal aquella que se refiere a la posibilidad de que la confianza de los pacientes en la profesión médica se vea amenazada cuando un médico recluta a un paciente para un estudio de investigación.
 - Un médico que participa en una investigación en salud ¿cómo podría garantizar que un paciente que podría ser un “potencial participante en una investigación” esté enterado de que se está realizando una intervención médica para generar conocimiento

y no necesariamente (o, por lo menos, no exclusivamente) para promover los intereses de salud personales del paciente? ¿Qué es lo que un paciente necesita saber antes de convertirse en participante y cómo y quién debe proporcionar esta información?

- ¿Cuál es el rol del consentimiento informado? Es decir, ¿qué objetivo se supone que atiende? ¿Por qué (gran parte de) la investigación no sería ética sin un consentimiento informado?
 - ¿Existen circunstancias donde sería inapropiado, incluso erróneo, incluir a pacientes en una investigación? ¿Es esto cierto incluso cuando los pacientes aceptarían participar si se les pidiera?
 - Si los participantes potenciales son vulnerables, quizás porque tienen un acceso limitado o nulo a la atención médica apropiada, como sucede con frecuencia en los países en desarrollo, ¿existen consideraciones adicionales que deban tomarse en cuenta?, ¿tiene sentido describir a los pacientes pertenecientes a minorías étnicas, o a las mujeres o a los niños como 'vulnerables', un término que con frecuencia se usa para personas de bajos recursos (o, de manera más general, para las personas de los países en desarrollo)?
 - Algunos pacientes participan en estudios de investigación porque ésta es la única forma que tienen de acceder a la atención médica que requieren. En estos casos ¿puede considerarse su participación como "voluntaria"? Incluso si entienden los términos de la invitación a participar en la investigación, ¿debería considerarse como válido su consentimiento? El reclutamiento de estos pacientes ¿tendría que llevarse a cabo de manera distinta? ¿Existe algo al respecto en los diversos lineamientos? ¿Cómo se aplicaría el principio ético de "respeto a las personas" en este caso?
- ¿Qué confusión de roles pueden experimentar los investigadores cuando trabajan con pacientes-participantes?
 - Si un médico empieza con el rol de tratar pacientes usando los mejores métodos conocidos, entonces ¿cómo se justificaría la investigación que usa intervenciones nuevas posiblemente riesgosas y no probadas?
 - ¿Constituye un problema ético, o incluso un conflicto de intereses, el hecho de que a un médico se le pague por reclutar a pacientes para un estudio de investigación?
 - ¿Depende del objetivo de una actividad en particular la decisión acerca de qué organismo o comité deba realizar una revisión ética y la vigilancia? ¿Qué consideraciones debe tomar en cuenta un comité de ética de la investigación en su revisión, en oposición a las consideraciones que deberían preocupar a las entidades que vigilan la práctica médica?
 - Compare las actividades de investigación (incluyendo la investigación epidemiológica, la investigación en operaciones y la investigación formativa) con actividades que también están orientadas a producir información, como vigilancia en salud pública, auditoría y evaluación de programas.
 - La definición más común de lo que es la investigación, enfocada a la producción de conocimiento generalizable, busca excluir la práctica de la medicina, a pesar de que las intervenciones terapéuticas y de diagnóstico en ocasiones producen nueva información (sobre todo con respecto a un paciente en particular) o aportan un 'tratamiento innovador'. ¿Existe la misma distinción entre la investigación y la práctica de la salud pública cuando actividades tales como los estudios de salud pública y la vigilancia de las enfermedades pueden involucrar cantidades considerables de observaciones y producir hallazgos científicamente válidos?

- La revisión y aprobación anticipada se instituyó para los ensayos clínicos y otros estudios biomédicos, en consideración a la gran cantidad de ocasiones en que médicos y científicos han traspasado las fronteras de la ética al realizar tareas de investigación. Esos mismos requerimientos ¿resultan apropiados para la investigación en salud pública conducida por funcionarios que son públicamente responsables? ¿Qué tipo de autorizaciones, en términos de estatutos o reglamentos, deben considerarse como sustitutos de la revisión ética previa y del consentimiento informado individual, en el caso de los ensayos clínicos y de otros tipos similares de investigación en salud?

Este capítulo relativo a la definición de lo que es la investigación también puede:

- Ofrecer un punto de partida para revisar los documentos que contienen lineamientos relativos a la investigación, como la *Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial (DH),³ las *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*, del CIOMS,⁴ y las *Pautas éticas internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos*,⁵ dado que todas abordan la tensión que existe entre la investigación en salud con seres humanos y el tratamiento médico. La Asociación Médica Mundial elaboró la DH con el objeto de abordar en ella las responsabilidades éticas de los médicos al realizar investigación; ambos documentos sobre pautas éticas internacionales del CIOMS se crearon con el fin de dar lugar a la *Declaración*, especialmente para su uso en países en desarrollo.

³ AMM, *op.cit.*, p.13.

⁴ CIOMS, *op.cit.*, p.13

⁵ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). *Pautas internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos*. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2009.

- Emplearse para explorar la evolución de las pautas de ética en investigación y la importancia de separar la investigación de la práctica médica; el preámbulo en cada uno de los documentos sobre pautas del CIOMS ofrece una buena introducción para entender qué constituye una investigación.
- Ofrece ejemplos concretos para explorar el mandato de un comité de ética de la investigación (CEI) y, por lo tanto, un buen punto de partida que puede aprovecharse en un taller de capacitación inicial destinado a los miembros de los CEI. Los facilitadores tal vez deseen proporcionar ejemplos adicionales de situaciones donde no estuvo claro si la información recopilada correspondía a investigación o, por ejemplo, a vigilancia de la salud pública, así como ejemplos de situaciones donde debe detenerse la investigación y proporcionar tratamiento médico.

Capítulo II. Problemas en el diseño del estudio

El diseño adecuado de los estudios de investigación plantea numerosas interrogantes científicas y de manejo, como por ejemplo la conveniencia de emplear un diseño orientado a responder la hipótesis, si cuenta con la solidez estadística necesaria para garantizar resultados válidos, y la capacidad para lograr el tamaño de la muestra de manera oportuna. El diseño científico de un estudio también puede plantear problemas éticos importantes. Así por ejemplo, la investigación en psicología social con frecuencia parte del engaño. En una serie famosa de experimentos, los participantes en una investigación fueron ubicados en un grupo y sometidos a prueba para ver si los juicios influían en las opiniones de otros miembros del grupo. No obstante, lo que desconocían los participantes de la investigación era que los miembros del grupo eran, en realidad, cómplices del equipo de investigación cuyas declaraciones eran dictaminadas por un guion experimental.⁶ De acuerdo con los investigadores, el estudio

⁶ Asch, S.E., *Opinions and Social Pressure*, *Scientific American*, 193:31-35 (1955); Korn, J.H., *Illusions of Reality: A History of Deception in Social Psychology*, Albano, NY: State University of New York Press (1997), pp. 76-80.

hubiera sido imposible si hubieran tenido que revelar este engaño para obtener un consentimiento informado. En lugar de ello, sostuvieron que sería ético esperar para informar a los participantes de la investigación acerca de estos hechos como parte de una “explicación” una vez que hubieran participado en el experimento. Por otra parte, cuando el diseño de la investigación parece ser elegido específicamente con el fin de asegurar un resultado favorable para el patrocinador del estudio, surge un tipo de problema de diseño distinto, relacionado con la ética. Así por ejemplo, con el objeto de aumentar las posibilidades de que un medicamento bajo investigación resulte superior a un tratamiento de la competencia, es posible que en un ensayo clínico se utilice este último en una dosis subclínica, o que los resultados finales elegidos sean aquellos conocidos a través de pruebas preliminares que serán particularmente afectadas por el medicamento en proceso de investigación, en vez de aquellas que tienen una mayor importancia clínica.

La investigación internacional realizada en países en desarrollo o de bajos recursos, deberá ser sensible al contexto económico, político, cultural y social del país y de la comunidad donde se está llevando a cabo. El diseño de estos estudios tendría que evitar explotar a la población; inclusive existe un creciente consenso sobre que la investigación debe contribuir a expandir las capacidades de los sistemas de salud en dichos países y a reducir las desigualdades en salud.

Una reciente monografía de la Dra. Patricia Marshall, *Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings*,⁷ ofrece excelentes antecedentes para facilitar la discusión con base en este capítulo y en los capítulos 3 a 6. En dicho trabajo la autora destaca la centralidad en el diseño de la investigación ética, poniendo atención a los contextos culturales, las disparidades en salud, las sociedades colaborativas y la creación de capacidades, los estándares de atención médica y el acceso a los beneficios resultantes de la investigación. Asimismo, los estudios

de casos y comentarios en *Ethical Issues in International Biomedical Research: A Casebook*,⁸ ofrecen antecedentes muy útiles y ejemplos de la vida real que pueden utilizarse para ilustrar ideas planteadas en el salón de clase o en el taller.

Entre los problemas abordados en los casos de estudio en este capítulo, se encuentran los siguientes:

- La relación entre ciencia cuestionable y ética y cómo debe responder el comité de ética cuando se le solicita la revisión de un protocolo que parece no tener bases científicas, o bien ser inapropiado para la tarea. Un punto de vista sostiene que los comités de ética de la investigación deben dedicarse sobre todo a los asuntos éticos, remitiendo los problemas de fundamentación científica a individuos responsables (y expertos) en el campo particular de la investigación científica. Una visión alternativa afirma que ‘mala ciencia es sinónimo de mala ética’, incluso cuando los estudios plantean pocos o ningún riesgo para los sujetos y que, por ende, los comités de ética de la investigación deben dedicarse a problemas éticos y científicos. Un factor que complica la situación es el hecho de que, en un contexto de bajos recursos, puede resultar impráctico dividir estas responsabilidades entre múltiples comités.
- Cuando los derechos individuales y las protecciones se ven comprometidos por el diseño de la investigación, por ejemplo, cuando la relación riesgo-beneficio parece ser demasiado alta; cuando la investigación se realiza con una población o grupo identificable que puede ser estigmatizada o perjudicada de otra forma por los resultados; o bien cuando los participantes no están totalmente informados como ocurre en un diseño de estudio basado en el engaño o la observación. El estudio “Tearoom Trade”, realizado por Laud Humphreys, es uno de los estudios más conocidos donde el investigador ocultó el objetivo de la investi-

⁷ Marshall PA. *Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings*. Ginebra, Suiza: WHO /TDR, 2007. <http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/index.html> (Consultado el 6 de septiembre del 2013).

⁸ Lavery JV, Grady C, Wahl ER, Emanuel E (eds.). *Ethical Issues in International Biomedical Research: a Casebook*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2007.

gación a sus sujetos.⁹ Puede constituir un ejemplo útil en una discusión sobre la compensación entre adquirir conocimiento científico y respetar a los participantes de la investigación. El artículo de F. Van den Borne que aparece en la lista de lecturas, titulado "Using Mystery Clients to Assess Condom Negotiation in Malawi", es un excelente recurso para entender cómo es el diseño del engaño y la justificación para los 'clientes misterio'.¹⁰

- Cuando se presentan diseños de investigación que pueden arrojar resultados de calidad pero que son menos riesgosos para los sujetos o bien imponen una menor carga para ellos.
- Los aspectos relativos a la equidad, cuando ciertas poblaciones quedan excluidas por razones de edad, género, o de alguna enfermedad. A estas personas se les puede eximir del peso (si lo hubiere) que implica la investigación, aunque la información obtenida a través del estudio podría no resultar tan útil para tratar a las personas que conforman estas poblaciones. Por el contrario, cuando es probable que la participación en investigación confiera un beneficio neto a los participantes de la investigación, resulta injusto excluir a los miembros de estas poblaciones en el interés de fortalecer el diseño del estudio (por ejemplo, la inclusión de pacientes de mayor edad, quienes probablemente fallecerán debido a otras causas, podría opacar una ampliación de vida, modesta pero real, entre los participantes de la investigación que son objeto de la intervención experimental).

- ¿Qué disposiciones deben tomarse en cuanto al tratamiento y cuidado de los participantes, sus familias y comunidades? Considerando que las pautas éticas en general operan en el marco de principios más amplios, en vez de especificar las aplicaciones prácticas, ¿cómo se podrían negociar o determinar las obligaciones exactas en relación al tratamiento para los sujetos de investigación a la luz de los principios indicados en las pautas? Las pautas mismas ¿proporcionan una adecuada justificación ética a dichas obligaciones?
- ¿Es ético administrar un placebo a los participantes asignados al grupo control de un ensayo clínico y, de ser así, en qué circunstancias y contextos? Dos importantes características del diseño de investigación se pueden explorar, la incertidumbre (*equipoise*) clínica y la aleatorización, a través de los estudios de caso en este capítulo. Además de los artículos incluidos en la lista de lecturas sugeridas para este capítulo, y de las pautas de ética básicas (como DH y las *Pautas éticas internacionales* del CIOMS), tanto las anteriormente citadas *Ethical Issues in International Biomedical Research: A Casebook*,¹¹ como *Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings*¹² abordan el tema del empleo de placebos en los ensayos clínicos.
- La cuestión de si puede y debe someterse a prueba la medicina tradicional y medirla empleando metodologías de investigación científica occidentales (como en el estudio de caso 14, titulado *Evaluación del uso de remedios tradicionales para la diarrea*). De no ser así, ¿cómo podría investigarse de manera efectiva esta medicina? ¿Resulta ético someter a prueba un tratamiento tradicional cuando existe una alternativa de la medicina alópata efectiva? ¿Se aplican los mismos estándares? De no ser así, ¿cuáles serían las razones? Las normas internacionales ¿están en conflicto con los ensayos y la promoción de tratamientos alternativos y tradicionales?

⁹ Humphreys L. *Tearoom Trade: Impersonal Sex in Public Places*. Chicago: Aldine Publishing Co., 1970.

¹⁰ Van den Borne F. Using Mystery Clients to Assess Condom Negotiation in Malawi: Some Ethical Concerns. *Studies in Family Planning* 2007; 38[4]. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1728-4465.2007.00144.x> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

¹¹ Lavery, *op.cit.*, p.21.

¹² Marshall, *op.cit.*, p.20.

- Para obtener la aprobación de un comité de ética de la investigación, el estudio ¿debe estar alineado con las prioridades nacionales de cualquier país en términos de atención médica e investigación? Si la enfermedad bajo estudio no tiene una prioridad alta, o si los ciudadanos de ese país no pueden asumir el tratamiento que se está sometiendo a prueba, ¿debe realizarse ahí la investigación?

Capítulo III. Daños y beneficios

El riesgo de afectar negativamente a los participantes de una investigación es uno de los temas más difíciles que deben considerar y ponderar la totalidad de participantes en el proceso de investigación: investigadores, patrocinadores, instituciones de investigación, países anfitriones, comités de ética de la investigación y participantes. ¿Qué riesgos resultan aceptables para lograr los beneficios previstos? ¿A quiénes se les debe pedir que acepten estos riesgos y por qué? ¿Quién debe decidir qué nivel de riesgo es aceptable? En el contexto de la investigación en los países en desarrollo, la resolución de los temas planteados por estas interrogantes resulta crucial para garantizar la investigación ética.

Dada la creciente investigación que se lleva a cabo en los países en desarrollo, ha aumentado el interés hacia el más amplio rango de potenciales beneficios y daños y los aspectos particulares de asignación que surgen en contextos donde diversos factores como la pobreza, la falta de acceso a la atención médica, la desigualdad de género, y otras desigualdades deben tomarse en cuenta para ponderar la relación daños-beneficios. ¿Cómo se puede lograr la “sinergia óptima entre el desarrollo de nuevas tecnologías para la salud, por un lado, y la promoción y protección de principios éticos y de derechos humanos, por el otro”?¹³ Ensayos clínicos realizados recientemente con microbicidas para la prevención del VIH (como las descritas en *Ethical Issues in*

*International Biomedical Research: A Casebook*¹⁴) ponen estos temas sobre la mesa de discusión. El informe de la Comisión Consultora Nacional en Bioética, *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries*, puede resultar ser un recurso útil para este capítulo. Algunos lineamientos éticos de reciente creación sugieren de manera sólida que la cuestión de los beneficios no se refiere únicamente a los beneficios para las personas, si bien sigue siendo el más importante, sino también a los beneficios para las familias, comunidades y países (por ejemplo, ofreciéndoles acceso a una intervención exitosa después de los ensayos, y no limitando dicho acceso exclusivamente a las personas que toman parte en la investigación). No obstante, existe poco consenso en el alcance de dichas obligaciones, y los comités de ética de la investigación se ven obligados a sacar sus propias conclusiones.

Al trabajar con cada uno de los estudios de casos incluidos en este capítulo, los estudiantes o los participantes del taller deberán considerar lo siguiente:

- El riesgo de que los participantes resulten perjudicados ya sea durante el proceso de investigación o bien una vez que los resultados sean difundidos. Los riesgos de quienes participan en una investigación de ciencias sociales no deben ser ignorados, tal como lo demuestra muy atinadamente la literatura en investigación sobre la violencia contra las mujeres, por ejemplo.
- La posibilidad de que cualquiera de los aspectos del diseño en investigación genere riesgos innecesarios y, de ser así, ¿qué es lo que podría cambiarse para proporcionar una mayor protección a los sujetos?

¹³ Tarantola D, et al. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*, 2007, 25:4863-4874. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.03.022> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

¹⁴ Lavery, *op.cit.* p. 21.

- Si los beneficios para los participantes, o para los futuros beneficiarios, amerita el riesgo de que este grupo de participantes en particular sufra algún daño, o bien sus familias y comunidades. ¿Qué factores contextuales o bien qué especificidades deben considerarse en cada estudio de caso con miras a tomar una decisión respecto a la relación daño/beneficio aceptable?
- Si los participantes están informados, y entienden y aceptan los riesgos que implica un estudio de investigación, lo anterior ¿libera al comité de ética de la investigación de la responsabilidad de aprobar algo que pudiera resultar un ensayo riesgoso? ¿Cómo podría distribuirse la responsabilidad de los resultados adversos entre los científicos, los sujetos de investigación y el comité de ética de la investigación? ¿Qué tienen que decir las normas y pautas internacionales sobre la asignación justa de los daños y beneficios potenciales, en especial en la investigación realizada en países en vías de desarrollo?
- En el caso de que ciertos daños potenciales sean éticamente aceptables... ¿qué medidas de seguridad deben implementarse, por ejemplo, un comité de monitoreo de seguridad de datos (CMSD), para monitorear y detener los ensayos en caso de que se produzcan resultados problemáticos en cada una de las fases? ¿Cuáles son las responsabilidades éticas de un comité de este tipo?
- ¿Qué beneficios pueden anticiparse y cómo compensan éstos los riesgos? ¿Qué factores podrían considerarse para determinar el balance correcto? ¿Cómo se asignan los riesgos y los beneficios? Cuando se le pide a las personas que asuman riesgos ¿surgen algunas obligaciones y, de ser así, cuáles son? Esas obligaciones ¿son solo para los participantes o también para grupos más amplios? En un país donde los participantes pueden tener un acceso restringido a los servicios de atención médica, ¿las obligaciones ofrecen mayores beneficios que aquellos que se les proporcionarían en un país desarrollado?

- ¿Puede el beneficio de un ensayo potencial convertirse en una 'inducción indebida' para participar? ¿Es ésta una norma universal o contextual? ¿Es no ético el hecho de que un participante potencial, consciente de que un ensayo conlleva un elevado riesgo, obtenga cantidades de dinero sustanciales u otros bienes o servicios para "compensar" el riesgo, de tal manera que acepte participar en el ensayo? Por el contrario, ¿sería no ético buscar sujetos que deseen participar a cambio de una compensación más modesta? ¿A qué principios éticos podría recurrirse para tomar esta decisión?

Capítulo IV: Consentimiento informado voluntario

Mediante los estudios de casos incluidos en este capítulo se busca destacar la importancia que reviste el consentimiento informado, además de explorar los procesos de consentimiento en el contexto de la investigación en salud internacional. Numerosos estudios han demostrado que los participantes en investigación con frecuencia carecen de un adecuado entendimiento del objetivo de la investigación, así como también de sus potenciales daños y beneficios y de las alternativas de participación. Debido a que el consentimiento informado es obligatorio en la mayoría de los contextos de investigación, surge la pregunta esencial de cómo garantizar que la información sobre la investigación y que la disposición del participante a participar en la misma sean comunicados de manera adecuada. Los estudios de casos incluidos en este capítulo promueven la discusión de una variedad de alternativas.

- Los factores contextuales de los países y comunidades donde se realiza la investigación internacional vuelven totalmente inapropiada la posibilidad de exportar, entre países –en particular de uno desarrollado a otro en vías de desarrollo– y entre contextos, un consentimiento estandarizado. Sin embargo ¿es apropiado exportar el requerimiento de un consentimiento informado individual en sí? (Como facilitador que enseña el

caso 24, tal vez le interese conocer el trabajo de Love *et al.*, que es relevante para este caso.¹⁵⁾

- “Consentimiento informado” es un término ambiguo: podría significar que cualquier sujeto potencial ha sido informado sobre un ensayo clínico o que el sujeto ha entendido lo que se le ha dicho, o ambas cosas. En el contexto del tratamiento, el primero parece ser el significado original, mientras que en el contexto de la investigación, las personas que introdujeron el término aparentemente tuvieron el segundo significado en mente. Por ende, ¿deberíamos abandonar el término y buscar más bien un “consentimiento basado en una revelación adecuada” y un “consentimiento comprensivo” respectivamente? ¿Deberíamos llamar al proceso “consentimiento entendido”, como una forma de definir si el participante puede responder preguntas específicas, ya sea verbalmente o por escrito, en relación con los datos específicos del estudio?
- Como principio subyacente de la investigación ética, el consentimiento informado implica (y depende) de la capacidad de cada participante de tomar una decisión de manera autónoma. No obstante, la cultura, la costumbre, u otros factores relacionados con la seguridad o con la confianza, por ejemplo, pueden otorgar un valor más elevado a la prerrogativa del líder de comunidad o de un jefe de familia para tomar decisiones por los demás. La autonomía del individuo puede ser mucho menos apreciada e incluso ser considerada como un reto a una estructura establecida. Es necesario fomentar en los estudiantes o participantes del taller la reflexión acerca de la aplicación de las pautas internacionales y de los principios de los derechos humanos; en ambos casos se establece imperativamente la obtención del consentimiento informado individual por parte de personas competentes en los ámbitos locales. Lo anterior puede implicar tanto la

consideración del concepto del consentimiento individual en sí mismo, como el proceso mediante el cual puede negociarse a fin de garantizar la realización de una investigación.

- Un formato de consentimiento informado generalmente es visto como una garantía adecuada de que el participante ha entendido y aceptado la investigación. No obstante, antes que considerar al consentimiento informado simplemente como una firma que señala la disposición de una persona a participar, los estudiantes o participantes de un taller pueden considerar lo que significaría, en la teoría y en la práctica, tratar el consentimiento informado como un proceso que es sensible a las especificidades contextuales. Es necesario buscar formas culturalmente apropiadas de comunicar la información relativa a la investigación, al igual que formas de manifestar un auténtico consentimiento y asentimiento. En el trabajo de Marshall, *Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings*¹⁶ se destacan una serie de problemas relevantes para obtener el consentimiento informado, incluyendo la comprensión de la información, la comunicación de riesgos, la autoridad en materia de decisiones para otorgar el consentimiento a la investigación, la consulta con la comunidad y la toma de conciencia y la sensibilidad con respecto a la posición social y a las desigualdades del poder.
- El consentimiento informado plantea a los investigadores el reto de tomarse el tiempo necesario para conocer la comunidad donde planean llevar a cabo una investigación, por ejemplo:
 - ¿Cómo se explican los conceptos de salud y enfermedad en esta comunidad?, y ¿cómo se tratan las enfermedades tradicionalmente? ¿Existe un concepto de investigación? Y, de ser así, ¿cómo se utiliza para realizar investigación?

¹⁵ Love RR, *et al.* Oophorectomy and Tamoxifen Adjuvant Therapy in Premenopausal Vietnamese and Chinese Women with Operable Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2002 15 de mayo;20(10):2559-66. <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/full/20/10/2559> [Acceso el 30 de agosto 2008]

¹⁶ Marshall, *op.cit.*, p. 20.

- ¿Qué papel desempeña el liderazgo de la comunidad en la toma de decisiones en áreas como ésta? ¿Es evidente el hecho de que los líderes son quienes representan los mejores intereses de la comunidad y de las personas que forman parte de la comunidad?
- Los peligros reales o percibidos ¿podrían ser producto de la firma de un formato de consentimiento, o bien del hecho de tener guardada una copia firmada en casa? En ciertos casos, las personas han firmado (ingenuamente o bajo coacción) formularios que los llevan a la pérdida de sus casas o de sus tierras, de tal manera que sería inapropiado solicitar a las personas que se encuentran en esas circunstancias que firmen un consentimiento informado. En la investigación sobre violencia de género surge un tipo diferente de ejemplos: los investigadores deben hacer gala de una gran sensibilidad, dado que todo aquello que vincule a las mujeres participantes a la investigación que se lleva a cabo las pone en riesgo de ser víctimas de mayor violencia.
- El potencial participante ¿está alfabetizado, de tal manera que pueda leer la información que se le proporciona? ¿O bien es primordial proporcionarle dicha información a través de un medio más accesible? ¿Quién es competente y quién no lo es, para firmar en representación del potencial participante y por qué? En caso de que las personas no sean competentes (por ejemplo, un menor o alguien con una discapacidad mental), ¿existen las medidas necesarias para permitir que sus deseos sean tomados en cuenta?

Capítulo V: Estándar de atención

Este capítulo gira alrededor de un arduo debate en el campo de la ética en investigación, sobre si debe aplicarse un estándar único o universal de atención (es decir, todos los participantes de un ensayo clínico que se lleva a cabo en diversos sitios, serán objeto de la misma atención, inclusive cuando la atención médica a los no participantes difiera

considerablemente de un sitio a otro), o si, tomando en cuenta las diferencias socioeconómicas locales, los estándares de atención también cambian. (En el capítulo VI sobre las obligaciones que se establecen hacia los participantes y las comunidades, se plantean más problemas relacionados con este tema).

El informe del Consejo de Bioética de Nuffield titulado *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*¹⁷ aborda de manera clara el estándar de atención en los contextos propios de los países en desarrollo y constituye un buen antecedente tanto para estudiantes como para participantes en talleres. El informe destaca las diversas formas en que el contexto de la investigación vuelve complejo aquello que inicialmente hubiera podido ser una propuesta directa: que la equidad implica que la atención a los pacientes que participan en investigaciones en salud cumpla con el estándar o atención más alta posible.

Entre los problemas planteados por los estudios de casos en este capítulo, están los siguientes:

- ¿Qué dicen los documentos internacionales sobre ética acerca del tema de los placebos? ¿Qué razonamiento ético sostienen? Cuando existe una terapia efectiva, ¿puede el uso de un control con placebo ser consistente con el requerimiento de dichos documentos, en el sentido de que los investigadores y patrocinadores deben brindar el estándar de atención más alto posible a todos los participantes en la investigación?
- ¿Cómo se define el “estándar de atención más alto”? Compare las siguientes circunstancias donde el tratamiento considerado como el mejor en los países más ricos:

¹⁷ Consejo de Bioética de Nuffield. Ética en investigación relacionada con la atención médica en países en desarrollo. Londres, GB: Nuffield Foundation, 2002. <http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/developingcountries/introduction> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

- Simplemente no es factible en un contexto de un país en desarrollo, por ejemplo, porque se carece de un sistema de refrigeración o de almacenamiento adecuado, o bien porque la cadena de suministro no opera de manera acorde.
- No ha sido aprobado para la venta en el país en desarrollo en cuestión, aunque probablemente lo aprobarían en caso de haberlo solicitado.
- Está disponible en el país en desarrollo, pero a precios altos, o al alcance de una pequeña élite, y si bien en la práctica podría ponerse al alcance de todos aquellos que lo necesitan, su costo (en dinero y/o en recursos médicos) se traduciría en un uso inadecuado de los recursos.
- No ha sido designado como el tratamiento de elección por parte del ministerio de salud local (ya sea por razones válidas o de otra naturaleza)
- Si el estándar de atención prevaleciente es sustancialmente mayor en un país desarrollado (de donde proceden el investigador y/o el patrocinador) que en un país en desarrollo (donde se realizará la investigación):
 - ¿Es ético ofrecer el estándar de atención más alto disponible en cualquier lugar del mundo al grupo control *sabiendo* que otras personas en ese mismo país que padecen la misma enfermedad no tienen acceso a los servicios de atención médica? La atención médica de un nivel tan alto ¿podría significar una motivación injusta a participar en la investigación?
 - Desde el punto de vista ético ¿es preferible proporcionar, o no proporcionar, el estándar de atención más alto a los participantes del estudio, si no existe un compromiso (de parte del patrocinador de la investigación o de las autoridades de salud locales) de continuar proporcionando ese nivel de atención médica una vez terminada la investigación?
- ¿Se justificaría no brindar el estándar de atención médica más alto al grupo control y, en vez de ello, atenderlos con el estándar local puesto que es a lo que tendrían acceso si no estuvieran participando en el ensayo? Al hacerlo, ¿se estaría explotando a una población ya de por sí vulnerable, señalando además que dicha población vale menos porque sus miembros viven en un país en desarrollo y no en uno desarrollado, donde existe un estándar más alto de atención para este tipo de personas?
- ¿Podría justificarse el hecho de no proporcionar el estándar de atención más alto a los participantes del estudio en aquellos casos donde dicho estándar resulta muy costoso o logísticamente muy difícil de implementar, de tal manera que adoptarlo implicaría cerrar la posibilidad de ensayar una nueva terapia potencialmente efectiva –aunque no tanto como la mejor terapia existente en ese momento–, cuando además esa nueva terapia (en caso de resultar efectiva) estaría al alcance económico de la población del país donde se lleva a cabo el ensayo, al tiempo que la mejor terapia no estaría disponible para dicha población en muchos años?
- ¿Resulta ético someter a prueba una intervención con un estándar inferior al más alto, sabiendo además que probablemente no sea tan eficaz? ¿Hasta qué punto puede aceptarse que sea menos eficaz? ¿Sería errado someter a prueba una intervención así contra el mejor estándar vigente porque es probable que la nueva intervención “falle” en dicho ensayo, lo que ocasionaría su rechazo (incluso si tuviera “éxito” en comparación con un placebo y ofreciera a la población local una mejor alternativa que aquella con la que actualmente cuentan)?
- Si la realización de tal prueba fuera inaceptable en un país desarrollado, ¿bajo qué circunstancias, si las hubiere, sería aprobada por un comité de ética de la investigación en un país en desarrollo? ¿Qué principios éticos u otros factores deben considerarse?

Capítulo VI: Obligaciones con los participantes y la comunidad

Existe escaso consenso con respecto a la precisión de las obligaciones que los investigadores, los patrocinadores, las instituciones de investigación, los gobiernos y otros participantes en el proceso de investigación deben tener con respecto a los participantes y a sus comunidades. Los autores del artículo titulado *Considerations Related to the Provision of Care and Treatment in Vaccine Trials*, señalan que “los principios éticos de la beneficencia y justicia, junto con las normas de derechos humanos y los estándares crean ciertas obligaciones por parte de los investigadores, patrocinadores y autoridades de salud pública. No obstante, estas obligaciones no están claramente definidas en términos prácticos, además se ser entendidas de manera inconsistente y de ser aplicadas inadecuadamente”.¹⁸ A través de los estudios de casos que se presentan en este capítulo, se busca fomentar una discusión a fondo sobre las obligaciones vinculadas a la investigación, identificando quién debe proporcionarlas y el proceso mediante el cual se discuten y negocian. Si bien que la discusión de estas obligaciones forma parte de toda investigación, los estudios de casos aquí abordados se centran en la investigación internacional en los países en desarrollo.

Además de la publicación arriba citada –que ofrece un excelente cuadro de consideraciones acerca de las obligaciones que son relevantes para lograr una buena dirección de la investigación, existen dos documentos recientes que ofrecen marcos de trabajo útiles sobre estos temas, tanto en términos teóricos como prácticos. A pesar de que se centran en pruebas de prevención del VIH, pueden llegar a ser útiles en otros contextos de investigación.

- Consideraciones éticas en ensayos biomédicos de prevención del VIH. Ginebra, UNAIDS y OMS, 2007. http://whqlibdoc.who.int/unaid/2007/9789291736256_eng.pdf (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

¹⁸ Tarantola, *op.cit.*, p.23.

- Buenas prácticas participativas en la realización de ensayos biomédicos de prevención del VIH. Ginebra: UNAIDS/AVAC, 2007. http://whqlibdoc.who.int/unaid/2007/9789291736348_eng.pdf (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

El tema de las obligaciones que implica la investigación en salud es vasto y llega a incluir una gran variedad de aspectos de un rango demasiado amplio para abordarlos en una clase o en un taller de breve duración. En su papel de facilitador, puede llegar a parecerle que la discusión es de mucha mayor calidad y con más profundidad analítica cuando se revisan aspectos muy específicos de manera sistemática. Así por ejemplo, tal vez desee deslindar la discusión acerca de lo que los participantes y otros agentes consideran deben ser las obligaciones hacia los participantes y sus familias, de una discusión sobre el proceso mediante el cual se negocian las obligaciones y quiénes se encargan de cumplirlas. El artículo de L. Belski y H.S. Richardson titulado *Medical Researchers' Ancillary Clinical Care Responsibilities*,¹⁹ ofrece un interesante marco de trabajo que puede facilitar una discusión sobre las obligaciones. El documento *Buenas prácticas participativas*, citado anteriormente, aborda el proceso de discusión de las obligaciones. Los facilitadores tal vez deseen conocer el rango de obligaciones que son consideradas como no negociables en la investigación por ciertas entidades nacionales, así como por algunas normas internacionales.

Los estudios de casos incluidos en este capítulo tratan acerca de quiénes están obligados y cuáles son sus obligaciones. Esta lista no es exhaustiva, sino que por el contrario proporciona algunas ideas iniciales. Los ejemplos incluyen las obligaciones hacia los participantes de la investigación.

¹⁹ Belski L, Richardson HS. Medical Researchers' Ancillary Clinical Care Responsibilities. *British Medical Journal*, 2004;328:1494-1496. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1494> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

- ¿Quiénes resultan perjudicados como resultado de la investigación? ¿Existe una diferencia en el hecho de que el sistema de atención médica sea o no accesible para las personas que participan en la investigación, cuando se define la obligación de tratar el daño ocasionado?
- ¿Quiénes sufren un evento adverso grave (y cómo se define este evento)? El embarazo durante una prueba de anticonceptivos ¿constituye un evento de esta naturaleza?
- Con respecto a los sujetos de una investigación a quienes se les detecta algún padecimiento –por ejemplo VIH– distinto al que se está investigando, ¿tienen los patrocinadores, o bien los investigadores, la obligación de brindarles atención médica para tratar esa enfermedad en particular, o bien de proporcionarles otros beneficios como la atención médica en general, asesoría, suplementos nutricionales, seguimiento médico de corto plazo o para enfermedades crónicas? ¿Qué pasa con los padecimientos que surgen durante la investigación? ¿Importa si están relacionadas o no con la intervención o la enfermedad que se está estudiando?

Pueden existir obligaciones hacia los no participantes en la investigación, por ejemplo, aquellos que:

- Son afectados de manera directa y negativa por pérdida de ganancias o algún otro perjuicio para el participante
- Viven en estrecha cercanía con un participante que recibe beneficios y que también necesitan esos beneficios –como un niño perteneciente a una familia de escasos recursos y cuyo hermano menor forma parte de un estudio sobre los efectos de los suplementos nutricionales en el proceso de aprendizaje de los niños pequeños– .

- Requieren de protección debido a la información que han proporcionado durante la investigación, por ejemplo cuando un investigador se entera de la conducta abusiva de un padre o del consumo de drogas por parte de un menor. Esto plantea problemas de privacidad y confidencialidad que son examinados en el siguiente capítulo.
- Requieren que alguien abogue por ellos o que se les ofrezca amplio acceso a intervenciones exitosas.

Finalmente, ¿existe la obligación de aumentar la investigación y el alfabetismo en salud (conocimiento y fomento de capacidades)?

Capítulo VII. Privacidad y confidencialidad

Los estudios de casos de este capítulo están diseñados para alentar a los estudiantes y a los participantes del taller a explorar los distintos problemas a los que se enfrentan los investigadores en sus intentos por mantener la confidencialidad y proteger la privacidad. Tal vez los facilitadores deseen empezar con la idea de que el valor que se le asigna a la confidencialidad y la privacidad no es universal, sino que varía de una cultura a otra. Algunas culturas y comunidades desconían del énfasis dado a la privacidad y confidencialidad, o bien considerarían un conjunto de acciones completamente distinto como las manifestaciones de privacidad y confidencialidad. Al aceptar que existen diversas formas de entender el significado de ambos términos, así como los distintos valores culturales que se les han asignado, es posible ayudar al estudiante o al participante en el taller a reflexionar acerca de los propósitos y las limitaciones de la confidencialidad y la privacidad en el contexto de la investigación.

Las obligaciones derivadas de la privacidad y la confidencialidad también tienen consecuencias para la protección de datos, para quienes controlan el acceso a la información y, por último, para la salud pública. En el artículo *Public Health and Data Protection: An Inevitable Collision or a Meeting of*

Minds?,²⁰ incluido en la lista de lecturas sugeridas para este capítulo, se aborda este tema. (Los diversos aspectos planteados por la investigación genómica y los bancos de datos no son explorados en los estudios de casos, sino que cada vez con más frecuencia se convierten en problemas para quienes realizan investigación en salud internacional.) Los aspectos vinculados con los principios de confidencialidad y privacidad que probablemente les interese explorar a los facilitadores, son:

- Si existen límites en las expectativas de confidencialidad. Si, en el curso de una investigación, un investigador llegara a enterarse de una conducta ilegal, antiética o peligrosa ¿debería notificarla? ¿Existen leyes nacionales o locales que sean aplicables a estos casos? ¿Qué debería ocurrir si existe un consentimiento firmado donde se establece que toda la información es confidencial pero resulta claro que el participante representa un peligro para sí mismo o para los demás? El formato de consentimiento ¿debe incluir información acerca de sus propios límites? ¿Qué sucedería si, posiblemente al notificar una conducta ilegal, las autoridades (la policía o los padres, por ejemplo) responden de una manera excesivamente dura a los ojos del investigador? Entre las situaciones donde se pueden explorar los límites de la confidencialidad están:
 - Cuando el investigador se entera de que existe abuso infantil.
 - El diagnóstico de una enfermedad contagiosa que podría representar una amenaza para la salud.

- Estudios observacionales de conductas peligrosas o que ponen en riesgo la vida de los sujetos o de terceras personas, incluyendo a la personas vulnerables (por ejemplo el caso de un niño que esté siendo alimentado con agua sucia; una jeringa reutilizada en un centro de salud; un adolescente que habla de sus planes de suicidio).
- Los abortos ilegales que dan como resultado complicaciones post aborto
- Los participantes de un grupo focal que diseminan la información al exterior del grupo, a pesar de que se les ha pedido guardar discreción. ¿Cuál es la mejor manera de lograr y conservar la confidencialidad y la privacidad? ¿Qué medidas se han aplicado? ¿Son adecuadas dichas medidas?
- Cuando se realiza una investigación con una población que padece una enfermedad que la estigmatiza, como sucede con frecuencia con la tuberculosis o con el VIH/Sida, ¿qué precauciones adicionales –si las hubiere– deben tomarse para garantizar la confidencialidad (por ejemplo, conservar los datos del estudio en un archivero con llave)?
- El proceso para volver anónimos (o cualquier otro proceso de desvinculación) todos los datos ¿se llevó a cabo incluyendo las muestras conservadas para futuros usos? Todos los socios que participan en la investigación ¿están consientes de la importancia de la confidencialidad y cómo mantenerla? ¿Quién tiene los derechos legales sobre la información y por cuánto tiempo? ¿Cuándo pueden destruirse los datos? ¿Qué tan seguro son los registros electrónicos?

Capítulo VIII: Ética profesional

Los estudios de casos que abarca este capítulo se centran en dos aspectos de la ética profesional: los conflictos de interés y la mala conducta científica.

²⁰ Lawlor DA, Stone T. Public Health and Data Protection: An Inevitable Collision or Potential for a Meeting of Minds? *International Journal of Epidemiology*, 2001; 30:1221-1225. <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/30/6/1221> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

La discusión sobre los conflictos de interés –que surge cuando un investigador puede obtener dinero o beneficios personales comparables que no son acordes con sus obligaciones personales como médico y/o científico–, puede conllevar una serie de temas importantes:

- En algunos países, la mayoría de los docentes de las escuelas médicas tienen vínculos financieros con las industrias en su campo de especialización.²¹ ¿Qué efectos podría esperarse que tenga esto sobre las normas de conflictos de interés?
- La tendencia a la investigación y los ensayos financiados con fondos comerciales ha ido acompañada de una variedad de incentivos financieros destinados a los investigadores para gratificarlos por reclutar pacientes rápidamente y permitir otras prácticas éticamente cuestionables, como la de “hacerla de escritor fantasma” (es decir, la autorización que otorga un científico para que un artículo escrito por algún empleado de la compañía aparezca publicado con su nombre). Algunos sostienen que estas iniciativas estimulan la innovación y la rápida conversión de los hallazgos de laboratorio en productos terapéuticos. Por su parte, los críticos sostienen que los acuerdos amenazan la integridad de los científicos y la ciencia médica
- Todos los conflictos de interés ¿están inherentemente equivocados, o solo están errados cuando alguien con un conflicto de interés se comporta de manera errada?
- ¿Qué conflictos de interés son inconsistentes con un profesional responsable de la atención de sus pacientes? ¿Y con el responsable del diseño y dirección de la investigación?
- ¿Qué sucede con los conflictos que no tienen que ver con gratificaciones financieras, sino más bien con el compromiso del investigador con un conjunto específico de ideas o teorías? ¿Cómo difieren este tipo de conflictos de los financieros, por ejemplo, en cuanto a los riesgos que plantean a los participantes en la investigación, la integridad de la misma, y en los medios disponibles para descubrir y mitigar el interés en conflicto?
- ¿Qué evidencia de conflicto de interés deben recopilar cotidianamente los comités de ética de la investigación? ¿Es responsabilidad suya garantizar que los informes de los conflictos de interés son completos y precisos? ¿O deberían basarse en la integridad del investigador?
- ¿Qué constituye un conflicto de interés para un miembro del comité de ética de la investigación? ¿Qué precauciones o soluciones deben adoptarse?

La “mala conducta científica” es la falsificación deliberada de datos científicos o la distorsión en el informe de datos científicos; además, comprende violaciones similares de normas internas de investigación científica. Si bien otrora eran inusuales, actualmente estos delitos parecen estar más difundidos y han sido objeto de investigaciones por parte de gobiernos, fuentes de financiamiento, universidades y periodistas. Entre los aspectos a explorar en las discusiones basadas en casos, están los siguientes:

- Las normas de conducta científica –y, por lo tanto, los criterios para juzgar la mala conducta científica– ¿varían entre regiones y entre naciones? O por el contrario ¿es la ciencia una profesión única, global, con estándares comunes?
- ¿Qué manifestaciones de mala conducta científica son las más graves? ¿Cuáles son las preocupaciones de los comités de ética de la investigación?

²¹ Campbell EG *et al.* Institutional Academic-Industry Relationships. JAMA 2007; 298:15: 1779-1786.

- ¿Quién es responsable de identificar la mala conducta científica (por ejemplo, colegas, personal, empleadores, editores de periódicos especializados, auspiciadores, reguladores del gobierno)? Si los responsables no llevan a cabo ninguna acción, ¿cuáles son las responsabilidades de los demás que llegan a enterarse de la mala conducta, incluyendo los miembros de los comités de ética de la investigación?

Recursos adicionales para el aprendizaje con base en estudios de casos

Fourtner, A.W., Fourtner CR, Herreid CF. "Case Teaching Notes for "Bad Blood:" A Case Study of the Tuskegee Syphilis Project. University at Buffalo, State University of New York.

http://sciencecases.lib.buffalo.edu/cs/collection/detail.asp?case_id=371&id=371 (consultado el 10 de septiembre del 2013).

Husock, H. "Using a Teaching Case", Kennedy School of Government Case Program. Harvard University: 2000

<http://www.case.hks.harvard.edu/>(consultado el 5 de septiembre del 2013)

Pimple KD. Using Case Studies in Teaching Research Ethics.

<http://poynter.indiana.edu/tre/kdp-cases.pdf> (consultado el 5 de septiembre del 2013).

Waterman, MA, Stanley, EDA. "Assessing Case Learning". Case Based Learning in Your Classes. Derechos del autor 2004.

<http://cstl-csm.semo.edu/waterman/CBL/> (consultado el 5 de septiembre del 2013).

Estudios de casos

Capítulo I

¿Qué es la investigación?



© WHO/Pierre Viot

Introducción: Capítulo I

¿Cuándo debe buscarse la aprobación de un comité de ética?

La necesidad de definir el término “investigación”, para fines de la revisión ética, está estrechamente vinculada con una decisión práctica: ¿qué tipo de actividades deben someterse a la revisión de un comité de ética de la investigación (CEI)? Por otra parte, el hecho de definir qué se entiende por “investigación” implica cuestiones de principio y no solo de gestión. Los estudios de casos de este capítulo exploran los límites de la investigación al examinar lo que identifica a una investigación, diferenciándola del tratamiento médico o de otras actividades que involucran la recopilación y el análisis de datos para vigilancia, evaluación de impactos en la salud y evaluaciones de mejoras en la calidad. A su vez, se pueden tomar decisiones sobre las actividades que ameritan la revisión y aprobación de un comité de ética de la investigación.

Una forma de definir la investigación en salud con seres humanos, podría ser diciendo que ésta incluye cualquier ciencia social, o actividad biomédica o epidemiológica, que involucre la recopilación o análisis sistemático de información, con el propósito de generar nuevos conocimientos, y en la que los seres humanos:

- son expuestos a manipulación, intervención, observación u otra interacción con investigadores, ya sea en forma directa o través de la alteración de su entorno, o bien
- se vuelven individualmente identificables a través de la recopilación, preparación o uso de material biológico o de registros médicos o de otro tipo, por parte de los investigadores.

La confusión entre incertidumbre e investigación

Cada vez que un médico trata a un paciente, incluso con una terapia conocida, surge un elemento de incertidumbre: ¿qué resultados producirá la intervención en este caso? Y de manera más particular, ¿se presentará algún efecto secundario o daño más grave? Por esta razón, algunas veces los médicos señalan que todo tratamiento equivale a un experi-

mento y que el elemento de experimentación se vuelve aún más pronunciado cuando, como ocurre con frecuencia, varían ligeramente –y a veces no tan ligeramente– los regímenes médicos de rutina, tratando de lograr mejores resultados que los producidos con un enfoque estándar. Describir dichas intervenciones terapéuticas –ya sea que se trate de una ligera desviación de un tratamiento estándar, o de una gran innovación– como experimentos, no viola el uso común aunque, por diversos motivos, estas intervenciones no deberían confundirse con lo que es una investigación.

El propósito principal de una investigación es la generación de conocimiento

Cuando el objetivo de la investigación es evaluar el efecto de una intervención nueva, tal como un medicamento o una vacuna, la principal diferencia entre tratamiento –ya sea estándar o innovador– e investigación, es que el tratamiento se realiza para beneficiar a un paciente en particular, mientras que una investigación se lleva a cabo para obtener un conocimiento científico nuevo. Esta diferencia en la intención no solo comprende consecuencias operativas –en la medida en que las intervenciones de una investigación se diseñan y ponen en práctica a fin de alcanzar conclusiones válidas–, sino que también posee una trascendencia moral.

Las personas que aceptan participar en una investigación podrían ser afortunadas y obtener beneficios directos de la misma, pero *la generación de conocimientos que no ocasiona beneficios a los participantes, es un factor común en toda investigación en salud*. En cambio, en ocasiones podrían surgir nuevos conocimientos a partir de la atención brindada a un paciente, especialmente con una terapia innovadora; sin embargo, eso no cambia la intención inicial, es decir, beneficiar a un paciente de manera específica. Por supuesto, quienes llevan a cabo una investigación podrían tener motivaciones adicionales: un científico podría esperar alcanzar el éxito en su carrera, o un patrocinador tal vez esperaría obtener beneficios de un nuevo medicamento, pero estos fines dependen –o deberían depender– del logro del objetivo del

estudio, es decir, descubrir o validar una forma de proteger o restablecer la salud.

No obstante, no todas las investigaciones se realizan con el fin de evaluar nuevas intervenciones o medicamentos, ni se efectúan con pacientes de manera individual. Con frecuencia una investigación involucra la participación de voluntarios sanos y, en el caso de la salud pública, de comunidades o de poblaciones enteras. A medida que aumenta la conciencia sobre los factores sociales determinantes de la salud, crece también el rango de investigaciones socio-conductuales y etnográficas que se realizan con individuos y con comunidades. Los gobiernos están cada vez más deseosos de recopilar una variedad de información de sus poblaciones –por ejemplo, estudios sobre demografía y salud–, y aunque algunos de estos estudios no son considerados como una investigación, debido a que su objetivo es guiar el establecimiento de políticas y no la generación de nuevos conocimientos, con frecuencia incluyen temas de investigación que pueden generar confusión entre lo que es y no es una investigación.

Cómo impedir que la búsqueda de conocimiento pase por alto el bienestar humano

La generación de conocimiento no exime a los científicos, especialmente a aquellos con profesiones ligadas a la salud, de cumplir con otros deberes, incluyendo la obligación de proteger a los seres humanos que participan en la investigación de daños evitables o riesgos injustificados. Desafortunadamente, existen científicos que no han cumplido con esta obligación y que han demeritado la historia de la investigación. Los experimentos nazis, con prisioneros en campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial, son los casos más notorios. Sin embargo, también han ocurrido otros en muchos países antes y después del juicio de Núremberg de 1947 contra los médicos nazis, por los crímenes de guerra que cometieron. En todos estos casos, la misión científica –y posiblemente el afán político– dominó de tal forma las acciones de los investigadores

que dio lugar a que ocurrieran daños terribles, además de haber expuesto a riesgos a los participantes sin su conocimiento o consentimiento.

En toda investigación biomédica o de salud, es importante la división entre los intereses de los participantes de la investigación y de los investigadores. Esta división, o conflicto de misión, se torna particularmente evidente en los ensayos clínicos donde un médico asume el papel de investigador frente a sus pacientes, quienes se vuelven simultáneamente pacientes y participantes de la investigación. Una “investigación terapéutica” como ésta, sirve como recordatorio de que cuando se combinan dos actividades –terapia e investigación– es fácil olvidar qué tan divergentes son realmente sus objetivos.

En otros tipos de investigación podría existir un conflicto de misiones no explícito, cuando la recopilación de datos es el único propósito inmediato, por ejemplo, muestras y ejemplares recopilados para bancos de datos; sin embargo, los participantes de la investigación podrían acceder a formar parte de la misma suponiendo, de manera errónea, que los investigadores en el campo de la salud siempre tienen la posibilidad de brindar atención médica y acceso a los servicios médicos (esto es, la llamada “concepción terapéutica errónea”). Finalmente, una investigación puede causar otro tipo de daños que podrían no ser tan obvios, pero sí más graves que la posibilidad de sufrir daños físicos asociados con la investigación clínica. Por ejemplo, una investigación socio-conductual donde se analiza información delicada sobre la conducta de los participantes, podrá permitir que las acciones o respuestas de estos últimos sean conocidas por terceros y, por lo tanto, ocasionar algún daño social o psicológico. Un segundo ejemplo es la investigación formativa, o investigación realizada antes de la realización de ensayos clínicos completos a gran escala. Aunque frecuentemente es inocua, implica la posibilidad de causar daño o sentimientos de vergüenza a las comunidades.

Cómo manejar el conflicto entre los objetivos científicos y los orientados a la protección

La pregunta medular en la ética de la investigación se refiere a cómo podría manejarse el conflicto que podría surgir entre las misiones científicas y las terapéuticas –o humanitarias–. Si hubiese una norma donde se estableciera que los intereses de los participantes en una investigación tienen absoluta prioridad y deben gozar de total protección, se evitarían muchos de los daños ocasionados a esos sujetos de investigación; son muchos los investigadores que apoyan esta idea. Sin embargo, si se tomara al pie de la letra, una norma de este tipo impediría que se llevaran a cabo gran parte de las investigaciones en salud, incluyendo aquellas que aparentemente no son controversiales. Así por ejemplo, para estudiar los efectos de un medicamento antiviral, los sujetos sanos podrían ser expuestos a un llamado reto viral, de tal manera que deliberadamente se les expondría al virus antes de administrarles el medicamento que se está probando, o un placebo. A pesar de que un estudio con estas características a todas luces sería calificado de poco ético, al tratarse de un virus ya conocido que podría ocasionar graves daños a la salud o inclusive la muerte ¿resultaría inaceptable exponer a sujetos bien informados a un agente que, a lo sumo podría ocasionarles los síntomas de un resfriado moderado? A menos que se adopte una norma prohibiendo la realización de toda investigación que pueda poner en riesgo la salud de los sujetos bajo estudio, es necesario contar con alguna orientación ética para decidir qué investigaciones sí se pueden realizar y qué otras no. Durante algún tiempo esta decisión estuvo en manos exclusivamente de los investigadores, quienes se basaban en su propia conciencia y en la asesoría y supervisión de sus pares. Sin embargo, al dictar sentencia en contra de los médicos nazis, el tribunal de Núremberg articuló un conjunto de principios que deben observarse en las investigaciones éticamente permisibles, llevadas a cabo con seres humanos (el cual luego se conoció como el *Código de Núremberg*); su primer principio establece que el consentimiento de todo participante es un elemento absolutamente esencial para poder llevar a cabo la investigación. Lo anterior significa que la decisión de proceder con

la investigación, dependerá de que los participantes hayan entregado un consentimiento informado para participar en un estudio que haya sido diseñado por un investigador de acuerdo con los estándares de ética adicionales, tales como la reducción al mínimo posible de daños que pueda ocasionarse a los sujetos, y la presencia de un equilibrio entre los daños y los beneficios que dicha investigación pueda acarrear a los sujetos.

El mandato y las limitaciones de los comités de ética de la investigación (CEI)

Al haber descubierto, a través de los errores cometidos en materia de ética en estudios médicos¹ destacados, que no se podrían evitar las investigaciones no justificadas si las decisiones fueran dejadas únicamente a los investigadores y a los participantes, los encargados de financiar y regular las investigaciones actualmente insisten en que un comité independiente, constituido para este fin, debe supervisar la gestión y el equilibrio entre los riesgos y los beneficios para los participantes de la investigación y las comunidades de investigación. Este tipo de comités recibe diversos nombres tales como comités de ética de la investigación (CEI), comités de protección de seres humanos, juntas de revisión institucional (IRB, por sus siglas en inglés) o comités de ética independientes, pero en este libro se hará referencia a todos mediante las siglas CEI. El mandato de los CEI no recae únicamente en los participantes de una investigación en salud expuestos a riesgo sino que, más bien, la investigación debe someterse a la revisión previa por parte de un CEI, debido a que involucra un conflicto de misión para los médicos científicos o para los patrocinadores.

Una consecuencia del hecho de solicitar a los CEI que aborden únicamente las actividades que involucren un conflicto entre misiones científicas y terapéuticas es que, en ese caso, a todas luces los CEI no constituirían un mecanismo al cual recurrir para todo propósito que evite actos indebidos en hospitales e instituciones de investigación. Por ejemplo, es posible que las innovaciones terapéuticas individuales

¹ Véase, por ejemplo, Beecher HK, Ética e investigación clínica.

puedan perjudicar seriamente o causar la muerte de más pacientes que los estudios de investigación. Sin embargo, un CEI está limitado a supervisar las intervenciones que involucren el conflicto entre la misión científica y la terapéutica (o humanitaria); su propósito no es supervisar las intervenciones médicas, incluso cuando puedan ser de alto riesgo. Si una terapia innovadora es redefinida como una investigación con el fin de garantizar tanto la supervisión como los beneficios más amplios de utilizar la intervención, y si en ella se observan las normas establecidas para una investigación científica –desarrollo de protocolos, revisión científica de colegas–, la intervención de un CEI resultaría apropiada. De otro modo, otro comité o mecanismo tendría que abordar los temas que surjan a partir de terapias innovadoras potencialmente riesgosas.

Finalmente, es necesario abordar dos puntos relacionados con este tema: En primer lugar, en ocasiones un CEI puede optar por renunciar a llevar a cabo una revisión, *incluso si se trata de una investigación* y, en segundo lugar, no todos los conflictos de misión involucran una investigación y requieren la supervisión de un CEI.

En cuanto al primer caso, un CEI podría renunciar a encargarse de la supervisión ética de una investigación debido a que el estudio de investigación propuesto *a todas luces* no representa ningún riesgo para los participantes, como por ejemplo una encuesta telefónica anónima. Sin embargo, no siempre es fácil determinar el riesgo; por ejemplo, ciertos tipos de investigación científica social relacionados con la salud, pudieron haberse considerado de bajo riesgo en el pasado, pero los conocimientos recientes al respecto han alertado sobre el hecho de que incluso los cuestionarios y las encuestas podrían poner en riesgo a los participantes, debido a sus repercusiones.

Otro ejemplo de investigación considerada como de bajo riesgo es la relativa a la operatividad de los sistemas de salud, sus estructuras y sus entornos, desarrollada con el fin de analizar temas clave, problemas y desafíos, para mejorar la prestación del servicio de salud. Si bien la investigación

operativa puede dirigirse a los prestadores de servicios de salud, con frecuencia también involucra a los destinatarios de los servicios y no siempre es de bajo riesgo, a pesar de que usualmente así se asume. Por ejemplo, si se llevase a cabo una investigación operativa para determinar si un sistema de salud en particular tiene la capacidad para administrar una prueba de diagnóstico rápido para detectar una enfermedad infecciosa, las comunidades del estudio probablemente recibirán una mejor atención y tratamiento para dicho padecimiento durante el periodo de estudio, lo que originaría desigualdades temporales o de más largo plazo dentro del sistema de salud. De igual modo, los estudios llevados a cabo para evaluar la eficacia de nuevas directrices de gestión o cronogramas de tratamiento podrían beneficiar a los pacientes, aunque también podrían poner al descubierto ineficiencias en el sistema, de las cuales resultarían responsables ciertas personas. En este caso, la investigación podría no ser de bajo riesgo para quienes tomaron las decisiones equivocadas. ¿Cómo podrían los investigadores garantizar que dicha información no dañará la carrera profesional de quienes participaron en la investigación?

En cuanto al segundo punto, los CEI podrían carecer de jurisdicción sobre aquellas actividades no relacionadas con una investigación, como sería la vigilancia de la salud pública o de ciertas tareas de evaluación, a pesar de que involucren un conflicto de misiones. Por ejemplo, en la vigilancia de rutina de enfermedades infecciosas en salud pública, una de las metas consiste en cuidar el bienestar de las personas que están bajo observación, mientras que otra consiste en evitar la diseminación de la enfermedad en la población en general. Sin embargo, la resolución del posible conflicto entre el beneficio para la persona y el bien de la población recae en mecanismos distintos a los CEI. Entre estos últimos podrían estar las leyes que autoricen a los funcionarios a actuar en interés de la salud pública, incluso sin un consentimiento autorizado, si esto llegara a poner en riesgo los objetivos de salud pública, o la responsabilidad de los funcionarios de salud ante el público a través de diversos mecanismos, incluyendo, quizás, un órgano encargado de realizar una revisión previa de la vigilancia con el fin de garantizar que

las autoridades de salud pública logren el equilibrio correcto entre los intereses de las personas y los de un grupo. Aunque la mayoría de los CEI opera fuera de estos ámbitos, en algunos casos llega a suceder que un tema de investigación esté ligado a una actividad de salud pública que aún se está llevando a cabo. Con frecuencia no queda muy claro a quién corresponde la responsabilidad de realizar la supervisión ética en tales situaciones, generando el riesgo de que las actividades de investigación que deberían ser enviadas a los CEI queden sin revisión.

Lecturas sugeridas

Centros para la Prevención y Control de Enfermedades. Distinción entre lo que es y lo que no es investigación en salud pública. Promulgado el 19 de julio del 2010. Atlanta, GA, Estados Unidos: CDC, 2010.

Este documento “establece las pautas del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades, CDC, sobre la definición de investigación de salud pública realizada por el personal del CDC, independientemente de la fuente de financiamiento (es decir, proporcionada por el CDC o por otra entidad). De acuerdo con las regulaciones federales (45 CFR 46), la determinación final de lo que se considera una investigación y la aplicación de las regulaciones federales recae en el CDC y, en última instancia, en la Oficina para la Protección contra Riesgos de Investigación [actualmente, Oficina para la Protección de Investigaciones en Seres Humanos]”. El objetivo es que hagan uso de estas directrices los departamentos de salud estatales y locales, además de otras instituciones que lleven a cabo investigaciones en colaboración con el personal del CDC, o que reciban fondos del CDC.

<http://www.cdc.gov/od/science/integrity/docs/cdc-policy-distinguishing-public-health-research-nonresearch.pdf> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

Wade DT. Ethics, Audit, and Research: All Shades of Grey. British Medical Journal, 2005, 330:468-471.

“Todos los estudios de investigación deben ser fiscalizados por un comité de ética [...], pero la mayoría de comités de

ética excluyen específicamente los estudios de auditoría de su área de competencia. De igual modo, los editores de revistas especializadas y las instituciones de financiamiento requieren de evidencias de la revisión ética antes de aceptar que la investigación sea publicada o financiada, pero no las solicitan en el caso de estudios de auditorías. En consecuencia, la distinción entre auditoría e investigación puede tener implicaciones importantes y es muy grande la tentación de etiquetar una investigación como una auditoría”. Este artículo revisa la dificultad de distinguir entre auditoría e investigación, e incluye cuatro casos prácticos ilustrativos que los lectores están invitados a analizar y responder.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.330.7489.468> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

Caso 1

El SRAS y los pasajeros de una aeronave

En un país X, la responsabilidad en materia de salud pública recae en un centro nacional que lleva a cabo la vigilancia de rutina de enfermedades, en asociación con organismos de salud locales, y distribuye la información para ayudar al control y la prevención de enfermedades. En marzo del 2003, durante el brote mundial de un nuevo síndrome respiratorio agudo severo, identificado como patógeno para los seres humanos, dicho centro se encargó de identificar sistemáticamente a las personas con posibles casos de SRAS y a cualquier individuo que hubiera estado en el rango de contacto de esas personas. Debido a que la enfermedad se originó fuera del país, la preocupación se centró en las personas procedentes de las distintas partes del mundo en donde se hubieran presentado casos de SRAS.

Como parte de estas actividades, los funcionarios del centro se enfocaron en los posibles casos de SRAS que surgieran del contacto casual entre los pasajeros de las líneas aéreas y los miembros de la tripulación. Así entonces, en el caso de que se sospechara o se supiera de algún individuo infectado con SRAS (un “caso índice”), con antecedentes de haber viajado en avión recientemente al país, el centro primero obtendría el informe de vuelo de la línea aérea.¹ Luego, solicitaría a los organismos de salud pública locales que localizaran a las personas incluidas en el informe de vuelo y que podrían haber estado expuestas al caso índice de SRAS.

Con frecuencia, el proceso para obtener los informes de vuelo y luego localizar a las personas incluidas en el mismo implicaba un retraso de tres a cuatro semanas, entre el momento en que el centro tenía la sospecha de una posible exposición y cuando se podía realizar una investigación. No obstante, los funcionarios del centro pedían a los funcionarios de salud pública locales solicitar a los médicos que tomaran muestras de sangre y obtuvieran las historias clínicas de los pasajeros aparentemente sanos y no afectados, que habían viajado en la aeronave junto con el caso índice. Los crecientes retrasos administrativos ocasionaban que el tiempo destinado a analizar la sangre de los individuos asintomáticos rebasara

el posible periodo de incubación del SRAS; por ende, las pruebas podrían, a lo sumo, revelar que esas personas habían estado expuestas.² No obstante, el centro nacional insistía en obtener estos datos porque era muy poco lo que para entonces se sabía sobre el SRAS, su transmisión, y si algunas personas resultaban más o menos susceptibles al virus y cómo éste afectaba a distintos individuos.

Preguntas

1. ¿Se recopilaron los datos para vigilancia, prevención de la enfermedad o para investigación?
2. ¿Hubiera sido necesario contar con la aprobación de un CEI? ¿Tendrían que haberse solicitado formularios de consentimiento informado?

Adaptado e incluido con el permiso de: Hodge J, Gostin L. Práctica frente a la investigación en salud pública: Informe para profesionales de salud pública incluyendo casos y directrices para hacer distinciones. Atlanta, GA, Estados Unidos, Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales, 2004.
<http://www.vdh.virginia.gov/OFHS/policy/documents/2012/irb/pdf/Public%20Health%20Practice%20versus%20Research.pdf>
(consultado el 9 de septiembre del 2013).

¹ Un informe de vuelo es una lista con los nombres de los pasajeros y de la tripulación de una aeronave, que se elabora antes de la salida del avión y se basa en la información proporcionada por los pasajeros que se registraron en el vuelo.

² La OMS estima que el periodo máximo de incubación es de 10 días.

Caso 2

Evaluación de programas de salud sexual y planificación familiar

El Instituto para la Familia y la Juventud tiene un convenio con una institución de financiamiento bilateral para implementar programas de prevención del VIH y de infecciones de transmisión sexual (ITS), así como de planificación familiar en países en vías de desarrollo. El financiamiento tiene como condición la inclusión de un componente de evaluación. A través de su programa “Ideas saludables”, el Instituto ha establecido recientemente tres proyectos de prevención de la salud pública en países en vías de desarrollo:

- Un programa de pruebas y asesoría sobre el VIH para adolescentes, con sede en un país de cada una de las tres regiones –Europa del Este, África Subsahariana y el Sudeste Asiático–, que será evaluado utilizando cuestionarios para adolescentes, durante tres años, con el fin de investigar la frecuencia y los tipos de consumo de drogas, actividad y preferencias sexuales.
- El segundo proyecto proporcionará atención prenatal en comunidades urbanas pobres de un país donde la infección por VIH sigue estando sumamente estigmatizada. El componente de evaluación examinará la frecuencia de notificación a las parejas de mujeres casadas y no casadas con un diagnóstico clínico de VIH positivo.
- El tercero es un programa de educación en el uso de preservativos, que se llevará a cabo en una ciudad de América del Sur con incidencia de rápido aumento de ITS y VIH. El modelo se elaboró sobre la base de un programa de “uso de preservativos al 100%”, que ha resultado efectivo en el Sudeste Asiático, mediante el cual se imponen sanciones graduales a los propietarios de casas de citas de acuerdo con la tasa de ITS detectada entre las trabajadoras sexuales de esos sitios. En última instancia, la casa de citas corre el riesgo de ser cerrada si las trabajadoras sexuales se infectan continuamente con ITS. Se planea una evaluación para determinar la factibilidad de implementar un programa de uso de preservativos.

De acuerdo con el Instituto para la Familia y la Juventud, estos proyectos no requieren la autorización de un CEI debido a que las actividades son de bajo riesgo, no están orientados a probar una intervención, y se trata de una “investigación operativa” y no de una investigación biomédica. La jefa de evaluaciones del Instituto cita las regulaciones sobre “investigación con seres humanos” de los EE.UU. según las cuales ella considera que las evaluaciones continuas de intervenciones reales no están sujetas a una revisión ética. Asimismo, enfatiza que los hallazgos de las evaluaciones serán utilizados para ayudar a diseñar mejores programas de salud pública en otros sitios donde el Instituto lleva a cabo programas de prevención de enfermedades.

Preguntas

1. Algunos de esos proyectos ¿son estudios de investigación? Explique por qué sí o por qué no.
2. ¿Qué distingue a una investigación de las evaluaciones continuas de intervenciones en salud pública?
3. ¿Requieren estas actividades de alguna supervisión ética?
4. Según el Instituto de la Familia y la Juventud, estos proyectos son de bajo riesgo. Discuta qué significa “bajo riesgo” en el contexto de una revisión ética. ¿Afecta el nivel de riesgo la necesidad de una revisión?

Adaptado de “Qué es una investigación”, un aporte de Joan Atkison y Nancy Kass, Escuela de Salud Pública Bloomberg y el Instituto de Bioética Berman de la Universidad Johns Hopkins.

Caso 3

Tratamiento para las afecciones del sistema nervioso central

El Dr. W es neurocirujano de un hospital ubicado en uno de los centros metropolitanos más grandes de Asia. Obtuvo su título de medicina en esa ciudad y después estudió en los EE.UU. antes de retornar a ejercer su profesión en su país. Durante los últimos tres años, el Dr. W ha tratado a más de 500 pacientes con afecciones del sistema nervioso central (SNC), incluyendo la esclerosis lateral amiotrófica (ELA, también conocida como la enfermedad de Lou Gehrig), la enfermedad de Parkinson, ataques, paraplejias y tetraplejias, inyectando en el cerebro o en la médula espinal de estos pacientes células madre olfativas obtenidas de la nariz de fetos abortados. El Dr. W está convencido de que esta intervención, a la que él describe como una “terapia innovadora”, es eficaz y se ha negado a llevar a cabo un ensayo clínico controlado de su método.

Desde hace varias décadas se han realizado experimentos de trasplante de células, y hoy en día siguen haciéndose en varios países. Sin embargo, el método del Dr. W es único debido a que utiliza células de glía olfativas de fetos abortados a las 16 semanas de gestación. Las mujeres que permiten la extracción celular de sus fetos abortados proporcionan un consentimiento y no reciben pago ni compensación alguna. Utilizando una jeringa hipodérmica, el Dr. W trasplanta las células seleccionadas en pacientes paralizados por encima y debajo del área dañada de la médula espinal; a los pacientes con ELA se les administran las inyecciones directamente en el área atrofiada del lóbulo frontal del cerebro, a través de un pequeño orificio taladrado en el cráneo (orificio por trépano).

A pesar de que su explicación acerca de la forma como estas inyecciones producen esos resultados es incompleta, el Dr. W está convencido, por los resultados en sus pacientes, de que el método funciona. Tanto en publicaciones especializadas, como en aquellas de divulgación amplia, se ha informado sobre los resultados positivos del tratamiento, y recientemente el Dr. W sometió un artículo a una revista local, donde describe su éxito. Muchos de sus actuales pacientes viajan desde otros países para someterse a su tratamiento.

La información de seguimiento de largo plazo sobre el trabajo del Dr. W sigue siendo preliminar. No obstante, los

pacientes, particularmente aquellos con lesiones medulares, con quienes él ha mantenido comunicación a través del correo electrónico durante meses después de efectuado el tratamiento, le han informado de su continuo progreso. El único efecto adverso observado ha sido el dolor que acompañó el restablecimiento de la sensación en algunos pacientes. Según el Dr. W, la cirugía estabiliza la afección en aproximadamente 50% de sus pacientes, y mejora la calidad de vida (CV) en aproximadamente 70% de los pacientes. Sus estimaciones se derivan de los videos que ha tomado de los pacientes antes y después de la cirugía, así como también de un estudio realizado a 142 pacientes, utilizando el criterio de evaluación de las funciones establecido por una asociación de lesiones medulares de los EE.UU.

Los partidarios del Dr. W, incluyendo al presidente de un programa de neurocirugía medular de una importante universidad de los EE.UU. lo han instado a realizar ensayos doble ciego para cumplir con las normas científicas de los países desarrollados. Debido a que ningún tratamiento reconocido puede revertir las afecciones del SNC que sus pacientes tienen, la intervención realizada al grupo de control en un estudio doble ciego consistiría en inyectar un fluido inerte en lugar de las células madre, o en una “cirugía simulada” del cráneo o la médula (cirugía para taladrar un orificio y posteriormente cerrarlo, sin introducir ninguna célula). Se han utilizado ensayos de investigación de este tipo previamente en otros tratamientos celulares para enfermedades neurológicas. Sin embargo, el Dr. W se niega a hacerlo, afirmando que tales estudios no serían éticos. “Incluso si el mundo entero no me creyera, no haría una ‘prueba de control’, dijo. Estos pacientes ya están sufriendo. Si los abrimos solo para realizar una prueba placebo, solo les haríamos daño. Estaríamos haciéndolo por nosotros y no por el paciente”.

Preguntas

1. ¿Está el Dr. W dando una terapia innovadora, realizando un experimento, o llevando a cabo una investigación médica? ¿En qué se diferencian, en general, y en este caso particular?

- 
2. ¿Sería poco ético realizar un ensayo de control placebo como sostiene el Dr. W?
 3. ¿Cómo podría el Dr. W demostrar que este método es eficaz, recurriendo a otra forma que no sea realizando un ensayo clínico controlado? ¿Existe una norma internacional para determinar la efectividad?

4. En un ambiente hospitalario, ¿quién es responsable de supervisar las actividades de los médicos? En general, ¿quién es responsable de supervisar las actividades de los médicos?

Caso 4

Cómo documentar las condiciones de salud de una comunidad indígena

En fechas recientes los campesinos y trabajadores forestales de un distrito básicamente rural de América del Sur, volvieron a tener contacto con una comunidad indígena aislada, con el fin de acceder a sus recursos naturales. El organismo de salud pública teme que esta interacción cause una mayor incidencia de enfermedades infecciosas y, posiblemente, mortalidad en los indígenas. Por lo tanto, el organismo invita a un equipo de investigación universitario a realizar un estudio exploratorio para documentar las condiciones de salud de esta comunidad indígena. Se ponen a disposición los recursos financieros, pero con la condición de que todos los gastos estén comprometidos al final del ejercicio, es decir, dentro de un período de tres meses.

El equipo de investigación acepta el desafío y desarrolla un trabajo basado tanto en un estudio demográfico –de cada cinco hogares–, como en un examen clínico de los participantes de la investigación que incluye la toma de muestras sanguíneas para pruebas hematológicas, bioquímicas e inmunológicas. Además, los investigadores consideran que ésta es la oportunidad ideal para establecer la caracterización genética de esta población, e incluyen un análisis de marcadores genéticos. Como la comunidad carece de los domicilios de las familias, los investigadores proponen establecer una base de datos fotográfica para facilitar el seguimiento de los participantes en forma individual.

Después de revisar el protocolo, el CEI detecta dos problemas importantes: primero, los investigadores no han proporcionado una justificación adecuada para tomar las muestras de sangre y, segundo, no existen resguardos para proteger la confidencialidad de los participantes.

Los investigadores reconocen las inquietudes del CEI y prometen ponerse en comunicación con el organismo de salud pública para indicarle el posible retraso en el inicio de la investigación. Sin embargo, los investigadores también se sienten presionados debido al ajustado cronograma al interior de la universidad, los planes preliminares locales, la coordinación para el transporte, la movilización del equipo de estudio y, algo que también es muy importante, su gran motivación para llevar a cabo el proyecto. Así entonces, responden que la aprobación ética se solicitó solo para la toma de sangre y no para la recopilación de los datos demo-

gráficos. Por lo tanto, deciden posponer los exámenes clínicos y la toma de muestras sanguíneas hasta que el protocolo sea revisado y aprobado. Entretanto, visitan a la comunidad y avanzan con la investigación del estudio y la elaboración de la base de datos fotográfica. En efecto, los investigadores consideran que éste es el momento oportuno para empezar a generar relaciones de confianza dentro de la comunidad y, por consiguiente, para facilitar la obtención del consentimiento para la toma de muestras de sangre una vez que se haya obtenido la aprobación del CEI.

Tres días después de empezado el estudio, un niño de cinco años de edad, perteneciente a una de las familias seleccionadas para el estudio, enferma de meningitis. Los miembros de la comunidad culpan a los investigadores, alegando que las fotografías habían sido utilizadas por los campesinos de la localidad para hacerles brujería.

Preguntas

1. Los investigadores ¿estaban en lo correcto al suponer que era innecesario obtener la aprobación ética para recopilar información sobre los perfiles demográficos? ¿Por qué sí, o por qué no?
2. La conducta de los investigadores ¿fue científicamente inapropiada?
3. ¿Específicamente qué problemas éticos deben abordarse cuando se trata con minorías o con comunidades étnicamente aisladas? ¿A qué resguardos se podría estar refiriendo el CEI?
4. ¿Cómo puede resultar dañina para esta población la toma de muestras de sangre para una caracterización genética?
5. ¿Qué procedimientos se pueden poner en práctica para garantizar que esta investigación proporcione beneficios a esa población?
6. ¿Cómo pudo haberse advertido el incidente relacionado con el niño de cinco años? En caso de existir ¿cuáles serían las obligaciones de los investigadores con cualquier niño que enferme en el transcurso de un estudio?

Adaptado de un estudio de caso proporcionado por los doctores Dirce Guilhem y Fabio Zicker.



Capítulo II

Problemas en el diseño del estudio



Introducción: Capítulo II

Cómo diseñar estudios científicamente (y éticamente) sólidos

Uno de los aspectos más polémicos en la ética de la investigación se refiere al hecho de si los CEI deben evaluar la idoneidad científica de los protocolos de investigación que revisan. Usualmente, los CEI tienen esta responsabilidad –aunque también podría existir un comité de revisión científica expresamente constituido para tal fin–, pero su forma de llevar a cabo esta tarea a menudo es objeto de duras críticas por parte de los investigadores. Por lo tanto, podría resultar útil dividir este tema en dos preguntas:

- La determinación acerca de qué tan bien está diseñado un proyecto en términos científicos ¿constituye un tema ético?
- El CEI ¿es el organismo indicado para juzgar los méritos científicos del diseño de un proyecto?

Cómo vincular el diseño científico y la ética

La exposición de los participantes de una investigación al daño físico o social, las incomodidades o, incluso, los inconvenientes, solo pueden justificarse cuando existe una buena razón para anticipar algún beneficio compensatorio para la sociedad –es decir, para el *corpus* de conocimientos científicos o el bienestar de futuros pacientes o de la sociedad en general– y quizás también para los participantes. Por lo tanto, nunca debe emprenderse un estudio cuyo diseño presente una cantidad tal de problemas que difícilmente dejará alguna enseñanza. Dicho en pocas palabras, un mal ejercicio de la ciencia conlleva un mal ejercicio de la ética.

Sin embargo, el hecho de contar con un diseño científicamente apropiado no basta para determinar que un estudio cumple con los requerimientos éticos. En algunos de los experimentos más brutales e inhumanos, quienes los realizaron señalaron una necesidad científica para justificar su investigación. Incluso si hubieran tenido razón al argumentar la imposibilidad de obtener la información que buscaban sin exponer a los sujetos a condiciones inhumanas, *la conclusión a la que hubieran llegado* –aunque no lo hicieron– sería que desde el punto de vista moral resultaba incorrecto realizar la investigación y que, por lo tanto, el conocimiento debía

haber permanecido fuera de su alcance. (Esta conclusión plantea por sí misma un problema ético para los futuros investigadores: ¿es éticamente aceptable utilizar como base, o citar, estudios que en apariencia son científicamente válidos, pero cuyos resultados han sido obtenidos de manera poco ética, aunque dichos resultados no puedan obtenerse de otras fuentes éticamente aceptables?)

Un problema más común consiste en saber si un diseño científicamente apropiado plantea problemas éticos, aunque no viole normas éticas –y quizás derechos humanos– de manera obvia. Por ejemplo, en términos científicos el diseño de un estudio puede ser satisfactorio, o incluso óptimo, pero podría poner sobre los hombros de los participantes una carga que podría evitarse o reducirse con un diseño diferente. Si el diseño alternativo permite obtener resultados científicamente equivalentes disminuyendo los riesgos para los sujetos de la investigación, entonces ese diseño se vuelve éticamente obligatorio. Pero supongamos que el diseño alternativo involucra una reducción del probable valor científico de la investigación. Por ejemplo, el diseño de un estudio podría proporcionar datos que confirmen (o refuten) en forma concluyente una hipótesis de investigación, mientras que un diseño alternativo, con menor carga para los participantes de la investigación, probablemente arrojaría evidencia menos definitiva. ¿Qué sucede si esa evidencia científica menos definitiva no es lo suficientemente buena para permitir el diagnóstico o tratamiento certero de una enfermedad? ¿Qué sucede si la enfermedad bajo estudio puede causar la muerte si no es diagnosticada o tratada? ¿Cambia nuestra conclusión si la enfermedad solo causa una incapacidad leve y no una minusvalía o la muerte? ¿Qué sucede si esta enfermedad ocasiona la muerte de niños y no de adultos? Como puede inferirse de este ejemplo, al aceptar que un diseño científico podría suscitar problemas éticos, tal vez resulte necesario poner en la balanza los valores correspondientes a ambos ámbitos, antes de tomar una decisión.

¿Quién debe evaluar la ciencia en el contexto de una revisión ética?

El aspecto concerniente a quién debe evaluar el diseño científico de un proyecto de investigación, posee tres facetas. La primera es una evaluación meramente científica: ¿puede el diseño producir los resultados que se buscan, es decir, tiene “rigor científico”? La segunda es una evaluación del diseño en términos éticos: ¿involucra métodos en sí mismos poco éticos? ¿Podrían obtenerse resultados igualmente buenos con un diseño que exponga a los participantes a un daño menor? La tercera se relaciona con la definición de si los resultados que el estudio podría producir ameritan la carga o el riesgo para los participantes, porque son mucho mejores en términos científicos que los resultados que podrían esperarse de un diseño con menos carga o que fuera menos arriesgado. Prácticamente no cabe duda de que la segunda y tercera tareas son fundamentales en las responsabilidades de los CEI al revisar propuestas de investigación. Si el CEI también tiene la obligación de realizar la primera tarea, se trata de una cuestión más práctica que de principios morales. Una institución con experiencia en la revisión y supervisión de pares, podría realizar revisiones científicas independientes de estudios científicos propuestos por organismos con mayor experiencia de lo que su CEI podría esperar inspeccionar. Además, los CEI que emprenden esta función sin la suficiente experiencia, podrían buscar bloquear o alterar los estudios propuestos por razones equivocadas. Si los recursos institucionales permiten separar las revisiones científicas de las éticas, entonces una división de la mano de obra tiene cierto mérito.

Cuando los recursos son más limitados, como ocurre con frecuencia en los países en vías de desarrollo, podría resultar necesario que las instituciones acudan al CEI para evaluar protocolos desde un punto de vista científico y ético. Incluso cuando los recursos no son un problema, un miembro de un CEI que llegara a encontrar una falla importante en el diseño de un estudio, honestamente no podría aprobarlo hasta que el problema haya sido solucionado. Para garantizar que los CEI realicen una labor exhaustiva, normalmente deben incluir a miembros con los antecedentes adecuados en materia

de diseño de investigación, o bien tener la capacidad para consultar o invitar a asesores especiales a participar cuando resulte necesario.

Problemas particulares sobre el diseño: placebos

Es probable que el aspecto ético más ampliamente debatido del diseño de una investigación sea el uso de “controles con placebo”. Estos son participantes a los que se les administra, en vez de la intervención realizada al grupo “activo” o de “tratamiento”, una sustancia que aceptan como una medicina o terapia, pero que en realidad no contiene un medicamento activo o de calidad terapéutica conocida (un placebo). Si los sujetos de la investigación son aleatoriamente distribuidos entre el grupo activo y el placebo, de tal manera que no exista ninguna otra diferencia sistemática entre los grupos, los resultados del grupo activo que difieran significativamente de aquellos del grupo de control (beneficios y daños) pueden atribuirse al tratamiento activo.

En una primera reflexión, el hecho de ofrecer un nuevo “tratamiento” a un grupo de personas sin hacer aparentemente nada por el otro grupo, podría parecer injusto. Pero la razón para probar un nuevo tratamiento en seres humanos en un ensayo, consiste en obtener pruebas que confirmen lo uno o lo otro. Por ende, en realidad el nuevo tratamiento es un elemento cuyos efectos –negativos y positivos– no han sido probados aún. Sean cuales fueren las esperanzas y expectativas de los investigadores y de los participantes de la investigación –por ejemplo, que se pruebe que un medicamento experimental es eficaz y no tiene efectos adversos graves–, la realidad es que la efectividad de una nueva intervención no ha sido probada mientras no se haya realizado el ensayo. Antes de que eso suceda, toda decisión de utilizar la intervención en pacientes se basará en una predicción o en la expectativa de obtener un buen resultado, mas no en una evidencia científica. Por supuesto, esto es verdad para una gran cantidad –probablemente la gran mayoría– de tratamientos de uso clínico rutinario que nunca han sido científicamente probados. A una situación como ésta, donde

un experto imparcial tiene una incertidumbre genuina con respecto a si el nuevo tratamiento es mejor que nada –un placebo–, se le denomina “incertidumbre (*equipoise*) clínica”.¹

La carga de la justificación para utilizar un placebo debe ser mucho más considerable en los casos en que ya existe un tratamiento eficaz para la misma afección ya que, en teoría, un nuevo tratamiento podría probarse administrando al grupo de control el tratamiento existente en lugar de un placebo. De acuerdo con las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos* elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), “por regla general, los sujetos de investigación en el grupo de control de un ensayo de diagnóstico, terapéutico o de prevención, deberían obtener una intervención efectiva comprobada”.

En algunas circunstancias podría resultar éticamente aceptable el empleo de un comparador alternativo, como un placebo o “ningún tratamiento”.² El artículo 29 de la *Declaración de Helsinki* alerta contra el uso de un placebo y recomienda utilizarlo solo en situaciones muy específicas.³ Sin embargo, diversos grupos prefieren los placebos por varios motivos:

- Algunos especialistas en metodologías de investigación dudan del valor de los así llamados ensayos comparativos simultáneos, con tratamientos tanto nuevos como ya existentes, porque la evaluación de los resultados es problemática.

¹ Si bien podría parecer sorprendente que un medicamento nuevo u otra intervención llegue al punto de ser sometido a prueba en seres humanos sin contar con una considerable evidencia preliminar del laboratorio y de estudios en animales que demuestren que es efectivo, los anales de investigación están llenos de estudios de intervenciones sólidamente respaldadas por compañías farmacéuticas y por médicos, a pesar de haberse demostrado en pruebas controladas que eran ineficaces, dañinas, o ambas.

² Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos*. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. <http://www.cioms.ch> (consultado el 5 de septiembre del 2013).

³ Asociación Médica Mundial. *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Helsinki, Finlandia: WMA, 1964. Versión modificada y actualizada más reciente del 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (consultado el 5 de septiembre del 2013).

- Algunos patrocinadores de ensayos podrían favorecer diseños con placebos porque solo tienen que demostrar que su nuevo producto es seguro y eficaz –es decir, mejor que nada–, en lugar de tener que probar que es mejor que otros productos que ya han sido aceptados y que se encuentran en uso.
- Es más probable que los pacientes de control con placebo planteen problemas éticos cuando las opciones de tratamiento para la afección en estudio no estén disponibles o no sean accesibles en el país donde se realiza el estudio. En una situación como esa, ¿es justificable utilizar un placebo para probar nuevos medicamentos, alegando que el tratamiento existente en ese país es igual a “ningún tratamiento”? Lo anterior está ligado a otro problema ético: ¿se justifica probar un nuevo medicamento sabiendo que si resulta eficaz no estaría disponible para la población o en el país donde se probó primero, debido a su costo?

Una forma de evitar el problema es limitando los diseños controlados con placebos a estudios donde exista una genuina incertidumbre clínica, es decir, cuando no haya bases para diferenciar el beneficio neto estimado para el grupo activo y el grupo con placebo.⁴ Un médico-científico que asigna aleatoriamente a los pacientes-participantes al grupo activo y al grupo de control, puede afirmar tranquilamente que no se ha comprometido el bienestar del paciente en nombre de la ciencia.⁵ Sin embargo, algunos comentaristas insisten en que dicha incertidumbre clínica es rara y que, por lo tanto, difícilmente permitiría ensayos controlados con placebo, mientras que otros tienen una posición aún más radical y sostienen que si los hechos fueran considerados sin apasionamiento y por personas distintas a aquellas que ya están convencidas de los beneficios de un nuevo tratamiento, en muchos ensayos clínicos nunca existiría una genuina

⁴ La incertidumbre (*equipoise*) clínica puede definirse como un estado de genuina incertidumbre por parte de la comunidad médica de expertos, con respecto a los méritos terapéuticos comparativos de cada grupo participante en un ensayo.

⁵ Sin embargo, ¿qué sucede cuando las personas asignadas a un grupo parecen ser más afortunadas que las demás?

incertidumbre clínica. Otros críticos mantienen que a pesar de que una genuina incertidumbre clínica sea relativamente poco común, eso no debería interponerse en un diseño controlado con placebo, si resulta científicamente necesario. Esta última posición, sin embargo, exige renunciar a la reclamación de que los investigadores nunca comprometan el bienestar de los participantes en nombre de la ciencia.

En muchos casos, los investigadores tienen una opción: pueden evitar los diseños controlados con placebo si están dispuestos a hacer ciertos compromisos en términos de costos, tiempo y recursos. En comparación con algunos diseños de estudio alternativos, los ensayos controlados con placebo pueden ser más rápidos, más económicos y necesitar menos participantes para lograr cierto grado de certeza con respecto a la hipótesis de investigación. Una compañía farmacéutica preocupada por los costos y con necesidad de incorporar rápidamente sus productos al mercado, podría sentirse atraída por los diseños con placebo debido a estos motivos. Asimismo, un médico-investigador que desee exponer el menor número posible de pacientes a los riesgos inherentes de un ensayo, también podría favorecer un diseño con placebo. Un CEI debe decidir si estas ventajas justifican la decisión de crear un grupo controlado con placebo en un estudio.

Problemas particulares del diseño: estudios engañosos

De acuerdo con lo que marcan las actuales pautas éticas, en referencia a la prueba de nuevos medicamentos contra terapias eficaces y vigentes, con frecuencia las empresas farmacéuticas diseñarán ensayos que garanticen los buenos resultados de su producto. Esto se puede lograr planeando un estudio ciego inadecuado, proponiendo el análisis incorrecto, o utilizando el medicamento de comparación de manera incorrecta o con dosis no efectivas. Los así llamados diseños de Pollyanna, en realidad son ejercicios fraudulentos de mercadotecnia que nada tienen que ver con la ciencia. ¿Qué decisión debe tomar un CEI si los protocolos presentados parecen ser éticamente adecuados? Solo una visión limitada del papel del CEI confinaría su atención a los efectos

del ensayo en sus participantes, ignorando los considerables problemas éticos del diseño científico.

Problemas particulares del diseño: cómo observar experimentos naturales

La preservación del bienestar de los participantes, que constituye una preocupación esencial de la ética de la investigación, es un elemento de suma importancia al momento de evaluar la responsabilidad de los investigadores en los llamados experimentos naturales. Aunque los escrúpulos éticos impiden a los investigadores poner a los participantes en riesgo de contraer enfermedades muy graves, en ocasiones surge la oportunidad de estudiar qué pasa cuando ese riesgo ocurre sin que ellos intervengan. Supongamos que un grupo de personas que vive en un área montañosa, carentes de inmunidad contra la malaria, emigra a tierras bajas en donde ese padecimiento es endémico. Los investigadores desearían monitorear su experiencia y probar ciertas intervenciones en esas circunstancias. ¿Es este diseño de estudio moralmente aceptable o deberían los investigadores utilizar todos los medios disponibles para proteger a esta población de la malaria, aun cuando al hacerlo hagan imposible la realización del estudio?

Otro caso: dos grupos de doctores del mismo consorcio médico están a favor de tratamientos distintos para una afección médica grave. Los médicos-investigadores proponen comparar los resultados sin informar a los pacientes que están participando en un ensayo comparativo. Dado que cada uno favorece claramente uno de los tratamientos, creen que la incertidumbre clínica no existe. Los investigadores piensan que lo que ellos consideran como una atención deficiente es resultado de la elección que hicieron los pacientes en cuanto al médico que los trataría, y no de la responsabilidad de los investigadores. ¿Sería ésta una forma inteligente de aprovechar una oportunidad para obtener datos comparativos que, de otra manera, podrían requerir de un experimento poco ético (que involucre una asignación al azar en ausencia de una incertidumbre clínica), o bien los investigadores tienen la obligación de informar a

sus pacientes sobre el estudio y sobre sus propias opiniones con respecto a ambos tratamientos?

Problemas particulares del diseño: cómo observar prácticas en comunidades o sistemas de salud

En el diseño de estudios de observación se pueden presentar aspectos éticos que podrían pasar inadvertidos a menos que se preste particular atención. Muchos científicos sociales observan a las personas mientras realizan sus tareas diarias y, basándose en los datos obtenidos, proponen soluciones para mejorar la prestación de un servicio de salud. Por ejemplo, un estudio que observa la manera como se proporciona a los adolescentes asesoría sobre salud reproductiva, podría recomendar la prestación de servicios más amigables para los jóvenes o la contratación de personal más joven para mejorar la interacción entre este último y los interesados. No obstante, en realidad los datos del estudio podrían mostrar que algunos profesionales de la salud son bruscos, realizan su trabajo de manera inadecuada o brindan consejos equivocados. ¿Sería necesario pensar en tales escenarios y abordarlos en el protocolo? ¿Es ético proteger a quienes no están haciendo su trabajo? ¿Corresponde al investigador abordar lo que podrían ser problemas del sistema de salud o, en el mejor de los casos, el comportamiento negligente de un individuo? ¿Cómo aborda el CEI estos aspectos?

Cuestiones relativas a la justicia, el acceso y la relevancia

La idoneidad y validez del diseño científico no son los únicos temas éticos que debe considerar un investigador cuando planea un estudio, o bien un CEI al revisarlo. Existen otros dos temas que también son de gran importancia, aunque a menudo sean pasados por alto. El primero es algo que debe preocupar a los CEI siempre que examinen proyectos de investigación, es decir, ¿son los criterios de selección justos para los participantes? ¿Por qué se eligió una población en particular (digamos, pacientes de un hospital público en lugar de pacientes que acuden a consultorios médicos particulares)? Y, entre esa población,

¿las bases para incluir o excluir a individuos son no solo científicamente sólidas, sino que también están libres de prejuicios sociales? Desde el punto de vista de la justicia, la investigación no debe imponer los riesgos y las cargas inherentes a las investigaciones a un subgrupo de personas arbitrariamente seleccionado, particularmente en aquellas con menos capacidad para evitar tal imposición. Por ejemplo, los estudios de investigación se llevan a cabo en forma rutinaria en comunidades de nivel socio económico bajo. De igual modo, cuando un equipo de investigación solicita la participación de enfermeras o de estudiantes de su institución, es necesario que los CEI estén atentos a cualquier posible coerción. Por otro lado, en el pasado, las mujeres –sobre todo aquellas en edad reproductiva– y los niños, eran rutinariamente excluidos de los estudios de investigación, sobre todo porque se consideraba que eran vulnerables y se asumía que protegerlos significaba excluirlas. Por consiguiente, debido a que los tratamientos tuvieron que ser extrapolados de los estudios realizados con varones, en la actualidad se sabe relativamente poco sobre la seguridad y eficacia de tales tratamientos en mujeres y niños, de tal manera que la atención que se les brinda se ha convertido en una especie de experimento no controlado.⁶

El segundo problema ético vinculado con el diseño de estudios que trasciende la solidez científica, se relaciona con el propósito de la investigación. La lógica de una investigación de salud establece que es mejor desarrollar conocimientos sólidos sobre los efectos de las intervenciones a través de estudios controlados que expongan a algunas personas a daños –o a la ausencia de beneficios–, que introducir innovaciones carentes de esos conocimientos, exponiendo potencialmente a toda la población a tales riesgos. En el caso particular de las investigaciones que implican el desarrollo de terapias, una manera de compensar a los participantes por el

⁶ Las Consideraciones Éticas en los Ensayos Biomédicos de Prevención del VIH de ONUSIDA/OMS recomendaron la inclusión de mujeres y niños en los ensayos y la discusión acerca de cómo hacerlo en forma ética. Véase ONUSIDA/OMS. Consideraciones Éticas en los Ensayos Biomédicos de Prevención del VIH – documento guía de ONUSIDA/OMS. Ginebra, Suiza: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud, 2007. <http://whglibdoc.who.int/unids/2007/9789291736256/eng.pdf> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

hecho de formar parte de un ensayo clínico sería dándoles la oportunidad de beneficiarse directamente de su participación, aunque el propósito medular de la investigación sea más bien el de obtener conocimiento científico. Sin embargo, el marco para esta participación es que el beneficio real se observará una vez que se termine el ensayo y que se sepa que la intervención es segura y útil. Para poder aplicar esta lógica, los participantes deben pertenecer a un grupo de personas que experimenten cierto cambio realista por disfrutar de dicho beneficio final, es decir, que tengan acceso a los frutos de la investigación.

Este tema es de particular trascendencia en investigaciones internacionales por otro motivo: por ejemplo, cuando el patrocinador de un país desarrollado llega a una nación en vías de desarrollo donde realizará un ensayo clínico para probar la eficacia de un nuevo medicamento, si resultara que ese fármaco solo estará disponible para los pacientes del país desarrollado, cabría preguntarse qué tan apropiado sería realizar el estudio en el país en desarrollo. Las pautas éticas para la investigación internacional en colaboración destacan que, para que una investigación cumpla con las normas de ética, debe ser relevante para las necesidades de salud del país donde se realiza. Sin embargo, los documentos que sirven de guía tienden a ser menos claros sobre la forma como esto se puede garantizar. Este tema ¿podría y debería ser abordado por los CEI? ¿O bien debería ser materia de discusión en un nivel superior, entre funcionarios de los ministerios de gobierno encargados de los temas de salud, de la investigación y de las cuestiones internacionales, al momento de decidir si autorizan al organismo extranjero de investigación a llevar a cabo su ensayo clínico en el país? Algunos comentaristas han sugerido que este tema podría abordarse mejor a través de acuerdos previos entre los patrocinadores del ensayo y el gobierno anfitrión. Desde un punto de vista ético, ¿qué objetivos son los apropiados en negociaciones como éstas? El gobierno anfitrión ¿debe negarse rotundamente a permitir una investigación que no apunte a desarrollar medios de prevención y tratamientos para las principales cargas de salud que afectan a su población? ¿O es legítimo que permita que su población se ofrezca

como participante voluntaria en el ensayo (algunos dirían que como “conejiillos de indias humanos”), a pesar de que la investigación no proporcionará al país anfitrión el acceso general a la intervención de salud que se está probando? ¿Qué sucede si el patrocinador del ensayo ofrece compensar al país aportando otros beneficios que el gobierno anfitrión considera serían incluso de mayor valor?

El papel de los CEI en la evaluación de la ética –incluyendo la ciencia– de los diseños de investigación

El primer requisito de un CEI encargado de evaluar el diseño de una investigación con participantes humanos, es el de garantizar que el comité entienda a plenitud el diseño del protocolo: qué información busca obtener el estudio, cómo se propone hacerlo y qué efecto tiene en los participantes el diseño elegido frente a los diseños alternativos. Si el diseño impone riesgos u otras cargas a los participantes que no son compensados por los posibles beneficios, el CEI podría determinar si se puede obtener información similar recurriendo a otro diseño que reduzca la carga o restrinja el número de personas expuestas a los riesgos. El equilibrio entre el mérito científico de un diseño y el bienestar de los participantes, va en contra de una simple categorización y, como sucede con muchos otros temas que corresponden al ámbito del CEI, se trata más bien de una cuestión de juicio moral y no tanto de cumplimiento con lo establecido en las listas de verificación. Si resulta imposible reducir la carga para los participantes sin minar la integridad científica del estudio, el CEI debe sopesar esta carga frente al posible beneficio que acarrearían los resultados de la investigación a la sociedad. Por supuesto, en algunas situaciones el CEI podría considerar que la carga es tan grande que ningún beneficio social podría justificar la realización del estudio. El CEI también debe garantizar que la selección de los participantes sea justa. En esta decisión, podría resultar de suma importancia que los participantes entiendan realmente lo que se les está pidiendo. Finalmente, los CEI deben decidir si evalúan el diseño de un estudio estrictamente sobre la base de su efecto en los participantes, o también deberían tener en cuenta aspectos más amplios,

como la relevancia de la investigación para el actual *corpus* de conocimientos, o para las necesidades de salud de las personas con quienes se realizará.

Lecturas sugeridas

Allmark P, Mason S. Should Desperate Volunteers be Included in Randomized Controlled Trials? *Journal of Medical Ethics* 2006, 32:548-553.

“En ocasiones a los ensayos controlados aleatorizados (ECA) se llega a incorporar a participantes desesperados por recibir un tratamiento experimental. Este artículo defiende esta práctica contra tres argumentos que sugieren que no es ético: en primer lugar, no existe incertidumbre clínica con voluntarios desesperados. En segundo lugar, los médicos que incorporan a pacientes a ensayos desconocen su obligación terapéutica de brindar el mejor tratamiento; en realidad siguen protocolos de ensayo en lugar de ofrecer una atención individualizada. [...] En tercer lugar, los voluntarios desesperados no entregan el consentimiento apropiado: en realidad, están coaccionados”.

<http://dx.doi.org/10.1136/jme.2005.014282>
(Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Marshall PA. Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings. Ginebra, Suiza: OMS/TDR, 2007.

“Esta revisión considera los desafíos éticos en el diseño de investigaciones y en el consentimiento informado de estudios biomédicos y conductuales realizados en entornos de bajos recursos. Una revisión de la literatura explora los aspectos sociales, culturales y éticos, relevantes en la realización de investigaciones de salud biomédicas y sociales en países en vías de desarrollo. Diez casos ilustran los desafíos éticos que surgen en las investigaciones internacionales con poblaciones culturalmente diversas”. Se ofrecen recomendaciones a los investigadores y legisladores con respecto a las prácticas éticas en estudios multinacionales realizados en entornos de bajos recursos.

<http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/index.html> (Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Van den Borne F. Using Mystery Clients to Assess Condom Negotiation in Malawi: Some Ethical Concerns. *Studies in Family Planning* 2007; 38[4].

“Aunque la mayoría de los códigos de investigación ética internacional establecen la necesidad de contar con el consentimiento informado de los individuos que participan en una investigación, este autor, como investigador principal de un estudio, incluyó el método del cliente misterioso, que omite el consentimiento de los informantes. [...] El objetivo de este artículo es contribuir al diálogo y al debate sobre las investigaciones éticas que involucran a clientes misteriosos, así como alentar a otros investigadores a informar acerca de los problemas éticos que han enfrentado y la manera como los han abordado”.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1728-4465.2007.00144.x>
(Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Weijer C, et al. For and against: Clinical Equipoise and Not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomised Controlled Trial. *British Medical Journal*, 2000; 321:756-758.

“El fundamento ético para incorporar a pacientes en ensayos controlados aleatorizados es un tema de debate. Algunos doctores adoptan el principio de incertidumbre, donde la aleatorización en el tratamiento resulta aceptable cuando un médico no está absolutamente seguro acerca de cuál es el mejor tratamiento para un paciente. Otros creen que la incertidumbre clínica, que refleja una incertidumbre profesional colectiva con respecto a un tratamiento, es el criterio ético más sólido”. Si bien la incertidumbre es un principio ético básico para los CEI, en este artículo se discute lo que se entiende por incertidumbre en un contexto de investigación.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7263.756>
(Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Caso 5

Derivación de niños gravemente enfermos a un hospital

Cada año, en todo el mundo mueren casi 10 millones de niños menores de cinco años, ocurriendo la gran mayoría de estos fallecimientos en los países en vías de desarrollo. Setenta por ciento de los casos se deben a infecciones respiratorias agudas, enfermedades diarreicas, malaria, sarampión, desnutrición, o alguna combinación de éstas. En 1992, la OMS y el Fondo para la Niñez de las Naciones Unidas (UNICEF) desarrollaron la estrategia denominada Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), con el objetivo de reducir la mortalidad y morbilidad asociadas a las principales causas de enfermedad infantil. Para cumplir con su cometido, la AIEPI ha desarrollado conjuntos de normas genéricas para tratar las enfermedades infantiles en todos los niveles de atención, desde el hogar hasta una clínica o un hospital. Por lo tanto, cada país puede adaptar las normas a su propia situación específica.

En el Sudeste Asiático se está llevando a cabo un estudio para conocer la cifra y los resultados de los casos de niños con enfermedades graves que hayan sido referidos a un hospital por una unidad de atención básica (consultorios rurales/ puestos de salud). Los objetivos del estudio son determinar:

- el porcentaje de niños menores de cinco años observados en unidades de atención básica que son referidos de urgencia a hospitales por personal de salud, aplicando las normas de la AIEPI;
- el porcentaje de niños referidos por personal de salud que lograron acceder a un hospital;
- el porcentaje de esos niños que necesitan ser admitidos de acuerdo con la opinión de un médico del hospital;
- los factores que impiden el acceso a la atención a niños que, de acuerdo con el personal de salud de una unidad básica, necesitan ser referidos urgentemente a un hospital.

Los investigadores han optado por un diseño de estudio prospectivo para supervisar el acceso de niños referidos a

hospitales, e identificar los factores que facilitan o impiden dicho acceso. Además de recopilar datos cuantitativos sobre las derivaciones y admisiones a partir de los registros de unidades de atención básica, los investigadores planean entrevistar a las personas a cargo del cuidado de los niños que son referidos al hospital. Se considera que esto les proporcionará importante información adicional sobre el acceso a los hospitales y sus resultados.

Los investigadores reconocen que el hecho de dejar para después estas entrevistas durante la progresión de las enfermedades de los niños, podría ocasionar un recuerdo sesgado –en quienes están a cargo de su cuidado– con respecto al acceso a la atención hospitalaria. Por lo tanto, se les entrevistará brevemente en la unidad de atención básica para preguntarles lo que entienden sobre atención hospitalaria, o bien cuál ha sido su experiencia a este respecto. Sin embargo, para evitar interferir con el acceso de aquellos niños que necesitan atención urgente, los investigadores planean realizar visitas de seguimiento en sus hogares para entrevistar más a fondo a quienes los cuidan. Estas entrevistas se realizarán a los cuidadores de aquellos niños que no han tenido todavía acceso a un hospital tres días después de haber sido referidos, y se les ofrecerá ayuda para que puedan ser ingresados a una institución hospitalaria. En el caso de niños que hayan accedido a un hospital en un plazo de dos días después de haber sido referidos, se realizarán visitas a sus hogares y se entrevistará a quienes están encargados de cuidarlos, en las dos semanas posteriores a su primera visita al centro de salud.

Preguntas

1. Este estudio ¿representa un problema ético?
2. La presencia de personal que participa en el estudio y su interacción con las personas a cargo de la atención de los niños en las unidades de atención básica ¿los obliga a ofrecer ayuda que de otro modo no hubiera estado disponible?



3. ¿Qué tipo de asistencia, en caso de existir alguna, debe ofrecerse a las personas a cargo del cuidado de los niños? Estas personas ¿deberían recibir ayuda económica o de otro tipo que facilite a los niños el acceso hospitalario, en caso de que dicha asistencia no continúe una vez terminado el estudio?

Adaptado de: "Derivación de niños gravemente enfermos a un hospital"; un aporte de Nancy Kass y Joan Atkinson, Escuela de Salud Pública Bloomberg e Instituto de Bioética Berman de la Universidad Johns Hopkins.

Caso 6

Cómo negociar prácticas sexuales seguras

La Dra. J, antropóloga europea con amplia experiencia en un país de África Occidental, diseñó un estudio ahí mismo para analizar si las mujeres involucradas en el comercio sexual negocian el uso de preservativos con clientes y cómo lo hacen. La información sobre este comportamiento podría ayudar a reducir la incidencia de VIH/SIDA en esa población. En el estudio se investigó sobre el comercio sexual en lugares de entretenimiento urbanos y sus alrededores, es decir bares, licorerías y discotecas. La Dra. J estaba preocupada porque pensaba que si se preguntaba directamente a las mujeres, éstas podrían dar respuestas falsas sobre sus prácticas con el uso de preservativos. Por lo tanto, en el estudio se utilizó un formulario de observación del participante, que dependía de una simulación. Las personas que colaboraron en la investigación simulaban ser falsos “clientes” que fueron capacitados, supervisados e instruidos todos los días. Estos falsos clientes se encontraron con las mujeres de manera casual en alguno de los lugares, presuntamente para “negociar sexo” y les preguntaron cómo, por qué y con quién tuvieron sexo casual. Antes de que su “trato” se concretara, otro falso cliente intervenía y daba al colaborador una excusa para que el acto sexual no se realizara.

La Dra. J sometió su propuesta de investigación al CEI del ministerio de salud del país, para que hiciera una revisión previa y que emitiera su aprobación. Los miembros del CEI concluyeron que la investigación arrojaría información confiable sobre la visión de estas mujeres con respecto al VIH /SIDA, sus prácticas sexuales y su capacidad de negociación con respecto al uso de preservativos, y que estos datos servirían de base para la creación de mejores políticas. Sin embargo, algunos miembros del CEI manifestaron su preocupación debido a que consideraban que los falsos clientes harían que las mujeres “perdieran” su tiempo, causándoles también pérdidas económicas. Por lo tanto, el CEI decidió aprobar el estudio con la condición de que los falsos clientes compensaran a las mujeres por la “pérdida de oportunidades”, dejándoles dinero.

No obstante, cuando se presentó a una revista internacional un artículo que describía la metodología de campo,

los hallazgos y las implicaciones éticas de este estudio, los críticos y el editor consideraron que el método de investigación había violado el código ético. Los falsos clientes habían engañado a las participantes de la investigación, a pesar de la aprobación del CEI. Cuando se informó de este hecho, los miembros del CEI reiteraron su apoyo a la investigación y consideraron que la omisión del código “occidental” estaba justificada.

Preguntas

1. ¿Tenía la Dra. J una justificación para utilizar su diseño de investigación? ¿Considera usted que este diseño de investigación es justificable? ¿Pudo algún otro diseño haber producido resultados igualmente buenos o, inclusive, mejores?
2. Utilizando el mismo diseño de estudio, ¿qué consejo adicional habría podido dar el CEI a la investigadora para mejorar la realización del estudio?
3. Si el CEI del ministerio de salud considera que el estudio está éticamente justificado, además de que es útil, y por ello lo aprueba, la revista a la cual fue sometido el artículo ¿debió haber aceptado su publicación en lugar de aplicar un código ético con el cual ni los investigadores ni el CEI estaban de acuerdo?
4. Las pautas éticas internacionales recomiendan que a los participantes se les informe de los resultados de la investigación, una vez que el estudio haya terminado. Además, establecen que esa información deberá proporcionarse de tal manera que los participantes puedan entender los resultados de la investigación y, posiblemente, beneficiarse de ellos. ¿Qué problemas podrían surgir de este caso si se informara de los resultados del estudio a las participantes de la investigación?

Basado en: van der Geest S. Confidentiality and Pseudonyms; A Fieldwork Dilemma from Ghana. Anthropology Today 2003, 19:14-18.

Caso 7

Cómo investigar recomendaciones de tratamiento

Un investigador de un hospital de enfermedades infecciosas situado en un país del Sur de Asia desea saber qué remedios están recomendando los vendedores de medicamentos, así como los farmacéuticos, para tratar la diarrea, con el fin de desarrollar materiales educativos tanto para los vendedores de medicamentos como para los pacientes.

El investigador considera que los vendedores de medicamentos no le dirían la verdad si se identifica como investigador antes de entrevistarlos; por lo tanto, decide realizar un estudio que requiere cierto nivel de simulación. Propone emplear a cuatro jóvenes, vestidos como lugareños, para que cada uno se acerque a los distintos vendedores solicitando consejo sobre cómo tratar a un niño de dos años de edad que está en casa con fiebre y presenta diarrea líquida y de color verde. Luego, estos cuatro jóvenes comprarían los medicamentos recomendados por el vendedor. El plan contempla que los jóvenes lleven a cabo su estudio durante una semana, visitando hasta seis tiendas cada uno. Las tiendas no serían identificadas en el informe posterior. Ninguno de los vendedores conocería el propósito real ni la identidad de los compradores, así como tampoco su propia condición de participantes anónimos e involuntarios en un estudio de investigación.

Una vez transcurrida la semana de compras, los productos serían catalogados y se prepararía un informe. Si algún vendedor hubiera recomendado medicamentos que podrían poner en riesgo a los clientes, el investigador realizaría una intervención educativa con dicho vendedor.

Preguntas

1. Los vendedores de medicamentos ¿tienen derecho a saber que están participando en un estudio? ¿Se estaría violando ese derecho en el estudio y, por ende, resultaría este último poco ético?
2. ¿Es ético que el investigador realice una intervención con algún vendedor cuyas recomendaciones pongan a un cliente en riesgo? ¿Qué sucede si las recomendaciones ponen a los clientes en gran riesgo? ¿Está el investigador éticamente obligado a intervenir debido al conocimiento especial que podría obtener a través del estudio?
3. ¿Cuáles son los riesgos para los vendedores? ¿Cuáles son los posibles beneficios para la comunidad? La posibilidad de beneficios ¿justifica los riesgos?
4. ¿Debe el investigador informar a todos los vendedores (es decir, describir el estudio de investigación y explicar el motivo de su actuación) una vez terminado el estudio que incluye una semana de compras?

Caso 8

Cómo poner a prueba una nueva vacuna contra el virus de la hepatitis B

La hepatitis B (VHB) es el tipo más grave de los cinco que existen de este padecimiento, ya que puede causar infecciones de por vida que pongan a las víctimas en alto riesgo de muerte causada por cirrosis hepática y cáncer al hígado; estas dos últimas enfermedades son la causa de fallecimiento de cerca de un millón de personas al año. Las infecciones crónicas del VHB son muy comunes en los países en vías de desarrollo, donde la mayoría de las personas que tienen el virus se infecta durante la niñez mediante la transmisión perinatal de madre a hijo o la transmisión de niño a niño. Las vacunas han sido excepcionalmente eficaces para impedir que las infecciones crónicas se desarrollen, pero su costo ha detenido la distribución general a niños en países de bajos ingresos y alta incidencia.

De manera amplia se han utilizado dos tipos generales de vacunas contra la hepatitis B: la derivada de plasma y la recombinante. Las fuentes de inmunógenos (HBsAg) utilizados en estas vacunas son diferentes. La vacuna derivada de plasma obtiene el HBsAg del suero de las personas infectadas en forma crónica con VHB. La vacuna recombinante se produce utilizando tecnología de ADN y el HBsAg resultante es altamente purificado e inactivo.

La vacuna contra la hepatitis B derivada de plasma ha demostrado ser altamente inmunogénica y eficaz para prevenir la infección aguda y crónica de VHB en bebés, niños y adultos. Sin embargo, desde el primer caso de infección de VIH informado en 1981, los temores en cuanto a la seguridad de las vacunas derivadas de plasma han aumentado. No obstante, las vacunas recombinantes de última generación han resultado ser tan eficaces como aquellas derivadas de plasma en la prevención de la infección de VHB, evitando a su vez la posible transmisión de VIH y de otros agentes desconocidos asociados a las vacunas derivadas de plasma.

Una compañía estadounidense ha desarrollado una nueva vacuna recombinante contra la hepatitis B. Los ensayos en las fases I y II han demostrado que la vacuna es segura y los resultados preliminares de un ensayo clínico en fase III indicaron buena eficacia y seguridad inmune en niños y adultos. Asia es el área hiperendémica por excelencia de la

infección por VHB, y el gobierno de un gran país de la región ha aprobado una aplicación para llevar a cabo un ensayo clínico de la vacuna en su jurisdicción. Un instituto de una de sus ciudades más grandes ha recibido recursos para efectuar un estudio aleatorizado, doble ciego, con un grupo experimental y dos grupos de control. Al grupo experimental se le administraría la vacuna recombinante contra el VHB, mientras que a uno de los grupos de control se le aplicaría la vacuna derivada de plasma contra el VHB; al segundo grupo de control se le administraría un placebo. Cuatro hospitales de la ciudad reclutaron a 240 niños nacidos de madres con un diagnóstico positivo de HBsAg y, por lo tanto, con alto riesgo de haberse infectado. Los investigadores informaron sobre el estudio a los padres de los niños y les explicaron el propósito y el procedimiento de la investigación. Al menos uno de los padres de cada uno de los niños debía otorgar su permiso antes de que su hijo pudiera participar en el estudio. A los niños se les administró la vacuna al nacer y luego al cumplir un mes y seis meses de edad. Siete meses después del nacimiento de estos niños, se realizó un seguimiento con cada uno de ellos para evaluar la seguridad y eficacia de la protección de las vacunas. En el momento en que se realizó el estudio, la inmunización con la vacuna contra el VHB era un servicio pagado, no cubierto por el programa nacional ampliado de inmunizaciones. La tasa de cobertura de la vacunación contra el VHB era de menos de 20% en la ciudad, ubicada en el área más desarrollada del país.

Preguntas

1. ¿Puede considerarse como ético el control con placebo, considerando que 80% de los niños de la localidad no habrían recibido la vacuna contra el VHB si no hubieran participado en este ensayo?
2. Si usted considera que el estudio no cumple con las normas éticas, ¿qué sugiere para mejorarlo de tal manera que se adapte a dichas normas?
3. ¿Basta con que los investigadores soliciten el permiso de uno de los padres de los niños, o bien deberían ambos padres estar de acuerdo en que su hijo participe en el ensayo de la vacuna?

Caso 9

Prevención de la tuberculosis en personas VIH positivas

Si bien este caso se basa en una investigación realizada hace más de una década, se incluyó aquí debido a que se han presentado cuestionamientos éticos similares en ensayos clínicos contemporáneos.

La tuberculosis pulmonar (TB) es una enfermedad sumamente contagiosa que, al igual que el resfriado común, se propaga mediante la transferencia de gérmenes de una persona infectada a otra no infectada. Muchos contagiados con el germen de la TB, conocido como bacilo de la tuberculosis, poseen sistemas inmunológicos que encapsulan los bacilos, haciendo que la enfermedad permanezca latente por años. Cualquier debilitamiento del sistema inmunológico aumentará la probabilidad de que la persona enferme de TB. Aproximadamente de 5% a 10% de los individuos infectados con el bacilo desarrollarán TB activa en algún momento de su vida. En el caso de las personas VIH positivas, las probabilidades son mucho más altas: la TB es una de las principales causas de muerte entre los sujetos VIH positivos.

La isoniazida (INH), rifampicina y pirazinamida, son medicamentos seguros y efectivos contra la tuberculosis, y se utilizan en todo el mundo en forma rutinaria para tratar la TB activa. En el caso de las personas VIH negativas con una infección de TB latente (inactiva), la INH representa el tratamiento estándar recomendado para prevenir la enfermedad en individuos con alto riesgo de contraerla. El uso de la INH para prevenir la TB varía de un país a otro, de acuerdo con las limitaciones financieras y políticas, la capacidad para identificar a los individuos de alto riesgo y la capacidad misma del sistema de salud. En 1994, la American Thoracic Society, así como los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, indicaron que en los EE.UU. se debe realizar una terapia preventiva con isoniazida en personas con VIH que además tengan una infección de TB latente. Para ese entonces, ésta no constituía una política de salud en ningún país en vías de desarrollo.

La duración usual de una terapia profiláctica con INH es de 6 a 12 meses; dado lo prolongado del lapso, se ha discutido

mucho la posibilidad de establecer un régimen más corto para mejorar la adhesión a la terapia preventiva. Entre 1993 y 1995, investigadores de una universidad estadounidense colaboraron con otros ubicados en África, para evaluar la seguridad y eficacia de dos regímenes más cortos –pero más costosos– para prevenir la TB en adultos infectados con VIH. Asimismo, estudiaron si la terapia para prevenir la TB era eficaz en entornos con un alto riesgo de reinfección con TB.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, con tres mil adultos africanos VIH positivos, sin TB, pero con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Los participantes fueron asignados en forma aleatoria a uno de los cuatro regímenes: placebo (grupo de control); INH diaria durante seis meses (grupo de terapia normal); INH y rifampicina diaria durante tres meses (grupo de estudio 1); INH, rifampicina y pirazinamida diarias durante tres meses (grupo de estudio 2). Se seleccionó un diseño con placebo debido a que, si bien se sabe que la INH es segura y efectiva para prevenir la TB en personas VIH negativas y se administra en forma rutinaria en muchos ámbitos, los autores postularon que podría no ser segura en personas VIH positivas “debido a la mayor hipersensibilidad a los medicamentos asociados a la infección del VIH”, de tal manera que podría no ser efectiva debido al riesgo de una nueva infección. A los participantes se les proporcionaron suministros mensuales de los medicamentos de estudio para que se los administraran ellos mismos. Todos brindaron su consentimiento informado verbal antes de ser seleccionados y participar en el ensayo. El estudio se diseñó para realizar el seguimiento de los participantes durante al menos tres años.

Preguntas

1. ¿Se justifica el uso de placebo en este estudio? Explique.
2. ¿Cómo es que el uso de placebo en un entorno en donde la norma es “no tener tratamiento” difiere, desde el punto de vista ético, del hecho de simplemente no proporcionar ningún tratamiento?



3. Dado que se espera que el régimen con múltiples medicamentos, aun cuando sea igualmente eficaz, resulte mucho más costoso que otro exclusivamente a base de INH y, por ende, que es poco probable que sea accesible desde la perspectiva económica para la mayoría de personas con necesidades ¿debió haberse realizado este estudio en África? ¿Podría haberse realizado en

países donde el costo de tratamiento no hubiera sido un problema?

Adaptado de: "Placebo y TB", caso de estudio aportado por Joan Atkinson y Nancy Kass, Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg e Instituto de Bioética Johns Hopkins Berman.

Caso 10

Cómo desarrollar una vacuna contra la malaria

En la última década, el rápido aumento en la incidencia de la malaria ha sido tan alarmante que se considera como un resurgimiento de la enfermedad. Tan solo en 2006, se estima que de 250 a 300 millones de casos originaron casi un millón de muertes en todo el mundo. Una gran proporción de quienes fallecieron eran niños: la malaria mata a un niño cada 30 segundos. Los países del África tropical representan más de 90% de la incidencia total de malaria y la gran mayoría de muertes por malaria. Entre los factores que contribuyen al empeoramiento de la situación de la malaria en el mundo están la dispersión de cepas resistentes a los medicamentos, la inestabilidad política en África que obliga al reasentamiento en áreas endémicas, la insuficiencia de fondos para implementar programas para controlar al vector y proporcionar servicios básicos de salud, así como los cambiantes patrones de lluvia.

Debido a que la malaria se concentra en los países más pobres del mundo, donde se carece de una infraestructura de salud accesible y bien desarrollada, la mayoría de las personas que necesitan un diagnóstico y un tratamiento rápidos no los consiguen aunque el costo por paciente pueda ser extremadamente bajo, de acuerdo con los estándares de los países con ingresos elevados. Históricamente, las vacunas han constituido una de las formas más rentables y sustentables de controlar las enfermedades infecciosas. Por consiguiente, la mayor parte de la investigación sobre la malaria está enfocada al desarrollo de una vacuna efectiva. Actualmente los esfuerzos en ese sentido se han concentrado en las tecnologías de ADN que podrían inducir una respuesta inmune a las diferentes fases de infección de la malaria. Para que sea efectiva cualquier intervención, ya sea preventiva o curativa, debe ser económica y relativamente fácil de administrar y conservar.

Una universidad estadounidense está diseñando ensayos para probar una vacuna de ADN multietapa. Los estudios preliminares en los EE.UU. han sido alentadores; la inmunización de las personas que han participado en la investigación ha mostrado evidencias de una importante respuesta y se están llevando a cabo estudios experimentales por exposición con voluntarios de los EE.UU. Asimismo se están

planificando estudios de campo de gran escala, en las fases II y III, debido a la imperiosa necesidad de encontrar una vacuna eficaz lo más pronto posible. Si se descubriera que la vacuna es eficaz en áreas en donde la malaria es endémica, se podrían salvar millones de vidas.

Un país en África Subsahariana donde la malaria es endémica, ha expresado su interés en participar en la investigación de la vacuna. Los investigadores africanos y estadounidenses inician el trabajo conjunto para diseñar un protocolo de estudio a fin de evaluar la eficacia de la vacuna destinada a reducir las muertes causadas por la enfermedad en niños menores de cinco años y, particularmente, en infantes. Se cree que la vacuna podría funcionar de dos posibles maneras: evitando que los individuos vacunados contraigan la enfermedad, o si bien no podría impedir que las personas se infecten, sí evitaría que enfermen gravemente y/o mueran, es decir, los niños vacunados podrían adquirir un tipo más leve de la enfermedad.

Uno de los distritos de este país africano cuenta con un total aproximado de 150 000 habitantes, y ha implementado un sistema de vigilancia epidemiológica muy efectivo. Trabajadores de la salud capacitados, pertenecientes a la comunidad, visitan trimestralmente una por una todas las casas de la totalidad de los pueblos pertenecientes a este distrito, y llevan a cabo el registro de todos los nacimientos, muertes, enfermedades importantes, matrimonios y migraciones que ocurren. Un sistema de registro informático centralizado se actualiza regularmente basándose en los informes de estos trabajadores de salud comunitarios. Por otra parte, la mayoría de los pueblos de este distrito se encuentran en sitios remotos y solo existen cuatro puestos de salud para toda la población. Adicionalmente a la gran carga económica que implica la malaria –18% de pérdidas de ingresos anuales debido a la enfermedad–, escasean los trabajadores de la salud capacitados, los laboratorios y las medicinas. Los niños menores de cinco años en el área de estudio sufren, en promedio, seis episodios de malaria al año; con frecuencia, los niños y los infantes afectados mueren menos de 72 horas después de haber desarrollado los síntomas.

Los investigadores planean hacer una selección aleatoria de los posibles participantes –niños menores de cinco años– en el ensayo de la vacuna, a partir de la base de datos recopilada por los trabajadores de la salud comunitarios. Un equipo de vacunación del estudio visitará cada casa, explicando a sus habitantes en qué consiste el estudio, y buscará obtener el consentimiento informado de la persona indicada a cargo de los niños, además de administrar la vacuna o el placebo, en doble ciego, a los niños cuyos padres acepten su participación en el estudio.

Los riesgos de la vacunación son menores, mientras que el posible beneficio es la prevención de la morbimortalidad causada por la malaria. Una vez terminadas las actividades anteriormente descritas, el equipo de investigación saldrá del poblado sin implementar ninguna otra intervención. Los datos sobre las posteriores enfermedades y muertes causadas por la malaria serán recopilados en forma pasiva, utilizando la información de la base de datos centralizada, así como mediante la vigilancia activa que regularmente realizan los trabajadores de la salud comunitarios. El impacto en la estructura de salud existente será mínimo.

Debido, por una parte, a que no existe ningún marcador inmunológico claramente definido para medir la inmunidad protectora contra la malaria y, por la otra, a que la mortalidad es, sin lugar a duda, la variable más importante que debe medirse, la investigación considerará las muertes –y, en la medida en que los registros de salud y las autopsias verbales lo permitan, las muertes causadas por la malaria– como un criterio de valoración del estudio. Básicamente, esto significa que en ausencia de un marcador sustituto para la mortalidad, los investigadores no pueden interferir con las consecuencias “naturales” de la transmisión de la malaria en los pueblos incluidos en el estudio. No obstante, los investigadores están conscientes de que, debido a la presencia del estudio en sí y a los costos relativamente bajos, podrían evitarse todas o casi todas las muertes por malaria en la población de estudio. Sin embargo, si identificaran y trataran todos los casos de malaria en la población de estudio no podrían medir la eficacia de la vacuna que, por supuesto, constituye el objetivo fundamental del estudio.

Preguntas

1. ¿El uso de un placebo resulta apropiado en este contexto? ¿Existe un diseño más adecuado para llevar a cabo esta investigación? Si usted fuera miembro del CEI ¿habría aprobado la realización de este estudio? ¿Por qué sí o por qué no? ¿En qué basa su decisión?
2. Los investigadores ¿deberían proporcionar un tratamiento para los casos de malaria en la comunidad? Si la respuesta es positiva, el tratamiento para la malaria ¿debería proporcionarse a todo el pueblo que participa del estudio, o solo a los niños que adquieren la enfermedad?
3. Los investigadores ¿tienen el deber de cuidar a los participantes de la investigación o a sus familiares?
4. ¿Es la muerte el único indicador importante del éxito de la vacuna? Dado que en la mayoría de los casos se presume el diagnóstico de malaria, y que para atribuir la causa de muerte se utiliza una autopsia verbal ¿se justifica el ensayo para probar la eficacia de la vacuna?
5. A veces las consideraciones éticas pueden afectar el diseño del estudio. En este estudio, ¿cómo afecta la obligación ética de mejorar la atención y el tratamiento de la malaria al diseño del estudio?
6. El estudio de caso no indica que se haya tomado ninguna previsión para que el país donde se está realizando la investigación lleve a cabo una revisión ética. Si los socios estadounidenses insisten en que la revisión realizada en los EE.UU. es adecuada, ¿qué debería hacer el país anfitrión? ¿Quién tiene la obligación ética de asegurar la revisión por parte de un CEI en la nación anfitriona: los investigadores, el personal de salud del gobierno, las autoridades de salud pública, las instancias reguladoras, u otros? Si el país anfitrión no tiene la capacidad para realizar una supervisión ética, ¿qué opciones existen?

Adaptado de: "Malaria Vaccine"; caso de estudio aportado por Nancy Kass y Liza Dawson, Escuela de Salud Pública Bloomberg y el Instituto de Bioética Berman de la Universidad Johns Hopkins.

Caso 11

¿Debe considerarse la raza como un factor de riesgo?

Los registros de la clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS) del hospital general más grande de un país del Sur de África, indican que el segmento de la población auto-denominada “de color” presenta el doble de casos de ITS que el segmento autodenominado “negro”. Por el contrario, en casi todas las demás afecciones observadas en el departamento de atención ambulatoria del hospital, el número de casos de una enfermedad en cada grupo racial y étnico es proporcional al porcentaje de la población general de ese grupo. Incluso después de controlar por estado socioeconómico, esta distinción en la distribución de ITS continúa.

Antes de la independencia del país, los funcionarios de gobierno incorporaban a las personas en una de las cuatro categorías raciales: negro, blanco, de color y asiático, de acuerdo con factores tales como la apariencia física, la ascendencia, el idioma y el comportamiento. Después de la independencia, la inclusión de las personas a uno de estos grupos raciales, o a una nueva alternativa denominada “otros,” es autónoma. Las autoridades pueden investigar la auto categorización de una persona si sospechan que dicha identificación con un grupo racial involucra algún beneficio en particular.

El Dr. Chingana, director de la clínica de ITS, considera que la desproporcionada tasa de casos de personas que se han identificado como “de color”, en comparación con aquellas que lo han hecho como “negras”, refleja las diferencias en la susceptibilidad biológica de cada grupo a estas enfermedades; sin embargo, no está seguro del mecanismo subyacente. En su búsqueda por reforzar la evidencia que apoye esta hipótesis, el Dr. Chingana desarrolla un estudio diseñado para relacionar los síntomas de ITS con una variedad de factores de riesgo, incluyendo raza¹ y etnicidad.² Presenta su protocolo para aprobación del CEI de su institución.

¹ Como se usa en este caso, el término “raza” se refiere a las personas vinculadas por una ascendencia u origen común.

² En este documento se entiende “eticidad” como la cultura y/o identidad colectivas compartidas por un grupo de personas de ascendencia u origen común.

La Sra. Johnson, representante de la comunidad en el CEI y quien se identifica a sí misma como de color, objeta la inclusión de la raza como un factor objetivo en el estudio. Indica que la población de color ya está estigmatizada por estereotipos que la retratan como promiscua y floja en el uso de los servicios de salud. Así entonces, sostiene que encontrar tasas más altas de ITS en la población de color solo servirá para reforzar estos prejuicios profundamente arraigados. Además, no cree en la idea de que ser de color podría aumentar el riesgo de contraer una ITS y pide más explicaciones. ¿Se comportan las bacterias de manera diferente en las personas de color? ¿Es su anatomía diferente? La Sra. Johnson quiere que las preguntas sobre raza y etnicidad sean eliminadas del cuestionario.

El Dr. Chingana indica que esta pregunta es crucial para el estudio. Es más, los resultados podrían apuntar a una investigación más profunda que ayude al desarrollo de programas para controlar las ITS y orientados a reducir la alta tasa de infecciones entre las personas de color.

Preguntas

1. Con quién está usted de acuerdo: ¿Con el Dr. Chingana o con la Sra. Johnson? La responsabilidad de establecer ciertas barreras que eviten un posible estigma ¿recae en los investigadores?
2. Dado que las categorías raciales originalmente fueron y ahora siguen siendo modelos políticos ¿deberían utilizarse en un estudio científico como éste?
3. Dado que una hipótesis debe sustentarse en algo más que una vaga noción, ¿bastaba la información de los registros clínicos? ¿Cómo podría haber fortalecido su protocolo de investigación el Dr. Chingana?

Caso 12

Tratamiento corto con AZT para prevenir la transmisión de VIH de madre a hijo

Se estima que el riesgo de transmisión vertical del VIH durante el embarazo y el parto es de 15% a 30%, dependiendo de diversos factores, entre otros la fase de la enfermedad en la que se encuentra la madre y si esta última está o no bajo tratamiento. A mediados de la década de 1990, el mejor método conocido para la prevención de la transmisión materna del VIH era el “régimen 076” o tratamiento largo con AZT, mediante el cual a una gestante VIH positiva se le administraba zidovudina (AZT) cinco veces al día, por vía oral, desde la semana 14 hasta la semana 34 del embarazo y, durante el parto, por vía intravenosa. Al infante también se le administraba AZT cuatro veces al día, por vía oral, en las primeras seis semanas posteriores a su nacimiento. Este régimen reduce la transmisión vertical del VIH en aproximadamente 68%, siempre que se excluya la lactancia.¹

Sin embargo, en el momento en que se diseñó este estudio la mayoría de los expertos en salud pública del África Subsahariana consideraron que el “régimen 076” de tratamiento largo era poco práctico, debido a que:

- Las visitas prenatales no empiezan sino justo antes del parto.
- La mayoría de los partos no ocurre en el hospital, y en caso contrario la infusión por vía intravenosa durante el mismo no es viable en gran parte de los casos.
- El costo del AZT para el tratamiento largo no es accesible para la mayoría de los pacientes en gran parte de los países del África Subsahariana.

¹ La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva en mujeres infectadas con VIH durante los primeros seis meses de vida de sus hijos, a menos que el alimento de reemplazo sea aceptable, factible, asequible, sostenible y seguro para ellas y sus niños antes de ese momento. Si dichos criterios se cumplen, se recomienda evitar totalmente la lactancia materna en mujeres infectadas con VIH. Reunión técnica consultiva sobre VIH y alimentación infantil de la OMS. Declaración de consenso. Ginebra, Suiza: Equipo de trabajo interinstitucional (IATT) sobre la prevención de infecciones de VIH en gestantes, madres y niños, 2006.

Para abordar estas barreras, los investigadores propusieron una serie de ensayos, controlados con placebo, en múltiples sitios del África Subsahariana y de la región de Asia-Pacífico, para evaluar la eficacia de un tratamiento corto con AZT a fin de prevenir la transmisión vertical del VIH. Las madres participantes empezarían el tratamiento con AZT o con un placebo dos días antes del parto; los niños también recibirían el medicamento –o el placebo– durante los dos días siguientes al parto. Los investigadores no estaban seguros si el tratamiento corto sería tan efectivo como el largo. Sin embargo, un tratamiento corto sería mucho menos costoso que uno largo y podría aumentar el acceso a la atención médica porque estaría más acorde con los patrones de nacimiento en estas dos regiones. Inclusive si el tratamiento corto resultase menos eficaz que el largo, los investigadores esperaban que el tratamiento corto fuera adoptado como terapia preventiva normal en ausencia de otros regímenes alternativos factibles.

Los investigadores propusieron utilizar un control con placebo, ya que:

- La comparación clínicamente relevante era con el tratamiento que las gestantes recibían en ese momento, es decir, ninguno.
- Debido a las barreras prácticas y financieras, el régimen de tratamiento largo no sería ampliamente implementado y los funcionarios de salud pública locales de los países participantes en el estudio consideraban poco ético proporcionar dicho tratamiento a los grupos de control de los ensayos clínicos.
- Debido a que el régimen de tratamiento corto requiere menos tiempo para completarse, los países participantes en el estudio podrían adoptarlo más rápidamente si resultaba efectivo.

Los críticos, principalmente de Occidente, indicaban que los grupos de control debían recibir el “régimen 076” en lugar de un placebo, porque:

- La decisión de utilizar un placebo en lugar del tratamiento largo en el grupo de control, violaba las disposiciones explícitas de la *Declaración de Helsinki*.²
- Los investigadores estaban utilizando un doble estándar ya que no se les permitiría realizar un ensayo controlado con placebo en sus propios países, bajo el argumento de que existía una terapia efectiva.
- Se podrían diseñar ensayos que excluyeran a pacientes de control con placebo, sustituyéndolos por grupos activos, aunque tomaría más tiempo obtener resultados y serían más costosos.

Preguntas

1. Si las autoridades de salud de los países de África y de la región Asia-Pacífico declararon que la probada efectividad del tratamiento largo no resultaba pertinente ni práctica para sus necesidades, los CEI de las instituciones donantes ¿deben insistir en el uso del tratamiento largo para los pacientes del grupo de control?
2. Si los investigadores creían que el tratamiento corto con AZT sería eficaz, aunque no tanto como el tratamiento largo ¿debió haberse probado el tratamiento corto, aun cuando el grupo de control recibió el tratamiento largo?

² En junio de 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptó la *Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica con seres humanos*. Aunque la versión original no abordaba el tema de los placebos, el tema surgió en las versiones posteriores. El párrafo 32 de la versión de 2008 (basado en el párrafo 29 de la versión de 2004) indica que “los beneficios, riesgos, cargas y efectividad de cualquier nuevo método deberían ser ensayados, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de placebos o de ningún tratamiento es aceptable en estudios en los que no existe ningún método probado en ese momento; o bien
- cuando por motivos metodológicos convincentes o científicamente sólidos, el uso de placebos sea necesario para determinar la eficacia o seguridad de un método y los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento no estarán sujetos a ningún riesgo de daño serio o irreversible.

Para mayor información véase <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

3. Si no fuera posible realizar el ensayo en un país con altos ingresos, ¿conllevaría esto, por definición, a un doble estándar en la intervención terapéutica?

Adaptado de un caso de estudio proporcionado a la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard por el Programa de Casos, Escuela de Gobierno John F. Kennedy, Universidad de Harvard.

Caso 13

Cómo probar un remedio ayurvédico para la malaria

La malaria representa un gran problema de salud en muchas regiones del Sur de Asia. Debido, en gran medida, a problemas de resistencia a los medicamentos y a fracasos en el tratamiento con cloroquina,¹ –una terapia común para la malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*,² existe gran interés en explorar nuevos fármacos, combinaciones de fármacos y/o remedios tradicionales para combatir estos agentes palúdicos.

El Ayush-64 es una combinación de cuatro remedios ayurvédicos que son mezclados y después formulados en tabletas de 500 mg.³ Esta combinación ha sido patentada y registrada por un centro nacional de investigación de medicina tradicional del Sur de Asia. No se ha realizado ningún estudio preclínico con animales sobre la toxicidad del Ayush 64, ya que sus componentes individuales se han utilizado en seres humanos durante cientos de años. La formulación en sí ha sido utilizada para el tratamiento de la malaria durante varias décadas por médicos que practican la medicina tradicional. Un estudio realizado hace más de 20 años informó que el Ayush-64 era eficaz contra la malaria. En el estudio original de la formulación, se permitió participar a pacientes que habían sido diagnosticados clínicamente con malaria; sin embargo, los criterios de evaluación no fueron uniformes y ni los casos ni los logros clínicos fueron confirmados mediante ensayos de laboratorio. Así, con el fin de introducir el Ayush-64 en el

programa nacional contra la malaria, era necesario poner a prueba nuevamente este remedio.

El centro responsable de la investigación de la malaria con sede en la ciudad capital, supervisó los nuevos ensayos con el Ayush-64. Una vez que el CEI de dicho centro aprobó el estudio, éste se inició ahí mismo y en varias clínicas del programa nacional contra la malaria que habían sido seleccionadas como lugares de estudio. Pacientes de cuatro a cinco pueblos periurbanos y de asentamientos con niveles socio-económicos bajos, asistían a estas clínicas. A aquellas personas con diagnóstico confirmado de malaria *P. vivax* que buscaban tratamiento en las clínicas, se les solicitó que participaran como voluntarios en el estudio si también cumplían con los siguientes criterios: tener de 18 a 60 años de edad, con parasitemia asexual de menos de 50 000 por μl y estar febriles o con un historial de fiebre durante las últimas 48 horas. Las gestantes y las madres que estuvieran dando el pecho a sus hijos, así como las personas con deficiencia de glucosa 6 deshidrogenasa de fosfato y aquellas que tomaron antipalúdicos en los siete días previos a su visita clínica, fueron excluidas del estudio. Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión eran aceptados en el estudio después de haber proporcionado un consentimiento informado por escrito.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos regímenes de tratamiento. A un grupo se le administró una dosis total de 1 500 mg de cloroquina durante tres días, seguida de 15 mg de primaquina⁴ diariamente durante cinco días. Este es el tratamiento recomendado en el país para la malaria *P. vivax*. Al otro grupo se le administró Ayush-64 en tres dosis diarias de dos tabletas de 500 mg durante cinco días. La respuesta de los pacientes al Ayush-64 se determinaba por la presencia o ausencia de parásitos en el frote periférico el quinto día. Los pacientes que no mostraban una respuesta recibían los mismos medicamentos durante otros

¹ Fármaco muy usado en el tratamiento y la prevención de la malaria. Con el tiempo, la bacteria causante de la malaria, el *Plasmodium falciparum*, ha desarrollado amplia resistencia a la cloroquina.

² Existen cuatro tipos de malaria en humanos: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, y *P. ovale*. El tipo más mortal de infección por malaria lo ocasiona el *P. falciparum*, que junto con el *P. vivax* es también el más común.

³ Ayurveda y siddha son dos formas de medicina tradicional reconocidas y autorizadas en la India. La ayurveda se basa en el uso de preparaciones herbáceas y la siddha en el empleo de preparaciones de varios metales. La palabra “ayurveda” se deriva del sanscrito *ayus*, que significa “vida”, “principio de vida”, o “larga vida”, y *veda*, que se refiere a un sistema de “conocimiento”. Así entonces, ayurveda significa “el conocimiento necesario para una larga vida”. De acuerdo con los principios ayurvédicos, la salud o la enfermedad dependen de la presencia o ausencia de un estado de equilibrio de la matriz total del cuerpo, incluyendo entre sus diferentes componentes. Tanto factores intrínsecos como extrínsecos pueden causar perturbaciones en el equilibrio natural, dando origen a las enfermedades. Esta pérdida de equilibrio puede suceder debido a dietas nocivas, hábitos indeseables y la inobservancia de reglas para llevar una vida sana. El tratamiento consiste en restablecer el balance de la matriz cuerpo-mente alterada, regulando la dieta, corrigiendo la rutina de vida y el comportamiento, administrando remedios y restableciendo una terapia preventiva.
<http://indianmedicine.nic.in/> (Consultado el 6 de septiembre del 2013).

⁴ Un medicamento utilizado para tratar las variantes de la malaria *Plasmodium vivax* u *ovale*. La primaquina solo ataca los parásitos palúdicos en los tejidos y, por lo tanto, normalmente se administra en combinación con tratamientos que atacan a los parásitos que se encuentran en el torrente sanguíneo. Si la primaquina no es administrada, existe una probabilidad muy alta de que el *P. vivax* regrese después de semanas o meses, incluso años.



dos días, después de los cuales, si seguían siendo positivos eran etiquetados como fracasos del tratamiento y recibían el tratamiento de control (cloroquina seguida de primaquina). La dosis de Ayush-64 iba de acuerdo con las dosis utilizadas en el estudio previo. Todos los pacientes que resultaban positivos después de tener un frote negativo el séptimo día eran etiquetados como recrudescimientos. Se realizaba un seguimiento a los pacientes en forma ambulatoria durante 28 días para determinar una cura clínica y parasitológica. No se hizo ningún intento por dar seguimiento a los pacientes que abandonaban el estudio.

Preguntas

1. ¿Qué evidencia se necesita para probar un tratamiento con participantes humanos? En este caso ¿existía suficiente evidencia para probar el Ayush-64? ¿Debe esta evidencia ser diferente si el tratamiento en cuestión es etiquetado como una terapia tradicional?
2. ¿Era ético realizar el estudio? ¿Por qué sí o por qué no? ¿Qué problemas éticos surgieron a raíz del diseño del estudio?
3. ¿Cuál era la responsabilidad de los investigadores ante los pacientes que abandonaban el estudio?

Caso 14

Evaluación del uso de remedios tradicionales para la diarrea

Se ha notificado que una planta común del Sur de Asia, *Hydrocotyleasiatica*, o 'thankuni', una vez seca, molida y disuelta en agua, resulta efectiva para el tratamiento de la diarrea hemorrágica. El 'thankuni' es el ingrediente principal de la medicina tradicional popular, 'ajorno', producida por una empresa local. Este remedio está ampliamente disponible, es muy popular y económico. Un informe que sugiere que el 'thankuni' disminuye la diarrea hemorrágica apareció en un boletín no conocido de un instituto de medicina tradicional del Sur de Asia. Sin embargo, no se han realizado estudios clínicos sobre este producto ni se ha determinado la composición química específica del mismo.

El Dr. Wabano, quien trabaja en una institución de investigación internacional, se encuentra intrigado por este producto y quiere evaluar su efectividad clínica. Los tratamientos actuales para disentería¹ –sin lugar a dudas la causa más común de diarrea hemorrágica en el Sur de Asia– son la ingesta de fluidos y de norfloxacin,² un antibiótico clínicamente efectivo y bactericida. Sin embargo, a menudo el norfloxacin no se encuentra disponible más allá de las principales ciudades; esto dificulta la situación, pues 80% de la población es rural e incluso cuando el fármaco se encuentra disponible, es demasiado costoso y pocas personas lo pueden comprar. El Dr. Wabano considera que si el medicamento tradicional resulta ser efectivo, la terapia sería accesible a todos debido a su disponibilidad y costo.

El investigador presenta un protocolo al comité de estudio del instituto, para realizar un estudio doble ciego que compare la efectividad clínica y las propiedades bactericidas del 'ajorno' con las del norfloxacin. Los pacientes adultos internados o ambulatorios con una historia de disentería, serán asignados aleatoriamente a uno de los grupos de tratamiento, después de tomar un frotis rectal para hacer un diagnóstico bacteriológico. El 'ajorno' en polvo será introdu-

cido en una cápsula de gelatina, de tal manera que no pueda ser diferenciado del antibiótico.

El CEI se reúne y vota en contra de la aprobación del protocolo por las siguientes razones:

- La composición específica del 'ajorno' –es decir, del "thankuni"– es desconocida.
- Se han publicado informes de su efectividad para detener la "diarrea hemorrágica" que pueden incluir cualquier cantidad de diagnósticos, incluyendo disentería y amebiasis.
- Ningún estudio publicado en revistas especializadas arbitradas ha notificado que el medicamento tradicional sea efectivo o sugerido algún mecanismo de su reputada efectividad.

El Dr. Wabano observa que sería casi imposible definir todos los ingredientes de este medicamento tradicional y que, de intentarlo, sería una tarea muy costosa. Sugiere que los miembros del panel de revisión que votaron en contra de la aprobación tal vez tenían prejuicios hacia los remedios tradicionales, y han denigrado a la ciencia indígena del país, tratando de imponer su propio "sesgo occidental" sobre la investigación científica.

Preguntas

1. En su opinión, ¿la evaluación del CEI fue correcta? ¿Por qué sí o por qué no? ¿Existe un diseño de estudio alternativo que el CEI pudiera recomendar?
2. ¿Está el investigador en lo correcto al afirmar que los miembros del CEI que votaron en contra de la aprobación del estudio están mostrando un "sesgo occidental" en su decisión?
3. Si el estudio fuera aprobado tal y como se ha presentado anteriormente, ¿habría usado el CEI un estándar doble en su evaluación de la ética del diseño?
4. En circunstancias donde el investigador y el CEI están en desacuerdo, ¿cómo se podría resolver la situación?

¹ Uno de los diversos desórdenes marcados por inflamación de los intestinos, especialmente del colon, y acompañado por dolor abdominal, deposiciones frecuentes con contenido de sangre y mucosidad. Las causas incluyen irritantes químicos, bacterias, protozoos y parásitos.

² Antibiótico utilizado para tratar distintas infecciones bacterianas.

Caso 15

Registro genético de mellizos

La medida en que los trastornos mentales comunes, incluyendo la dependencia del alcohol y la tendencia suicida, son ocasionados por factores genéticos *versus* factores ambientales, sigue siendo un tema poco claro. En los países desarrollados se han realizado estudios prometedores con mellizos sobre trastornos mentales, pero tal vez no resulten relevantes para los países en desarrollo.

Un grupo de investigadores colaboradores de Europa y del Sudeste Asiático diseñan un estudio en mellizos que se llevará a cabo en algún país del sudeste de Asia, que tiene altas tasas documentadas de suicidio, dependencia del alcohol y trastornos somatoformes.¹ La muestra del estudio incluirá aproximadamente a dos mil parejas de mellizos y a mil hijos de embarazo únicos, cuyas edades fluctúan entre los 18 y 65 años de edad. Los únicos criterios de exclusión son los trastornos mentales severos y el analfabetismo. Si bien el objetivo básico del estudio consiste en determinar la causalidad –natural o adquirida– de los trastornos mentales comunes, un objetivo secundario relacionado sería documentar su prevalencia.

Todos los participantes serán entrevistados por investigadores capacitados que los evaluarán para determinar si sufren de trastornos mentales comunes –incluyendo ansiedad, depresión, fármaco dependencia, y tendencia suicida– y les administrarán un cuestionario sobre eventos significativos en sus vidas, privaciones, resultados académicos bajos y experiencias tempranas de abuso y/o abandono. Los únicos materiales biológicos que se tomarán de los participantes serán frotis bucales de mellizos del mismo sexo con el fin de determinar su condición de mellizos (monocigotidad o dicigotidad). Después de que los resultados del frotis sean informados a los participantes, las muestras de ADN se harán anónimas, se codificarán y se almacenarán. Se obtendrá el consentimiento informado necesario de los participantes para las entrevistas y para la toma de muestras. No se dará

ninguna compensación a los participantes por su tiempo, así como tampoco detalles del seguimiento después de la entrevista y de la evaluación inicial. Durante la evaluación, aquellos que sean diagnosticados con algún trastorno mental que requiera tratamiento, serán referidos a la institución mental más cercana que ofrezca atención para personas que padezcan trastornos mentales. De acuerdo con las prácticas nacionales contemporáneas, si se determina que un individuo se encuentra en grave riesgo de cometer suicidio o si tiene una psicosis grave sin lucidez y una reducida capacidad para dar su consentimiento al tratamiento, se buscará a su pariente más cercano para salvaguardar su salud y su seguridad.

Preguntas

1. ¿Resulta aceptable diseñar un estudio con criterios de exclusión que dejen de lado a los analfabetos y a los enfermos graves, siendo que estos grupos podrían ser los más necesitados?
2. Puesto que a algunos de los sujetos sometidos a esta investigación podría diagnosticárseles un trastorno mental por primera vez durante la entrevista, ¿basta con que los investigadores los refieran a alguna institución sin la garantía de que serán tratados adecuadamente y sin la promesa de contar con un seguimiento futuro? ¿Cuáles son sus obligaciones?
3. ¿Son los investigadores responsables de realizar un seguimiento del impacto potencial que los resultados de este estudio tendrían en las personas cuyo gemelo padece algún trastorno mental severo?

¹ Los trastornos somatoformes constituyen un grupo de afecciones mentales que han sido ubicadas en una categoría común debido a sus síntomas externos. Estos desórdenes se caracterizan por la aparición de síntomas físicos que parecen tener un origen médico, pero que no pueden explicarse en términos de enfermedades físicas, o como resultado del abuso en el consumo de ciertas sustancias, o por algún otro trastorno mental

Caso 16

Observación de prácticas de cuidado de recién nacidos

Cada año, aproximadamente cuatro millones de niños en países en desarrollo mueren durante su primer mes de vida. Muchas de estas muertes podrían prevenirse mejorando las prácticas de cuidado de los recién nacidos tales como la lactancia adecuada, la higiene, el calor, y el acceso rápido a los centros de salud.

Un grupo de investigadores universitarios de un país del Sudeste Asiático, está realizando un estudio de observación que los ayudará a desarrollar medios para promover una atención más apropiada para los neonatos. El estudio se lleva a cabo en una comunidad cercana que presenta una tasa de mortalidad neonatal especialmente elevada. Después de obtener la aprobación del CEI de la universidad, los investigadores contrataron a las personas que llevarían a cabo el trabajo de campo para observar las prácticas habituales de todas las familias con los bebés de menos de tres meses de edad. Esto implicaba observar el ambiente donde se encontraba cada bebé (limpieza, calor), el cuidado que le brindaban (ropa, baño), y la interacción con sus cuidadores. Se instruyó a los trabajadores de campo para que se abstuvieran de intervenir y para que simplemente registraran lo que observaran.

El consentimiento informado para las observaciones se obtiene de la madre de cada bebé y de otra persona a cargo –ya sea la suegra o el esposo. El formulario de consentimiento establece que no serán compensados por su participación y que no se beneficiarán directamente del estudio, aunque su comunidad sí podría resultar beneficiada si los resultados de la investigación dan lugar a mejoras en las prácticas de atención de los recién nacidos.

Justo cuando una encargada del trabajo de campo está registrando sus observaciones sobre una familia, nota que los miembros de dicha familia también la están observando, aparentemente buscando su aprobación a lo que estaban haciendo y la forma en la que interactúan con el niño. Ella trata de permanecer inexpresiva mientras observa las diversas prácticas, a pesar de que encuentra esto especialmente difícil cuando la madre prepara fórmula para el niño usando agua almacenada, traída de un río cercano. A ella le preocupa

que el agua no haya sido hervida y que la fórmula esté demasiado diluida.

Preguntas

1. ¿Desde un punto de vista ético, es adecuado que la encargada del trabajo de campo simplemente observe una práctica que sabe puede resultar perjudicial para el niño? ¿De no ser así, cuándo debería intervenir?
2. ¿Se podría haber diseñado este estudio de tal forma que no se ponga a la trabajadora de campo en un dilema, y que a la vez se pueda obtener la información deseada?
3. En general ¿cuáles son las obligaciones del investigador para con los participantes de los estudios de observación?
4. ¿Es necesario obtener el consentimiento informado de otras personas que ingresan a la familia durante el periodo de observación, cuando interactúan con el bebé?

Caso 17

Intervención compasiva durante un estudio de observación

Una trabajadora social está realizando observaciones en familias con niños de menos de tres meses de edad, en una comunidad de Asia Oriental que se caracteriza por tener una elevada tasa de mortalidad infantil. Estas observaciones forman parte de un estudio para recopilar datos y generar evidencia con el fin de promover la práctica de una atención más apropiada a los neonatos. El estudio ha sido aprobado por el CEI. Se ha pedido a las encargadas de realizar el trabajo de campo que se abstengan de intervenir y que se limiten a registrar lo que observan. Cuando dieron su consentimiento para la observación, se informó a la madre del bebé y a la segunda persona a cargo del mismo que no se beneficiarían directamente del estudio, aunque su comunidad sí podría verse beneficiada si los resultados de la investigación dan lugar a mejoras en las prácticas de atención de los recién nacidos.

A pesar de que sabe que no debe intervenir, la trabajadora siente mucha compasión por las familias a las que observa y siempre responde a cualquier pregunta relacionada con el tema de salud, en la medida de sus posibilidades. En una casa, se le pidió que ayudara a tratar a uno de los hermanos mayores que había estado con fiebre alta durante dos días y, obviamente, se encontraba muy enfermo. La familia le informa que no ha podido reunir el dinero necesario para llevar al niño al centro de salud más cercano, que queda a unos 20 km de distancia, que además no cuenta con suficiente personal.

La trabajadora de salud teme que el niño muera si no recibe atención inmediata. También le preocupa perder el apoyo de los pobladores si no interviene. Por otro lado, le preocupa que su ayuda en esta etapa del estudio le traiga como consecuencia una lluvia de peticiones de ayuda adicionales sobre cuestiones relativas al cuidado de la salud.

Preguntas

1. La atención adicional al diseño de un estudio ¿debe considerarse como éticamente obligatoria? De ser así, ¿cuándo y por qué? ¿Cuál es el razonamiento en el que basa su respuesta?
2. Los investigadores que realizan un estudio de observación ¿cómo deberían tratar el tema de que los centros de salud disponibles no sean adecuados para los participantes de la investigación y sus familias? Las obligaciones relacionadas con los estudios de intervención ¿son de alguna manera distintas a las de los estudios de observación?
3. Si en el diseño del estudio no se ha previsto brindar atención a personas como el hermano, en este caso, ¿tendría un investigador independiente (o una trabajadora de campo) algún deber ético personal para atender la solicitud de ayuda? ¿Esta obligación tiene precedencia sobre sus obligaciones como parte del estudio? En el caso de imperativos morales en conflicto, ¿qué debería hacer la trabajadora de campo?
4. ¿Cómo podría lidiar la trabajadora de campo con el dilema al que se enfrenta? Es decir que al responder de manera compasiva a las necesidades de esta familia, se ve inundada con solicitudes de ayuda adicional a las que tal vez no pueda responder, especialmente cuando ello pueda afectar su capacidad para continuar realizando observaciones en la comunidad.

Capítulo III

Daños y beneficios



Introducción: Capítulo III

Los beneficios y los daños de las investigaciones ¿están equitativamente distribuidos?

La investigación con seres humanos plantea cuestiones éticas debido, precisamente, al hecho de que, en ocasiones, si bien su objetivo último es el de producir conocimiento útil, no siempre resulta en el mejor interés de los participantes. Cuando las necesidades científicas coinciden con los intereses de los participantes, generalmente estos estudios no representan un problema. En este escenario ideal, los individuos que participan en las investigaciones obtienen ventajas que, de otra manera, sería imposible obtener y, además, no sufren daño alguno. A lo anterior se añade el hecho de que los resultados de la investigación ayudarán a mejorar el cuidado de la salud y contribuirán al conocimiento científico.

Beneficios: temas de equidad y justicia

Sin embargo, inclusive en circunstancias ideales surgen cuestionamientos éticos. Por ejemplo, si un estudio implica un beneficio potencial para los participantes con poco riesgo de ocasionarles daños, es muy probable que la cantidad de interesados en participar en el mismo supere la cifra requerida. Lo anterior hace surgir algunas dudas en materia de equidad: ¿a quién se debe elegir para participar? Y ¿qué factores deben emplearse como justificación para elegir entre los diferentes individuos o grupos? Un fármaco prometedor, o incluso un acceso ligeramente mayor a los servicios de atención médica, son dos muy buenas razones para interesarse en participar en un estudio de investigación, y los investigadores tendrían que justificar muy sólidamente sus elecciones entre los posibles participantes. Por ejemplo, ¿existe alguna justificación ética para excluir de los posibles beneficios de un ensayo a mujeres en edad reproductiva o a personas VIH positivas? En esa misma línea, ¿por qué debe elegirse una comunidad y no a otra como sede de una investigación? Estas son preguntas que los CEI deben tomar en cuenta durante la revisión de los protocolos de investigación.

Otras preguntas relacionadas con los beneficios serían las siguientes: ¿quién se beneficia del conocimiento obtenido? ¿Por qué los escasos recursos disponibles para la investigación deben destinarse a conocer más acerca de una enfermedad y no de otra, o sobre los problemas de salud de

un grupo en lugar de los de otro? ¿Es ético que los patrocinadores obtengan grandes beneficios a través de las patentes y las utilidades de aquellos fármacos que resultan ser efectivos en las pruebas de investigación, aun cuando el conocimiento adquirido finalmente proporcione beneficios a la población de la que provienen los participantes de la investigación?

Por otra parte, también debe tomarse en cuenta la equidad en la distribución de los beneficios al finalizar la investigación (véase el capítulo VI: Obligaciones con los participantes y la comunidad).

Daño no recíproco

En general, en aquellas investigaciones que representan un posible riesgo para los participantes, es importante que el daño potencial sea inferior a los beneficios esperados, incluyendo la obtención de conocimiento para la ciencia y la sociedad. Los problemas con mayores retos morales respecto al riesgo y al beneficio, surgen cuando los participantes son expuestos al riesgo de sufrir algún daño, o cuando se sienten totalmente incómodos o bien están sufriendo, sin tener la perspectiva de obtener algún beneficio personal. En estos casos, el CEI debe decidir si la carga que se espera que los participantes soporten está justificada por los futuros beneficios que pudieran obtener como resultado del conocimiento adquirido, y si los participantes se verán compensados de manera adecuada por el daño al que puedan estar expuestos al tomar parte en la investigación.

No es fácil responder a la pregunta acerca de cómo es que los miembros del CEI deberían llegar a estos juicios de equilibrio, y dado que podría decirse que este equilibrio moral constituye la tarea medular del CEI, resulta sorprendente que sea raramente abordado en la literatura académica, las normas o los libros de texto. En realidad, se ha llevado a cabo muy poca investigación para determinar los umbrales o el balance entre beneficio y daño que más se emplean, en caso de que los hubiere. En los antecedentes sobre abusos cometidos en procesos de investigación, se observa que a menudo los científicos hicieron énfasis de manera excesiva

en la cuestión científica, a costa del bienestar de los participantes. No obstante, el tema del equilibrio correcto merece mayor atención.

En muchos estudios los participantes se enfrentan a la posibilidad de ser víctimas de algún daño, sufrimiento o malestar. Por ejemplo, en las primeras fases de pruebas de los nuevos fármacos (esto es, en la mayoría de estudios de fase I y II), los investigadores deben sondear para conocer cuál es la dosis máxima del fármaco que pueden tolerar los seres humanos. Conforme se van alcanzando dichos límites, algunos participantes pueden resultar perjudicados o llegar a experimentar malestar. Sin embargo, debido a que estos primeros estudios se realizan en voluntarios sanos, o se prueban por primera vez en pacientes, no se espera que los participantes reciban ningún beneficio a cambio. Inclusive resulta imposible eliminar completamente el riesgo de llegar a sufrir reacciones y resultados adversos en las últimas fases de los ensayos clínicos, así como tampoco se pueden garantizar consecuencias positivas. Los CEI deben garantizar que se minimicen los posibles daños y que éstos sean superados por los beneficios potenciales, así como que a los prospectos de participantes se les proporcione una explicación completa y precisa de los daños y daños que podrían experimentar si deciden formar parte de un estudio. Si el procedimiento de consentimiento se lleva a cabo de manera concienzuda, éste debería permitir a los futuros participantes sopesar el daño potencial contra cualquier perspectiva de beneficio.

Comparación entre los beneficios y los daños

La comparación entre los potenciales beneficios y daños podría resultar difícil debido a la incertidumbre, puesto que ambos pueden afectar a las personas de muy distintas maneras, o debido a que los beneficios y los daños son de distinto tipo (por ejemplo, dolor *versus* alargamiento del lapso de la vida en una prueba de quimioterapia contra el cáncer). Esto complica las decisiones de los participantes, pero los CEI también deben juzgar si las perspectivas netas de los participantes serán negativas, es decir, si el daño potencial o el

malestar son mayores que el beneficio. Lo anterior también puede ocurrir en estudios cuyos fines no son terapéuticos para los participantes, por ejemplo los nuevos ensayos de diagnóstico o la investigación sobre la base biológica de algunas enfermedades.

En ocasiones, los investigadores se enfrentan al hecho de que las tendencias emergentes para el éxito –o fracaso– del fármaco que están probando son tan contundentes, que deben decidir si continúan o no con el ensayo. Hubo casos donde los investigadores decidieron detener anticipadamente un ensayo para que el tratamiento bajo investigación pudiera ponerse a disposición de los participantes en el grupo placebo, así como de otros pacientes que podrían beneficiarse del mismo. Con los diseños doble ciego que son bastante comunes hoy en día, la decisión de detener un ensayo de manera anticipada generalmente depende de un consejo de monitoreo de seguridad e información (DSMB por sus siglas en inglés) que tiene acceso a los resultados acumulativos del ensayo, y que se guía por las normas de suspensión establecidas anticipadamente en el ensayo. Un DSMB puede dar por concluido un ensayo porque se han alcanzado resultados estadísticamente significativos, antes de que se haya inscrito la totalidad de participantes en la investigación originalmente planeada. Asimismo, se puede detener un ensayo porque el patrón de daño –ya sea para el grupo activo o de control– es considerable y evidente, a pesar de no ser todavía estadísticamente significativo, lo que significa que los resultados del ensayo serán inciertos. (Dependiendo de la situación, puede o no llevarse a cabo otro estudio para abordar las cuestiones que quedaron sin resolver.)

Equilibrio entre beneficios, daños y diseño del estudio: el papel de los CEI

Tal como se presentó en el capítulo II: Problemas en el diseño del estudio, los CEI tal vez tengan que decidir si deben sacrificar la certidumbre científica a cambio de la protección de los participantes. Sin embargo, en ocasiones las cuestiones relativas al diseño de la investigación se deciden a partir de un balance entre las consideraciones éticas. Por ejemplo,

¿debería llevarse a cabo un estudio que implique que voluntarios que han otorgado su consentimiento estén expuestos a una gran riesgo de sufrir algún daño físico, cuando se puede llegar a los mismos resultados con un diseño alternativo que implique un riesgo mucho menor para los voluntarios, aunque en este caso se requieran dos mil participantes? Por otra parte, ¿se debería probar una vacuna primero en adolescentes mayores que pueden dar su consentimiento, y luego en adolescentes menores que son capaces de “aceptar” pero no de dar un consentimiento válido, con el fin de desarrollar una mayor certeza sobre su seguridad antes de probarla en niños, población a la cual está destinada finalmente la vacuna pero cuyos integrantes son demasiado pequeños para tan siquiera dar su aprobación?

¿Cómo es que simplemente pueden sumarse, en una operación aritmética, los posibles daños –y beneficios– de distintos tipos y magnitudes, hablando de distintas personas? ¿Acaso hay momentos donde no es importante comparar los daños y los beneficios? De ser afirmativa la respuesta, los juicios sobre la ética de un estudio en esos casos ¿deberían basarse en otras cuestiones?

Resulta complicado hallar un equilibrio entre riesgo y beneficio, más aún cuando resulta que tanto los daños potenciales como los beneficios afectan a otras personas, además de los participantes. Por ejemplo, una preocupación con relación al xenotrasplante, esto es el trasplante de órganos animales a seres humanos, es que los órganos puedan contener algún retrovirus desconocido hasta el momento que podría propagarse en la población humana de manera similar a la del VIH. ¿Deben los CEI tomar en cuenta estos daños potenciales, o su ámbito se limita exclusivamente a los participantes del estudio? Este tema surge muy de vez en cuando al hablar de enfermedades infecciosas, pero de manera mucho más frecuente cuando se refiere a grupos que podrían estar o que podrían considerarse a sí mismos como afectados de manera adversa por la publicación de los resultados de la investigación de un estudio. Por ejemplo, los resultados de los estudios genéticos pueden tener implicaciones para los parientes cercanos de los participantes. De manera similar,

en un estudio sobre prevalencia de VIH en varios poblados del Sudeste Asiático, algunos de sus residentes temían que, debido a que la identidad de los poblados no podía ocultarse correctamente, el estudio llegara a estigmatizar a todos los residentes como si fuesen VIH positivos.

Lecturas sugeridas

Bayer A, Tadd W. Unjustified Exclusion of Elderly People from Studies Submitted to Ethics Committees for Approval: Descriptive Study. *British Medical Journal*, 2000; 321: 992-993.

“Los comités de ética tienen una posición sólida que les permite ejercer influencia en la investigación y reducir la discriminación por edad, que no es ética. Los invitamos a solicitar justificación cada vez que los protocolos incluyan restricciones etarias inapropiadas, y si esto no se da, la aprobación puede condicionarse al retiro de los límites de edad. Esta política promovería, entre los investigadores, actitudes más positivas hacia las personas mayores, así como la administración de tratamientos y servicios más efectivos.”

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7267.992>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Moodley K. Microbicide Research in Developing Countries: Have We Given the Ethical Concerns Due Consideration? *BioMedCentral Medical Ethics*, 2007; 8:10

“Los cuestionamientos éticos relacionados con la seguridad en la investigación de microbicidas, representan una gran preocupación internacional. Sin embargo, en la urgencia de desarrollar un microbicide eficaz desde el punto de vista médico, es posible que algunas de estas preocupaciones no se hayan previsto. En la evaluación riesgo– beneficio de los protocolos de investigación, se deben tomar en cuenta tanto los riesgos médicos como los psicosociales.” Este artículo examina una serie de preocupaciones relacionadas con los riesgos a la seguridad en ensayos internacionales con microbicidas.

<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6939-8-10>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Schenk K, Williamson J. Ethical Approaches to Gathering Information from Children and Adolescents in International Settings –Guidelines and Approaches. Washington, DC, USA: Population Council, 2005.

“A menudo los administradores de programas y los investigadores recopilan información de niños y adolescentes con el fin de desarrollar y evaluar respuestas adecuadas a sus necesidades. Durante este proceso de recopilación, los niños y los adolescentes requieren de protección y respeto, de acuerdo con las más altas normas éticas.” Esta publicación llama la atención sobre los diversos problemas que pueden surgir cuando se realiza una investigación con la participación de niños. Trata el tema del consentimiento y la aprobación.

<http://www.popcouncil.org/pdfs/horizons/childrenethics.pdf> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Upshur R, Lavery JV, Tindana PO. Taking Tissue Seriously Means Taking Communities Seriously. BioMedCentral Medical Ethics, 2007; 8:11.

“En este artículo, [los autores] señalan los cuestionamientos éticos más destacados que surgen a raíz de la exportación de tejidos; revisan las pautas y normas éticas actuales; analizan la literatura sobre lo que se conoce empíricamente acerca de las percepciones y prácticas con respecto a la exportación de tejidos del mundo en desarrollo al mundo desarrollado; establecen lo que debe conocerse en términos de una agenda de investigación y proponen lo que debe hacerse inmediatamente con respecto al establecimiento de las mejores prácticas.” Los autores concluyen que cualquier solución tendrá que trascender la preocupación sobre el consentimiento individual, para alcanzar un compromiso significativo con las comunidades.

<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6939-8-11> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Wilmshurst P. Scientific Imperialism. British Medical Journal, 1997; 314:840-841.

“¿Deben realizarse investigaciones en un país donde es improbable que las personas se beneficien de los hallazgos, debido a que la mayoría de la población es demasiado pobre para poder adquirir un tratamiento efectivo? ¿Se está explotando a los pobres de los países en desarrollo al hacerlos participar en investigaciones cuyos resultados beneficiarán a pacientes del mundo desarrollado, donde el reclutamiento de voluntarios para una prueba aleatoria resultaría difícil?” Este editorial plantea preguntas sobre la inequidad que surgen al llevar a cabo investigación en salud en los países en desarrollo.

<http://www.bmj.com/cgi/content/full/314/7084/840> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 18

Vacuna contra el rotavirus

El rotavirus es una de las causas más comunes de enfermedad diarreica severa y de deshidratación en niños y bebés, en países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. El virus, que infecta a casi todos los niños antes de que cumplan dos o tres años de edad, al parecer tiene una prevalencia similar en países de altos y bajos ingresos, a pesar de las grandes diferencias en el funcionamiento de sus respectivos sistemas de saneamiento y de atención a la salud. Las desigualdades en el nivel de ingresos se manifiestan en una marcada diferencia entre las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con el virus.

De las 527 000 muertes por rotavirus estimadas al año, la mayoría ocurren en niños menores de dos años y, en 85% de los casos, se ubican en los países de bajos ingresos.

La observación de que las tasas de enfermedad ocasionadas por el rotavirus son universalmente elevadas entre niños tanto en países desarrollados como en desarrollo, pone de manifiesto el hecho de que higienizar el suministro de agua y seguir buenas prácticas de higiene no reducirá de manera significativa la incidencia del rotavirus en los países en desarrollo. Por lo tanto, dichas mejoras no van a tener un efecto sustancial en la prevención de la enfermedad. Es por esta razón y debido a la pesada carga que significa en el mundo entero la enfermedad causada por el rotavirus, que la inmunización mediante vacuna podría representar una importante intervención de salud pública tanto en países desarrollados como en desarrollo.

De acuerdo con los hallazgos de cuatro ensayos aleatorios con eficacia controlada, realizados en los EE.UU. y en el Norte de Europa a fines de la década de 1990, una institución nacional de los EE.UU. encargada de otorgar licencias de fármacos, aprobó la aplicación rutinaria en ese país de la vacuna cuavalente contra el rotavirus (RRV-TV). A partir del otorgamiento de la licencia, se administró la vacuna a cerca de un millón de niños. En el transcurso de un año, el número de casos notificados de intususcepción¹ entre niños vacu-

nados con RRV-TV –estimado en un caso por 10 000 niños vacunados–, causó preocupación. El departamento de salud de los EE.UU. comenzó a analizar informes de la configuración del sistema para monitorear y proporcionar vigilancia post administración en caso de efectos adversos debidos a la aplicación de la vacuna. En el informe de sus hallazgos, la institución expresó que los datos planteaban “graves preocupaciones” sobre la relación entre la vacunación con RRV-TV y la intususcepción. Como consecuencia, el departamento recomendó que se postergara la administración de RRV-TV a niños. Unos meses después, el fabricante de la vacuna retiró voluntariamente la RRV-TV del mercado de los EE.UU. lo cual fue interpretado por muchos países en desarrollo como una señal de que el producto no era seguro.

Sin embargo, existe la opinión de que en los países en desarrollo la carga de la morbilidad y mortalidad inducida por el rotavirus supera el riesgo de morbilidad grave debida a la vacuna. De esta manera, si la vacuna es efectiva, los beneficios que aporta superan los riesgos que implica su administración. Por ende, la comunidad científica resulta igualmente responsable tanto de las muertes causadas por la no aplicación de la vacuna, que por los fallecimientos debidos a los efectos secundarios de la vacuna, y carece de ética el hecho de descontinuar los ensayos aleatorios controlados de RRV-TV en los países en desarrollo. De hecho, el no realizar estos estudios podría “perpetuar las desigualdades globales del acceso a la atención médica.”

El ministerio de salud de un país en desarrollo compara el riesgo que corren los niños menores de dos años de edad de morir de diarrea causada por rotavirus (1/100), con el riesgo de muerte relacionado con la aplicación de la vacuna del rotavirus, por ejemplo por intususcepción (1/10 000 vacunas). La conclusión del ministerio es que, si fuera accesible, la vacuna debería administrarse a todos los niños durante los primeros tres meses de vida. El ministerio solicita a LDC Pharma, una empresa farmacéutica estatal de gran reputación, que obtenga las técnicas y los derechos de producción del fabricante estadounidense para la producción y distribución local de la vacuna. LDC Pharma garantiza al ministerio que puede producir la vacuna a un precio asequible.

¹ Penetración de un segmento del tubo digestivo en otro, cortando su propio suministro de sangre, con la posibilidad de ocasionar una obstrucción y, si no se trata a tiempo, la muerte.

No obstante, el fabricante estadounidense se rehúsa a transferir sus técnicas de producción a LDC Pharma, aun después de que esta última le ha garantizado que no venderá ni distribuirá la vacuna contra el rotavirus fuera del país. El fabricante sostiene que su interés es recuperar los cerca de ciento cincuenta millones de dólares estadounidenses que invirtió para desarrollar la vacuna, y expresa su preocupación por el hecho de que podría ser responsabilizado en caso de que surgiera alguna complicación asociada con la vacuna. A pesar del rechazo del fabricante, LDC Pharma podría tener acceso a la técnica de producción de la vacuna invocando el concepto de otorgamiento de licencia obligatorio.² Sin embargo, solo puede apelarse a esta cláusula en condiciones específicas y si la autorización cumple con ciertos requerimientos.

Preguntas

1. Suponiendo que la vacuna fuera la causa de algunos de los casos de intususcepción, ¿debería administrarse en contextos donde el rotavirus es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en niños pequeños? ¿Existe alguna diferencia ética entre exponer a una población de niños “enfermos” a una posible complicación que pudiera ocasionar la muerte, *versus* exponer a una población de niños “saludables”?
2. ¿Existe alguna diferencia ética entre exponer a una población infantil que se encuentra en mayor riesgo de morir (en este caso) por rotavirus, a una posible complicación fatal como resultado de una vacuna, *versus* una población infantil que normalmente no tiene ninguna morbilidad seria a partir de la infección por rotavirus?
3. ¿Qué nivel de riesgo resulta aceptable en este caso y quién debería tomar la decisión?

² El Acuerdo sobre los Aspectos de Propiedad Intelectual Relacionados al Comercio (ADPIC), documento básico adoptado en 1994 por la Organización Mundial del Comercio, establece las obligaciones de los Estados Miembros para el cumplimiento de las patentes y otros derechos de propiedad intelectual. El ADPIC permite el “otorgamiento de licencias obligatorio”, esto es, una “autorización, otorgada por un gobierno, para usar un invento patentado sin el consentimiento del titular de la patente,” contra el pago de una pequeña regalía con el fin de permitir a algún país ofrecer tratamientos que de otro modo no estarían disponibles debido a la patente. http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/t_agm1_e.htm (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

4. ¿Tiene el fabricante estadounidense alguna obligación moral o ética para permitirle al país en desarrollo producir la vacuna para consumo local?
5. Si el fabricante norteamericano se rehúsa a producir una vacuna asequible para el rotavirus para los países en desarrollo, o renuncia a sus derechos sobre la patente para que pueda ser producida a un costo mucho menor en un país en desarrollo, ¿se encuentran estos países bajo alguna obligación moral o ética de respetar esos derechos de patente? (Es necesario tomar en cuenta que el Acuerdo sobre Asuntos de Propiedad Intelectual Relacionados al Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de Comercio (OMC), en ciertas circunstancias permite a los Estados Miembros de la OMC emitir licencias temporales en contra de la voluntad del titular de la patente.)

Adaptado de un caso aportado por Joan Atkinson, Nancy Kass y Andrea Ruff – Escuela de Salud Pública Bloomberg y el Instituto de Bioética Berman de la Universidad Johns Hopkins.

Caso 19

Ensayo de vacuna contra la neumonía

Una empresa farmacéutica europea ha desarrollado una vacuna para niños contra la infección por neumococo, una de las causas más importantes de muerte infantil en el mundo en desarrollo; dicha vacuna se ha probado en una zona de África. El objetivo del ensayo fue determinar cuántos niños estarían protegidos de la enfermedad antes de cumplir los tres años de edad. En esta comunidad y en la región en general, aproximadamente 90% de las muertes infantiles por infecciones por neumococo ocurren en niños menores de tres años.

Después de llevar a cabo la consulta en la comunidad y de realizar muchos esfuerzos para obtener un consentimiento informado significativo, se inscribió a 20 000 niños para los ensayos con la vacuna. Los participantes fueron separados de manera aleatoria y a la mitad se le aplicó la vacuna del ensayo. Después de tres años, 90% de quienes habían sido vacunados no habían sufrido la enfermedad. Los del grupo de control padecieron la infección y las tasas de mortalidad fueron comparables a las de años anteriores en esta población.

Por lo general, las vacunas y otras intervenciones cuya eficacia ha quedado demostrada en un ensayo aleatorio controlado por placebo, se ofrecen a todos los participantes del grupo control poco después de la conclusión del ensayo. Sin embargo, algunos de los científicos que participaron en este estudio se mostraron reacios a seguir adelante. Su preocupación radicaba en que el estudio ofrecía una oportunidad única para determinar si la vacuna protegía a los niños mayores de tres años; si se vacunaba a los niños del grupo de control al finalizar el ensayo, el estudio continuo en niños mayores no tendría participantes del grupo de control. Se aplicaron las mismas consideraciones al monitoreo de más largo plazo de eventos adversos posteriores al ensayo. Tanto los temas de la protección de los niños mayores de tres años, como el de la seguridad en el largo plazo, podrían influir en la decisión acerca de si la vacuna se usaría ampliamente en el futuro, y la vida de muchos niños podría depender de los resultados. Inclusive si los resultados del primer ensayo –como fue el caso– fueran definitivos en niños de tres años

de edad y menos, sería imposible realizar pruebas controladas adicionales de la vacuna. Desde el punto de vista de los científicos, esta era una oportunidad única. Empero, sus preocupaciones no se tomaron en cuenta en el diseño del estudio y se administró la vacuna a todos los niños del grupo de control al finalizar el ensayo.

Preguntas

1. ¿Estaban en lo correcto los científicos que se oponían a que se vacunara a los niños del grupo de control? Si los padres habían aceptado esta condición en el consentimiento informado, ¿bastaría eso para no vacunar al grupo de control al concluir el estudio?
2. Si el diseño del ensayo aleatorio controlado por placebo estaba justificado, ¿por qué resultaba injustificado negarse a vacunar a los niños del grupo de control?
3. ¿Se justificaría la realización de algún ensayo posterior para conocer el efecto de estas vacunas en los niños mayores de tres años, así como su seguridad en el largo plazo?

Caso 20

Finalización anticipada de un ensayo

De las muertes por cáncer en mujeres, el de mama constituye la causa más común en todo el mundo. A pesar de que, con el tiempo, ha sido posible detectarlo en etapas más tempranas de su desarrollo, de tal manera que puedan llevarse a cabo intervenciones quirúrgicas exitosas, muchas de las mujeres que han sobrevivido a esta eventualidad viven con el constante temor al resurgimiento de la enfermedad. Por años los trabajos de investigación sobre intervenciones que eviten esa recaída han ocupado un sitio prioritario entre los oncólogos. Se probó un fármaco prometedor en un ensayo de control aleatorizado para mujeres que habían obtenido una protección máxima en otras intervenciones. Una vez reclutada la cantidad determinada de pacientes, el siguiente objetivo de los investigadores fue continuar con el ensayo hasta establecer una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos en el grupo de ensayo y aquellos del grupo de control, o hasta después de transcurridos cinco años, lo que ocurriera primero. Se constituyó una junta de monitoreo de seguridad de la información. Sus miembros, científicos carentes de cualquier otro vínculo con el experimento, recibirían informes periódicos sobre los eventos adversos y demás datos concernientes a la seguridad, y realizarían un monitoreo de las tendencias.

No se estableció ninguna diferencia significativa en los resultados entre ambos grupos después de tres años de estudio, pero fue surgiendo una tendencia a favor del grupo que recibió el tratamiento. La junta de monitoreo de seguridad de la información recomendó que se detuviera el ensayo y que a todas las participantes se les administrara el nuevo fármaco. Los investigadores aceptaron su recomendación, considerando que no se justificaba dejar de administrar el tratamiento por más tiempo a las mujeres del grupo de control.

Para su sorpresa, los investigadores fueron criticados por una organización líder de cáncer de mama que representaba a mujeres con ese padecimiento y a sus familias. La preocupación de la organización era que al detener el ensayo antes de llegar a los hallazgos estadísticamente significativos, sería imposible determinar qué resultados tendría el ensayo.

Inclusive, sería difícil o imposible obtener la aprobación para llevar a cabo un segundo estudio del mismo fármaco. Los clínicos del mundo entero probablemente ofrecerían este fármaco a las mujeres a quienes se hubiera sometido a una intervención quirúrgica por cáncer de mama, con el objeto de prevenir la recurrencia, ya fuera en combinación con otras formas de tratamiento o bien con posterioridad a las mismas. Al haber quedado dudas pendientes sobre la efectividad del fármaco, estas mujeres probablemente tendrían que sufrir sus efectos secundarios y cargar con su costo, sin obtener algún beneficio. Las opiniones de otras fuentes estaban divididas.

Preguntas

1. Dado que el diseño no contemplaba la terminación anticipada del estudio en caso de hallarse una tendencia que no fuera estadísticamente significativa, la junta de vigilancia ¿debió haber emitido una opinión a los investigadores sobre la base de dicha tendencia?
2. El CEI, ¿debió haberse involucrado en esta decisión así como en las recomendaciones finales a los investigadores?
3. La DSMB ¿debe limitarse a alertar a los investigadores con respecto a los eventos adversos graves, además de avisarles cuando se ha llegado a los resultados finales acordados?
4. La "significancia estadística" es considerada como una medida objetiva de verdad en los datos de los resultados científicos. ¿En qué situaciones los científicos pueden ignorar esto y hacer "elecciones morales"? ¿Qué condiciones deben cumplirse antes de que las decisiones morales trasciendan los métodos científicos? En estas circunstancias, si los investigadores hubieran ignorado la recomendación de la DSMB, ¿podrían haber justificado su acción con respecto a las mujeres del grupo de control que hubieran sufrido una recaída de cáncer de mama antes del final del ensayo?

Caso 21

Embarazo en investigación en salud

Un grupo de investigadores de un organismo no gubernamental internacional, con sede en Norteamérica, recibe una subvención para probar la capacidad de un microbicida vaginal para evitar nuevas infecciones de VIH.¹ El lugar ideal para el estudio permitiría a los investigadores reclutar una gran cantidad de mujeres VIH negativas pero con un riesgo excepcionalmente elevado de contraer el VIH. Así entonces, muchas participantes del estudio podrían ser trabajadoras sexuales de un país con alta incidencia de VIH. Después de analizar los potenciales sitios para llevar a cabo la investigación, los investigadores optan por realizar un estudio multilocal en cuatro países de África y en uno del Sudeste Asiático.

El fármaco que se está probando no ha sido sometido a ningún estudio preclínico de segmento III, de tal manera que evidentemente no puede emplearse de manera segura en gestantes. Por lo tanto, el protocolo establece con toda claridad que el embarazo, o el deseo de quedar embarazada durante el año siguiente, es un factor excluyente en la participación en este estudio. Este criterio de exclusión se ha implementado cuidadosamente durante la etapa de reclutamiento. De acuerdo con las prácticas de investigación recomendadas,² se ofrecerá asesoría para la prevención del VIH y sobre el uso de métodos anticonceptivos. Los investigadores del estudio también realizarán pruebas mensuales de

embarazo para garantizar que toda mujer que se embarace durante el estudio, suspenda su participación hasta saber que ya no está encinta. El consentimiento informado reitera que se desconoce el efecto anticonceptivo del medicamento bajo estudio, y que si una mujer llegara a embarazarse durante el mismo, tendrá que dejar de usar el fármaco inmediatamente y suspender su participación en el estudio hasta que termine el embarazo.

Unos meses después de comenzado el estudio, los investigadores notaron que muchas mujeres estaban suspendiendo su participación debido a que estaban encinta. Luego de una mayor indagación, los investigadores documentaron que el tiempo promedio durante el cual las mujeres no participaban en el estudio era menor a tres meses. Por lo tanto, al parecer muchas de ellas tenían abortos espontáneos o inducidos, después de lo cual se reintegraban al estudio. De las naciones participantes en el estudio, solo en la A y la B está permitido el aborto voluntario durante el primer trimestre de la gestación. Sin embargo, por diversas razones muchas mujeres no tienen acceso al aborto seguro en ambos países. Por otra parte, en el país C el aborto por cuestiones de salud, incluyendo la preservación de la salud mental de la mujer, está permitido, aunque legalmente también existe el aborto voluntario. Así mismo, en este país C, las mujeres pueden llegar a tener muchas dificultades para encontrar a alguien que les practique un aborto por razones de salud mental, además de que generalmente el costo del procedimiento es bastante elevado. En los países D y E existe el aborto legal solo para salvar la vida de la mujer; no obstante, se pueden conseguir servicios seguros y no seguros, dependiendo del precio.

Preguntas

1. ¿Qué deberían hacer los investigadores ahora que saben que muchas participantes se quedan embarazadas durante su participación en el estudio y que es probable que estén tomando la decisión de practicarse un aborto ilegal y posiblemente inseguro?

¹ Los microbicidas vaginales son agentes químicos aplicados en forma tópica al interior de la vagina, con el fin de prevenir la infección por VIH y, potencialmente, por otros virus encapsulados y patógenos de transmisión sexual. El prototipo de microbicidas está diseñado para insertarse en la vagina de manera previa al contacto sexual, y también puede funcionar como anticonceptivo, sin bien la mayoría de los microbicidas actuales no lo son. (Weber J, Desai K, Darbyshire J, en representación del Programa de Desarrollo de Microbicidas (2005). The Development of Vaginal Microbicides for the Prevention of HIV Transmission. *PLoS Med* 2(5): e142 doi:10.1371/journal.pmed.0020142). El desarrollo de microbicidas vaginales reviste una gran importancia en el contexto de la epidemia de VIH, debido a que un buen fármaco podría llegar a ser un método efectivo de protección, controlado por las mujeres. Si bien los preservativos resultan muy efectivos para evitar la transmisión de VIH, siguen estando bajo el control de los varones.

² Véase, por ejemplo, ONUSIDA/OMS. Consideraciones éticas en los ensayos biomédicos de prevención de VIH—Documento de orientación del ONUSIDA/ OMS. Ginebra: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud, 2007. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/jc1399_ethical_considerations_en.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

- 
2. Los patrocinadores del estudio ¿deberían ofrecer abortos seguros a las mujeres que queden embarazadas de manera inesperada durante su participación en el estudio?
 3. ¿Qué ocurre si un donante prohíbe a los receptores de los fondos ofrecer información o servicios relacionados con el aborto?
 4. Los investigadores del estudio ¿deberían advertir a las potenciales participantes del estudio acerca del hecho de que un embarazo no deseado es un riesgo para el estudio, que el aborto voluntario en su país no existe –o no es de fácil acceso– , y que un aborto inseguro representa un gran riesgo para la salud y la vida de cualquier mujer?

5. Con lo que ahora sabemos, ¿considera usted que debieron realizarse esos estudios en países donde no está permitido el aborto voluntario y no hay acceso al mismo?
6. ¿Bajo qué circunstancias se sentiría usted cómodo para conducir dicho estudio en los países enumerados? ¿Y en otros países?

Adaptado de un estudio de caso presentado por el Dr. Brooke Ronald Johnson, de la Organización Mundial de la Salud.

Caso 22

Actitud frente a evidencia contradictoria

A pesar de que este caso se basa en la investigación de una situación que ocurrió a mediados de la década de 1990, se ha incluido aquí debido a que los cuestionamientos éticos siguen siendo relevantes. Véase el caso 34 para mayores detalles sobre los ensayos con quinacrina.

Los métodos efectivos y accesibles para evitar el embarazo son importantes no solo para controlar el tamaño de la familia, sino también para reducir la mortalidad materna, misma que se estima supera el medio millón de muertes anuales y cuya mayoría ocurre en los países en desarrollo. Puesto que la esterilización quirúrgica no se encuentra disponible en muchos países de bajos recursos, se han buscado métodos alternativos no quirúrgicos.

Desde los primeros ensayos realizados en la década de 1960, el método permanente no quirúrgico que ha recibido más atención es la aplicación intrauterina de clorhidrato de quinacrina.¹ A lo largo de varias décadas, aproximadamente 104 500 mujeres en más de 20 países –principalmente de Asia– fueron esterilizadas mediante este método. Sin embargo, en 1990 hubo informes de un aparente aumento en la tasa de cáncer en un grupo de 600 mujeres sudamericanas que habían sido esterilizadas con quinacrina. Estos informes, junto con estudios de laboratorio realizados tanto en Norteamérica como en otros lugares, que indicaban que el fármaco ocasionaba la mutación *in vitro* de las células, llevaron a la suspensión del principal programa donde se había suministrado quinacrina en todo el mundo con fines de esterilización.

A pesar de la controversia sobre este uso de la quinacrina, un pequeño grupo de científicos norteamericanos, afiliados a un instituto dedicado a la investigación de la población, conti-

¹ Fármaco que se administra por vía oral para tratar ciertas infecciones parasitarias en seres humanos y que previamente había sido empleada para curar la malaria. En la década de 1960, los investigadores comenzaron a explorar el uso de la quinacrina con un agente esclerosante para generar tejido cicatrizante en las trompas de Falopio. Al final de la década de 1970, el fármaco fue formulado en forma de tabletas para su inserción en la cervix, usando un aplicador para dispositivo intrauterino (DIU) modificado, o aparatos similares.

nuó promoviendo el producto. Los científicos argumentaban que la quinacrina era casi tan efectiva como la esterilización quirúrgica –de 95% a 98% efectiva en la prevención del embarazo *versus* 99% de efectividad del método quirúrgico– y mucho más segura –dos muertes por cada cien mil mujeres quirúrgicamente esterilizadas en los EE.UU. pero ninguna muerte notificada en los más de 100 000 casos de esterilización con quinacrina. Inclusive, citaban información de uno de los países donde se había venido usando el fármaco para esterilizaciones, que mostraba que se habían evitado 7.6 muertes maternas por cada mil esterilizaciones.

Los científicos del instituto mencionado sostenían que los beneficios de la esterilización no quirúrgica eran indiscutibles. Por otro lado, argumentaban que no se podía asegurar que existiera alguna relación entre la esterilización por quinacrina y un aumento futuro en el riesgo de contraer cáncer, sobre la base de una pequeña muestra de estudio de Sudamérica. También notaron que cualquier riesgo de cáncer relacionado con este método debería ser insignificante o inexistente, puesto que no se había registrado ningún aumento en la incidencia de cáncer entre los millones de mujeres que habían tomado el fármaco por vía oral durante los últimos sesenta años para combatir enfermedades parasitarias.

Estos investigadores movilizaron una red de médicos, enfermeras y parteras para administrar la quinacrina, que se obtuvo gratuitamente de un fabricante europeo para fines de esterilización. A pesar de que nunca se había aprobado el uso de la quinacrina para esterilización, no se propusieron realizar mayores estudios; cuando la quinacrina fue criticada en 1990, algunos grupos de apoyo a las mujeres tildaron los estudios con quinacrina como experimentos no éticos en mujeres de escasos recursos. En su lugar, los científicos del instituto buscaron implementar programas para suministrar quinacrina para la esterilización femenina, a partir del fundamento de que sería inmoral negar a las mujeres el acceso a formas de esterilización segura, económica y de fácil administración.

Preguntas

1. Si la quinacrina es la causa de cáncer en el grupo del país de Sudamérica en donde se realizó el ensayo, ¿podría justificarse el uso del fármaco en contextos donde la tasa de mortalidad es elevada y el acceso a métodos anticonceptivos y la esterilización quirúrgica segura son deficientes?
2. ¿Cuál es la relación entre el balance daño–beneficio en el diseño de un ensayo clínico y el balance daño–beneficio en el uso clínico del fármaco para un empleo no aprobado?
3. ¿Se debería permitir la exportación de un fármaco a países en desarrollo cuando no ha sido registrado en el país exportador? ¿Qué pasa cuando el medicamento se encuentra registrado pero su uso no corresponde al “estándar de atención” en el país exportador?
4. ¿Considera usted que la acción de los científicos del instituto de investigación representa una “falta de ética profesional”? ¿Qué papel debe desempeñar la comunidad científica en la regulación de este tipo de faltas por parte de sus integrantes?

Capítulo IV

Consentimiento informado voluntario



Introducción: Capítulo IV

El consentimiento para una investigación ¿es voluntario, informado y competente?

A pesar de que ya desde el siglo XIX el consentimiento informado aparece en códigos de ética en investigación,¹ su importancia fundamental quedó sólidamente establecida en los “juicios de Núremberg contra los médicos”, al final de la Segunda Guerra Mundial. Al juzgar a los médicos nazis, la corte articuló una serie de principios de ética en la investigación con seres humanos. Esta declaración de diez puntos, con imperativos éticos para los investigadores, y que luego se conoció como el *Código de Núremberg*,² sentó las bases sobre las que se han redactado las posteriores declaraciones de ética en investigación, tales como la *Declaración de Helsinki* –emitida por primera vez en 1964³ de la Asociación Médica Mundial y las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), publicadas por primera vez en 1993.⁴ No obstante, a pesar de que tanto los investigadores como los comités de ética de la investigación se refieren mayoritariamente a las pautas recientes –versiones actualizadas de la *Declaración de Helsinki* y de las *Pautas éticas internacionales* del CIOMS–, en vez del *Código de Núremberg*, la reflexión acerca de los orígenes del consentimiento informado sigue siendo compleja.

El primer principio del *Código de Núremberg* es tan importante que merece ser citado en su totalidad:

El consentimiento voluntario del ser humano es absolutamente esencial.

Esto quiere decir que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; debe estar en una situación tal que pueda ejercer su libertad para decidir, sin la intervención de ningún elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o de presión y debe contar con el suficiente conocimiento y comprensión del asunto en sus distintos aspectos para estar en capacidad de tomar una decisión consciente y con conocimiento. Esto último establece el requisito de que, antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto que será sometido al experimento, es necesario explicarle con claridad la naturaleza, duración y propósito del mismo, así como el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse y los efectos sobre su salud o persona que puedan derivarse de su participación en el experimento.

El deber y la responsabilidad de determinar la calidad del consentimiento recaen en la persona que inicia, dirige, o implica a otro en el experimento. Es un deber personal y una responsabilidad que no pueden delegarse impunemente en otra persona. La ubicación de esta cláusula al inicio de la lista de principios establecidos por el Tribunal de Núremberg indica su primacía: sin el consentimiento por parte del participante en la investigación, no se puede proceder a realizar ningún tipo de experimento. Desde este punto de vista, el consentimiento es el punto de partida de la ética en investigación.

¹ Vollman J, Winau R. Informed Consent in Human Experimentation Before the Nuremberg Code. *BMJ*, 1996; 313:1445-1447.

² *Código de Núremberg*. En: Juicios a Criminales de Guerra ante los Tribunales Militares de Núremberg Bajo la Ley de Consejo de Control No. 10, Vol. 2, Núremberg, octubre de 1946–abril de 1949. Experimentos médicos permisibles en seres humanos. Washington: United States Government Printing Office (2), 1949:181-182. <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nurember.html> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

³ Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki, Finlandia: WMA, 1964. Versión revisada y actualizada 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

⁴ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Tres elementos esenciales

El primer principio del *Código* enfatiza tres cualidades esenciales de un consentimiento válido:

- La persona debe estar en capacidad de dar su consentimiento.
- La persona debe actuar de manera voluntaria.
- Se debe haber proporcionado suficiente información a la persona, de tal manera que esté en posibilidad de tomar una decisión lúcida.

Capacidad para dar el consentimiento

La frase “capacidad para dar el consentimiento” tiene dos dimensiones: en primer lugar, que los individuos sean legalmente aptos para tomar sus propias decisiones y, en segundo lugar, que tengan la capacidad para entender y cuestionar la información en la que se basa su decisión. A menudo, se da por sentada la primera dimensión de esta capacidad al tratar con adultos, de quienes se presume son legalmente competentes. La segunda dimensión con frecuencia es ignorada en el contexto de la investigación en salud, dado que esta última muchas veces incluye terminología, métodos y supuestos que no le son familiares a las personas que trabajan en esa área de estudio y que probablemente resultan ajenos a los participantes potenciales que viven en lugares donde la investigación no forma parte ni de la rutina ni de una actividad familiar. Entonces, ¿cómo es que adultos competentes en todos los demás aspectos podrían tomar decisiones competentes sobre su participación en actividades que involucran métodos o supuestos que no les son familiares, y que con frecuencia les resultan incomprensibles? Por otro lado, el supuesto de que quienes no son legalmente competentes *no deberían dar su consentimiento* es excluyente, pues ignora la capacidad de algunos menores para tomar decisiones competentes.

Voluntariedad

Los jueces de Núremberg analizaron a detalle el aspecto de la voluntariedad, debido a las circunstancias en las que se redactó el *Código*, es decir que se trataba del juicio a los médicos que llevaron a cabo experimentos inhumanos con personas recluidas en campos de concentración, cuyo supuesto consentimiento resultaba obviamente de la coacción. Con el fin de evitar la coerción en cualquier contexto actual, el requerimiento de la voluntariedad sigue siendo esencial. Sin embargo, puede pasarse por alto o, incluso, puede asumirse debido a que los mismos investigadores tal vez no estén conscientes de que, aun cuando no se haga uso de la fuerza, el fraude, la coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo, el individuo puede pensar que no tiene mucho margen en cuanto a la decisión de participar o no. Sin embargo, los investigadores –y los CEI que revisan sus protocolos– deberían tener en consideración las circunstancias que pueden limitar seriamente el sentido de libertad de elección de los participantes, tales como el ofrecimiento de dinero, regalos, o bien de atención médica gratuita a personas que de otro modo no tendrían acceso a la misma. Ahora bien, estrictamente estos ofrecimientos no resultan ser coercitivos, puesto que los futuros participantes están en la libertad de rechazarlos. No obstante, pueden sentirse obligados a aceptar cualquier ofrecimiento que les haga el investigador ya que podría ser la única forma de obtener alimentos o atención médica tanto para ellos como para su familia.

Otro aspecto del requisito de voluntariedad tiene que ver con el médico o con el personal de salud a cargo del paciente. Los pacientes tienen una relación de confianza claramente específica tanto con los médicos como con el personal de salud que los atiende, sustentada en el supuesto de que ellos, como pacientes, recibirán la mejor atención. Cuando el médico o el personal de salud cambian su papel de encargados de brindar atención médica, por el de investigadores y reclutadores

de pacientes, se pueden dar dos situaciones en contra de la voluntariedad. En primer lugar, el paciente puede no llegar a comprender totalmente el conflicto de las misiones entre tratamiento –que surge de la relación médico-paciente, donde los intereses del paciente tienen prioridad– e investigación –originado en la relación investigador– participante, donde el objetivo es la generación de nuevo conocimiento. La segunda situación se refiere a la probabilidad de que el paciente se sienta obligado a participar o a enfrentar las consecuencias. Para garantizar la voluntariedad, se debe firmar un nuevo “contrato” y el consentimiento informado cumple con este propósito.

La voluntariedad del consentimiento informado ha sido mucho menos explorada que el elemento de revelación –o entendimiento– en la literatura de bioética, posiblemente debido a su naturaleza abstracta. Por ésta y otras razones, los CEI a menudo enfrentan graves dificultades para interpretar y aplicar el requerimiento de voluntariedad. Una limitación demasiado severa puede dar como resultado la exclusión de una investigación por circunstancias que afectan sobre todo a poblaciones pobres, o bien en la restricción de la capacidad de los investigadores para ofrecer servicios de salud que podrían ser científicamente necesarios para sus estudios, debido a la preocupación de que dichos servicios puedan ser considerados como una “inducción indebida” de los participantes. Cuando, al parecer, el consentimiento de ciertos pacientes no puede ser considerado como absolutamente voluntario, al menos no de la misma manera en que puede considerarse el consentimiento de un participante que posee mayores recursos, el CEI puede concluir que el estudio no debe ser aprobado; puede decidir que éste sea realizado en otra población que se encuentre menos limitada por las circunstancias; o bien, puede aprobar el estudio luego de sopesar las dudas acerca de la voluntariedad, tomando en cuenta otros objetivos éticos.

Entrega de información suficiente y comprensible

La mayor parte de la discusión sobre el consentimiento se ha centrado en el elemento de información. Qué es lo que debe

revelarse y cómo debe hacerse esto, con el fin de permitir que los participantes potenciales tomen “una decisión ilustrada y fundamentada en el entendimiento”. Existe un amplio consenso en el sentido de que los CEI deben esperar que los investigadores proporcionen:

- Una explicación completa de los riesgos y beneficios potenciales anticipados y, cuando sea relevante, una comparación con respecto a los tratamientos alternativos.
- Una clara definición del objetivo de la investigación.
- Los nombres de los patrocinadores del estudio.
- Información clara acerca de todo potencial conflicto de interés potencial por parte de los investigadores.
- Información sobre la atención y compensación que los participantes recibirían en caso de presentarse algún efecto adverso u otro daño.

Esto debe ser revelado en un formulario de consentimiento escrito o en su equivalente verbal, destinado a aquellos participantes que son analfabetas o bien para aquellos contextos donde el formulario escrito podría ser considerado como inadecuado. Pero la información por sí misma no basta para garantizar la participación informada del individuo. Este último no solo debe recibir la información necesaria, sino que también debe estar en posibilidad de entender lo que se le está diciendo. En estudios de naturaleza compleja que implican un riesgo considerable, los investigadores tienen, además, la obligación de evaluar formalmente qué tanto entendieron de la información que les fue proporcionada.⁵

Las funciones del consentimiento

Si el consentimiento informado de cada uno de los participantes en una investigación fuera un requisito indispensable que pudiera cumplirse llenando un formulario, o bien un

⁵ CIOMS. Comentario sobre la Pauta 4. En: Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002. http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

proceso universal o totalmente estandarizado, la revisión ética sería mucho más fácil. Los CEI simplemente tendrían que asegurarse de que el formulario incluyera cierta información específica y de que estuviera firmado por el participante.⁶ Sin embargo, en la práctica, un proceso o documento que es adecuado para garantizar el consentimiento informado en una situación dada, puede resultar completamente inadecuado en otra. El procedimiento de consentimiento informado adecuado depende del motivo por el cual se solicita el mismo en un contexto específico, ya sea para garantizar la auto determinación y autonomía, para proteger a las personas con respecto a un daño inaceptable, o bien para transferir la responsabilidad de los investigadores a los participantes.

Garantía de autodeterminación y autonomía: la insistencia en el consentimiento informado le da a la persona la oportunidad y el derecho a recibir información completa y a decir “no”, reconociendo que los deseos y la aceptación de la persona son soberanos. Quienes pueden tomar decisiones por sí mismos con respecto a asuntos que revisten importancia personal son, con frecuencia, las personas que ocupan el nivel más elevado en una comunidad. El hecho de que exista el requerimiento de un consentimiento competente es un recordatorio de que todos, sin importar el estatus que ocupen en su comunidad, tienen el derecho a hablar por sí mismos –en el caso de un niño pequeño o de una persona mentalmente incompetente, tienen derecho a que alguien actúe en el mejor de sus intereses. Existen ocasiones donde los individuos se ofrecen, o bien donde se les pide que se ofrezcan de manera voluntaria, a aceptar riesgos o incomodidades simplemente en beneficio de otros o bien en aras del conocimiento. El deseo que pueda expresar un individuo que se ofrece como voluntario, no exime al científico de su deber de reducir los riesgos al mínimo, sin que sea necesaria la aprobación de la investigación por parte del CEI, aun cuando los individuos hayan aceptado dichos riesgos. No obstante, los sujetos incompetentes para dar su consenti-

miento, no pueden ofrecerse de voluntarios de esta manera y no se les debe pedir que lo hagan: en su caso es mucho más difícil justificar el riesgo sin la compensación de los beneficios directos.

Protección: salvo que exista coerción, la mayoría de las personas evitará participar en una investigación que plantee serios daños a la persona o quizá a la comunidad, sin ofrecerle compensación a cambio. Así entonces, la información íntegra acerca de los riesgos que implica una investigación y que es esencial al procedimiento de consentimiento informado, permite a los interesados protegerse de aquellos daños que trasciendan, tanto en probabilidad como en grado, aquellos que están dispuestos a aceptar, ya sea para su propio beneficio o en aras de la ciencia.

Transferencia de responsabilidad: inclusive en los casos en que se ha obtenido el consentimiento de los participantes, los investigadores siguen siendo responsables de la salud, seguridad y bienestar de estos últimos. Empero, el consentimiento sí traslada cierta responsabilidad de los investigadores a los participantes. Si los riesgos son plenamente revelados, y el CEI determina que la exposición de los participantes al riesgo se encuentra justificada por los beneficios –para los participantes y para otros– se puede proceder con la investigación. Sin embargo, el CEI debe juzgar si un proyecto de investigación propone de manera adecuada la asignación de responsabilidades de acuerdo con lo acordado de antemano, tanto en el caso del malestar, dolor y de los resultados adversos conocidos anticipadamente, como por cualquier riesgo inesperado que pueda ocurrir.

Dilemas en la aplicación de los principios del consentimiento informado

Desde el proceso de Núremberg no se ha vuelto a cuestionar seriamente la primacía del consentimiento en ética en investigación. No obstante, el requerimiento que establece el Código en el sentido de contar con un claro y rotundo consentimiento individual, informado y voluntario por parte de los participantes competentes, no ofrece pautas suficientes para solucionar los problemas éticos que con frecuencia

⁶ Lindegger G, et al. Beyond the Checklist. Assessing Understanding for HIV Vaccine Trial Participation in South Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2006; 43:5. <http://www.saavi.org.za/beyond.pdf> (Consultado el 9 de septiembre del 2013)..

surgen en la investigación con seres humanos. Las normas más recientes, como la *Declaración de Helsinki* y las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos* del CIOMS, se han vuelto más flexibles e inclusivas, aunque sin perder de vista el objetivo del consentimiento informado, ni tampoco la importancia que reviste el proceso para la obtención del mismo. La aplicación de principios estrictos del consentimiento a participantes que son incapaces de otorgarlo puede resultar difícil, al igual que cuando la investigación se fundamenta en el engaño, o bien si es de bajo riesgo y la obtención del consentimiento individual resulta impráctica o costosa, o si los participantes prefieren delegar su derecho al consentimiento informado o, por último, si no tienen derecho a negarse a participar.

Algunos participantes no son capaces de dar su consentimiento: el *Código* impide estrictamente realizar experimentos con niños pequeños y con sujetos incapaces de dar su consentimiento. No obstante, el precio que hay que pagar por ello también ha recaído sobre estos grupos. Así por ejemplo, hasta hace poco tiempo nunca se habían probado nuevos fármacos en niños; en lugar de ello, se extrapolaban los resultados de la investigación realizada en adultos a la población pediátrica, con la esperanza de que los niños reaccionaran de manera similar a la de los adultos. Empero, cabe recordar que los niños no son adultos pequeños y que con frecuencia los fármacos pueden actuar de manera distinta en ellos. Hoy en día se no se considera ético excluir la participación de los niños en investigaciones que son pertinentes para sus necesidades y cuidado.

En lugar de prohibir la participación en ensayos de sujetos carentes de capacidad para otorgar su consentimiento, recientemente se han emitido normas donde se especifica quién puede fungir como “sustituto” al momento de tomar decisiones, así como los temas adicionales que deben ser tomados en cuenta y las salvaguardas que deben ponerse en práctica, incluyendo la importancia de evaluar la relación riesgo–beneficio en este grupo. Una interpretación limitada de esta guía podría requerir que la investigación busque ofrecer un beneficio neto a los participantes, mientras que

una interpretación alternativa permitiría la investigación que imponga solo riesgos menores, con la condición de que pueda producir beneficios sustanciales, además de que no se lleve a cabo con una cohorte alternativa cuyos miembros sí sean capaces de dar su consentimiento, por ejemplo, adultos en lugar de niños. En los ensayos clínicos de nuevos métodos para abordar padecimientos que requieren de tratamientos de emergencia rápidos cuando los pacientes se encuentran temporalmente incapacitados, surge un problema similar: las actuales normas de algunos países permiten que se realice investigación sin el consentimiento previo o sin el permiso de un sustituto, una vez que la investigación se ha sometido a consideración y ha sido aprobada por grupos de la comunidad donde se llevará a cabo.

Algunos diseños de estudio requieren del engaño: para evitar sesgos, en ocasiones el diseño de la investigación requiere que los participantes ignoren la naturaleza del proyecto de investigación. En este sentido, son engañados, puesto que no reciben la información completa sobre el objetivo y los métodos de la investigación, ni tampoco se les brinda la oportunidad de otorgar o de negar su consentimiento informado. Un diseño de este tipo resulta inaceptable para la mayoría de las investigaciones, en particular en los ensayos de fármacos clínicos, aunque no es raro que se aplique en una investigación de salud basada en alguna ciencia social –no hay que confundir aquel diseño de estudio que requiere del engaño, con el estudio que simplemente engaña porque no proporciona la información necesaria–.

En general, existen dos tipos de diseño que incluyen el engaño: Es posible que los investigadores se vean en la necesidad de retener información, o tal vez sea necesario proporcionar información equivocada para evitar que los participantes se parcialicen. Por ejemplo, en el estudio de caso 7, en el capítulo II relativo a los problemas en el diseño del estudio, los asistentes de la investigación se hicieron pasar por clientes y solicitaron medicamentos contra la diarrea a vendedores de farmacias locales, con el fin de determinar si estos últimos recetaban y expendían los medicamentos adecuados para tratar ese padecimiento. Los

vendedores desconocían que los supuestos compradores formaban parte de un estudio de investigación donde no habían aceptado participar y que se les estaba haciendo creer que los medicamentos eran realmente para niños. Puesto que la prohibición de “fraude” especificada en el *Código de Núremberg* establece que los investigadores tienen que decir la verdad, podríamos estar hablando de un diseño de estudio inaceptable. ¿Resultaría más aceptable la investigación si los farmacéuticos recibieran un “informe” completo –que consista en la revelación y explicación del engaño– después de haber interactuado con los asistentes de la investigación? Las *Pautas* del CIOMS ofrecen una orientación sobre cómo manejar los estudios e investigaciones donde es necesario retener información o bien recurrir al engaño, y requieren que los CEI decidan si se debe realizar dicha investigación o bien si es necesario cambiar su diseño.

En algunas investigaciones de bajo riesgo, no sería viable la obtención del consentimiento individual, o bien resultaría sumamente costosa: ¿tendría que existir una sola norma para el consentimiento informado en el caso de cualquier tipo de investigación, desde los ensayos clínicos complejos hasta los estudios epidemiológicos llevado a cabo con grandes grupos poblacionales que representen muy poco o ningún riesgo para los participantes? La insistencia en el tema del consentimiento informado en algunos estudios de riesgo cero, puede llevar a los participantes a pensar erróneamente que su salud y su seguridad están en riesgo. La obtención del consentimiento en estudios que incluyan a grandes poblaciones también puede resultar extremadamente costosa y no viable. Otro ejemplo importante en las investigaciones sobre salud, lo representan aquellas donde se ha donado tejido para llevar a cabo el estudio, mismo que es almacenado. Puede ocurrir que una década después algún investigador esté interesado en utilizar este tejido para otro estudio similar, pero que ciertamente no había sido considerado cuando se tomó la muestra original de tejido. Partiendo del supuesto que el otorgamiento original del consentimiento de los participantes no incluía el segundo estudio, ¿es necesario obtener nuevamente un consentimiento informado? O bien, dada la dificultad que implica

volver a establecer comunicación con los participantes de la investigación original y que, incluso, en algunos casos eso sería imposible debido al tiempo que ha transcurrido, ¿podría concluirse que cualquier persona que haya dado su consentimiento para el primer estudio, también lo otorgaría para llevar a cabo el segundo, o bien que el valor del estudio pesa más que el interés de los participantes en dar su consentimiento?

Algunos participantes prefieren delegar sus derechos con respecto al consentimiento informado. El *Código de Núremberg* define muy claramente que el consentimiento informado “no puede ser delegado a otro...”. El contexto de esta declaración se remonta al hecho de que a los prisioneros de los campos de concentración nazis no se les permitió ejercer su derecho a decidir si deseaban o no participar en las investigaciones. Por razones de orden cultural o personal, llega a ocurrir que algunos individuos prefieren que su decisión de participar o no en una investigación sea tomada por algún familiar, o por alguno de los miembros de más edad de la familia. Por su parte, los médicos aceptan que se nombre a un representante para otorgar el consentimiento para el tratamiento. ¿En qué circunstancia, en caso de existir alguna, sería adecuado permitir a los potenciales participantes delegar en un representante su decisión de participar en una investigación? ¿Sería mejor no reclutar a las personas que no desean dar su consentimiento por sí mismas, puesto que no quieren comprometerse directamente con el procedimiento de consentimiento informado? En el contexto de la investigación realizada en una población definida, ¿podría un líder de la comunidad, debidamente elegido, dar su consentimiento a nombre de toda la comunidad? De ser así, estos líderes ¿podrían tomar decisiones a nombre de la comunidad en el caso de cualquier estudio o únicamente para cierto tipo de estudios? Por otra parte, ¿cuál sería la situación en el caso de un líder tradicional, como el jefe de una tribu o el miembro más anciano de la aldea? La *Declaración de Helsinki* y las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos* del CIOMS establecen claramente que, para fines de la investigación biomédica, sigue siendo necesario el consentimiento individual y que éste no puede

ser delegado, a pesar de que los procesos de consulta con otras personas son totalmente aceptables e, incluso en ciertos casos, primordiales.

Algunos participantes no tienen derecho a negarse a participar. En realidad, no todas las personas que participan en un estudio tienen derecho a rehusarse a hacerlo. Por ejemplo, una interpretación literal del *Código de Núremberg* implicaría que los biógrafos solicitaran el consentimiento a sus sujetos de estudio, antes de que éste se lleve a cabo; este requerimiento podría congelar la investigación histórica y escudar del escrutinio a las figuras públicas. Más allá de los casos extremos en la investigación histórica, la opinión sigue estando dividida con respecto a otros estudios en el campo de las ciencias sociales, desde la lingüística hasta la etnomusicología. Aún en la investigación médica, una de las tareas del CEI consiste en determinar a qué partes de un proyecto de investigación tiene el derecho a negarse a participar. Por ejemplo, un investigador que se adhiere a las pautas de la OMS para una investigación sobre violencia familiar contra las mujeres, podría proporcionar información completa acerca de los objetivos y riesgos del estudio a las mujeres participantes, pero no informaría a sus esposos acerca de la naturaleza específica del mismo ni buscaría su consentimiento.

El consentimiento como proceso

El consentimiento informado no debería ser considerado como una actividad única; es un proceso que a menudo se da aún antes de que se haya redactado el protocolo de investigación. Las consultas comunitarias sobre si un estudio de investigación debe o no llevarse a cabo en una población, deben comenzar en la etapa de planificación de la investigación. Una vez que se redacta el protocolo y que éste es aceptado por los CEI, el procedimiento de consentimiento puede incluir reuniones con la comunidad para explicar el proyecto de investigación y responder a sus dudas. A menudo los participantes potenciales necesitan tiempo para consultar con otros miembros de la familia o con amigos, y la firma de un consentimiento informado termina siendo la última etapa de este proceso. Tradicionalmente, el consentimiento informado firmado puede ser visto como el paso más

importante, aunque un CEI de orientación progresista podría otorgar el mismo peso –si no es que uno mayor– al proceso para obtener el consentimiento. Finalmente, los cambios que ocurran a lo largo del estudio pueden ameritar una nueva obtención del consentimiento. En algunos estudios muy complejos y de alto riesgo, llega a ser necesaria la renovación del consentimiento en cada visita de seguimiento, haciendo énfasis en la libertad que tienen los sujetos participantes para retirarse en cualquier etapa del estudio sin incurrir en penalizaciones, además de poder plantear todas las dudas que vayan surgiendo.

¿En qué circunstancias se satisface el requerimiento del consentimiento informado?

Con frecuencia las normas sobre consentimiento informado incluyen listas de verificación de los puntos que los investigadores y el CEI deben tomar en cuenta; las *Pautas del CIOMS*, por ejemplo, enumeran 26 elementos que, en principio, deberían estar incluidos en cada formulario de consentimiento. Aun así, puede suceder que un CEI que debe evaluar si se ha cumplido con el requerimiento del consentimiento se vea obligado a llevar a cabo juicios morales más sutiles en lugar de simplemente marcar los puntos incluidos en una lista. En los casos más sencillos, el CEI debe determinar si toda la información sobre los riesgos, beneficios, alternativas y demás aspectos esenciales ha sido comunicada, de tal forma que se garantice que los potenciales pacientes entiendan a plenitud lo que se les está pidiendo, y puedan decidir libremente si otorgan o no su consentimiento. Sin embargo, como se ha discutido anteriormente, el diseño de ciertos estudios puede implicar que no se divulgue la totalidad de la información, o bien es posible que algunos sujetos de la investigación se encuentren en circunstancias particulares, o bien que tengan algún impedimento mental, que les impidan elegir de manera voluntaria.

Un CEI que tiene ante sí circunstancias tan complejas, podría comenzar por identificar los objetivos o las funciones del consentimiento informado en el contexto de la propuesta. Si la divulgación completa de la información, o bien la participa-

ción de sujetos plenamente competentes fueran imposibles, ¿a través de qué mecanismos alternativos podrían lograrse esos fines? Si bien resulta indudable que todo CEI convendría con el Tribunal de Núremberg en que los experimentos nazis en sujetos a quienes no se solicitó su consentimiento previo significaron una burla absoluta a la moral y la justicia, también cabe estar en desacuerdo, de manera razonable, con a ciertos problemas éticos de naturaleza compleja y que presentan diversos matices relativos al consentimiento informado, propios de los protocolos de investigación contemporáneos.

Lecturas sugeridas

Bhutta ZA. Beyond Informed Consent. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 2004, 82:771-777.

“Si bien se trata de un fenómeno relativamente reciente, la función del consentimiento informado en las investigaciones con seres humanos es fundamental para su regulación y realización ética. Sin embargo, los procedimientos que suelen recomendar los expertos en la materia para obtener el consentimiento informado (generalmente escrito), son difíciles de llevar a la práctica en los países en desarrollo. En este artículo se examinan los lineamientos actuales para la obtención del consentimiento informado, así como los puntos de vista relativos a la controversia, ambigüedad y problemas actuales vinculados a esos lineamientos; se sugieren, además, alternativas de solución.”

<http://www.who.int/bulletin/volumes/82/10/771.pdf>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Henderson GE, et al. Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception. PLoS Medicine, 2007; 4(11): e324.

“Un aspecto clave del consentimiento informado para participar en investigación médica, es la posibilidad de entender que la investigación no es lo mismo que el tratamiento. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que algunos participantes en investigaciones no perciben la importancia significativa entre investigación y tratamiento, lo cual constituye un fenómeno denominado “falsa idea terapéutica.” La

literatura carece de una definición consistente de la falsa idea terapéutica, y esto obstaculiza los intentos por establecer su prevalencia o las formas de reducirla. Este documento propone una nueva definición y describe cómo ponerla en práctica.”

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040324>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Lindegger G, Richter LM. HIV Vaccine Trials: Critical Issues in Informed Consent. South African Journal of Science, 2000; 96:313-317.

“El consentimiento informado (CI), principio fundamental de la ética en investigación médica, es reconocido como un componente primordial de los ensayos de la vacuna contra el VIH. Existen distintos conceptos de CI: algunos se basan en la ley; otros, en la ética. La discusión está orientada al hecho de que, a pesar de que es necesario contar con el consentimiento legal, los ensayos de vacunas deben basarse en consideraciones meramente éticas.” Este artículo explora las diferencias entre los argumentos legales y morales para obtener el consentimiento informado de los participantes en investigaciones y examina sus implicaciones antes de decidir a favor de un razonamiento moral o ético.

<http://www.saavi.org.za/lindegger.pdf>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Marshall PA. Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings. Ginebra, Suiza: OMS/TDR, 2007.

“En esta revisión se consideran los retos en materia de ética que implica el diseño de la investigación y el consentimiento informado en estudios biomédicos y de comportamiento realizados en contextos de bajos recursos. Una revisión de la literatura explora los problemas sociales, culturales y de ética, relevantes en la conducción de investigación de salud biomédica y social en países en desarrollo. Diez casos de estudio ilustran los retos en materia de ética que surgen en investigaciones internacionales con poblaciones culturalmente diferentes.” Además, esta publicación ofrece recomenda-

ciones a los investigadores y a los legisladores preocupados por las prácticas éticas en estudios multinacionales realizados en contextos de bajos recursos. Se tocan los temas de consulta comunitaria, autoridad para tomar decisiones sobre consentimiento, y desigualdad de poder en el contexto del consentimiento.

<http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/index.html>

(Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Molyneux CS, et al. 'Even If They Ask You To Stand By A Tree All Day, You Will Have To Do It (Laughter) . . . !': Community Voices on the Notion and Practice of Informed Consent for Biomedical research in Developing Countries. *Social Science and Medicine*, 2005; 61:443-54.

“Los problemas éticos en investigación biomédica, especialmente en poblaciones vulnerables, a menudo dan lugar a acalorados debates. A pesar de las recomendaciones y normas que se han establecido, muchos temas siguen siendo controversiales, incluyendo la relevancia, priorización y aplicación del consentimiento informado voluntario individual en contextos no occidentales. Las voces de las personas que probablemente sean los sujetos de una investigación han estado notablemente ausentes en el debate.” Los autores comparten sus hallazgos a partir de conversaciones sostenidas con miembros de comunidades que viven en las áreas de estudio rurales de una gran unidad de investigación en Kenia. Enfatizan que la falta de apreciación del espectro de puntos de vista y entendimiento que tienen los miembros de la comunidad hace que los investigadores corran el riesgo de responder de manera inadecuada a las necesidades y valores de quienes depende la mayor parte de la investigación biomédica.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.12.003>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Préziosi M, et al. Practical Experiences in Obtaining Informed Consent for a Vaccine Trial in Rural Africa. *New England Journal of Medicine*, 1997; 336:370-373.

“Existe un gran debate sobre la pertinencia de obtener el consentimiento informado individual en culturas no occidentales. En el proceso para llevar a cabo el estudio de una nueva vacuna contra la tos ferina en una comunidad rural de Senegal, buscamos evaluar la incorporación de procedimientos claros para la obtención del consentimiento informado individual de los padres. En esta parte de Senegal, el consentimiento para todas las investigaciones realizadas anteriormente con seres humanos lo habían otorgado los líderes comunitarios en representación de todos los miembros elegibles de la comunidad. Por lo tanto, los individuos podían rehusarse a participar.”

<http://content.nejm.org/cgi/content/extract/336/5/370>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Rotini C, et al. Community Engagement and Informed Consent in the International Hapmap Project. *Community Genetics*, 2007; 10:186-198.

“El Consorcio Internacional HapMap desarrolló el recurso HapMap, que describe los patrones comunes de la variación genética humana (haplotipos). Los procesos de consulta pública/comunitaria y de obtención del consentimiento informado individual se llevaron a cabo en todas las localidades donde se recolectaron muestras para entender y tratar de responder a las preocupaciones tanto individuales como grupales”. La experiencia del acercamiento a la investigación sobre la variación genética con fines de apertura fue positiva, y los autores sugieren que esta apertura puede ayudar a los investigadores a “apreciar mejor los puntos de vista de las comunidades cuyas muestras buscan estudiar, además de ayudar a las comunidades a mejorar su compromiso con la ciencia.”

<http://dx.doi.org/10.1159/000101761>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 23

Ensayo de administración de dosis elevadas de vitamina A en niños

El ministro de salud de un país de África Occidental, recibe un subsidio de un instituto médico del extranjero para colaborar con sus investigadores en un estudio doble ciego, destinado a evaluar el efecto de la administración periódica de dosis elevadas de vitamina A en el caso de la incidencia de diarrea infantil e infecciones respiratorias agudas (IRA). Así entonces, cada cuatro meses, durante un año, en un estudio doble ciego se administrarían cápsulas con dosis elevadas de vitamina A, o bien un placebo, a niños desde los seis meses hasta los cinco años de edad. Se realizaría un registro quincenal de morbilidad (diarrea e IRA) y de datos de mortalidad y se tomarían muestras de sangre (inferiores a los 2cc) a intervalos de 0, 6, y 12 meses, para medir el nivel de la vitamina A. Las decisiones sobre las cuestiones cotidianas de esta comunidad rural tradicional recaen en un líder tradicional y un consejo de ancianos, pero el gobierno nacional mantiene el control sobre los asuntos municipales, incluyendo el cobro de impuestos, la policía y los militares.

El jefe y el consejo convocan a una reunión para informar a la comunidad sobre la propuesta de esta investigación. En un ambiente festivo, los investigadores describen el estudio y responden a todas las preguntas planteadas por los miembros de la comunidad –hombres, mujeres y niños– y por el consejo. Después de una breve reunión, el jefe de la aldea y el consejo dan su aprobación. Poco después, de acuerdo con las pautas proporcionadas por el CEI de la institución a la que pertenecen los investigadores extranjeros, el personal de campo comenzó a realizar visitas domiciliarias para obtener la firma de los padres y llenar el formulario de consentimiento indispensable para que sus hijos pudieran participar en el estudio. Empero, cuando esto sucedió los padres declararon que, puesto que el jefe ya había dado su aprobación para el estudio, ellos no necesitaban firmar nada. Asimismo, explicaron a los investigadores que, por lo general, ellos no firmaban nada porque no saben leer.

El segundo día, el equipo de campo encargado de realizar las visitas domiciliarias fue convocado a la casa del jefe, donde con amabilidad se les informó que la obtención de firmas individuales resultaba tan innecesaria como insultante. El hecho de que el jefe y el consejo hubieran dado su consentimiento bastaba. Cuando el personal de campo le respondió que el convenio para obtener el subsidio exige la presentación de los formularios de consentimiento informado firmados, se les respondió que si insistían en hacerlo, se verían obligados a retirarse de la comunidad.

Preguntas

1. El consentimiento informado individual ¿es un concepto que depende de la cultura (de los países desarrollados), o bien se trata de un principio universal que no debe ponerse en juego?
2. El jefe y el consejo ¿pueden otorgar el consentimiento informado a nombre de la comunidad? ¿Deberían hacerlo?
3. En este contexto ¿qué tan crucial resulta ser el consentimiento informado individual?
4. ¿Existen circunstancias donde resulta innecesario el consentimiento informado individual?
5. El objetivo del consentimiento informado ¿consiste en proteger al participante y/o al investigador?
6. ¿Cómo debería manejar este problema el equipo de trabajo de campo? ¿Qué debería hacer la institución patrocinadora?

Caso 24

Cáncer de mama en el Sur de Asia

Este caso se basa en una investigación realizada cuando todavía no estaba bien definido el papel que desempeñaba el tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama. Hoy en día, constituye una forma aceptada de terapia coadyuvante en pacientes con ese padecimiento.

Los investigadores de una universidad con sede en América del Norte se propusieron realizar un estudio sobre una nueva terapia coadyuvante¹ con tamoxifeno,² para el tratamiento de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas en un país del Sur de Asia. En los EE.UU. el tratamiento estándar para cualquier etapa de cáncer de mama para este tipo de población femenina consiste en un procedimiento quirúrgico, seguido de alguna forma de terapia coadyuvante como radiación, quimioterapia, o tratamientos hormonales. Los investigadores sostienen que sería imposible realizar un ensayo controlado con placebo en los EE.UU. puesto que el tratamiento coadyuvante es ampliamente aceptado en ese país y que los pacientes no aceptarán ningún otro tratamiento que se encuentre por debajo del régimen estándar.

Empero, en un país asiático los tratamientos coadyuvantes solo se emplean ocasionalmente debido a que, sobre todo, los recursos son limitados y, cuando se usan, rara vez resultan beneficiosos para la paciente. Por lo tanto, los investigadores anticipan que no tendrán dificultad para registrar a 350 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama operable en un ensayo controlado, aleatorizado, de ooforectomía³

¹ Las terapias coadyuvantes están diseñadas para erradicar cualquier depósito microscópico de células cancerígenas que se hayan diseminado o sufrido metástasis a partir del cáncer de mama primario, y se ha demostrado que aumentan las posibilidades de supervivencia de la mujer en el largo plazo. Para mayor información véase <http://consensus.nih.gov/2000/2000AdjuvantTherapyBreastCancer114html.htm> (Consultado el 9 de septiembre del 2013). Para consultar datos actualizados, véase <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

² El tamoxifeno, que es un fármaco antiestrogénico, ha sido empleado durante casi dos décadas como terapia de primera línea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de seno metastático avanzado. El tamoxifeno se usa también como terapia coadyuvante en pacientes con cáncer de mama contralateral y ahora se prueban sus efectos en mujeres con diagnóstico previo de cáncer de mama.

³ Una ooforectomía consiste en la extirpación quirúrgica de los ovarios con el fin de reducir la producción de hormonas de estrógeno y progesterona que, en mujeres menopáusicas, contribuyen tanto al cáncer ovárico como al de mama.

quirúrgica y tamoxifeno. Ambos grupos serán sometidos a la extirpación del cáncer de mama antes de iniciar el ensayo. A continuación, el grupo activo será tratado con el fármaco anticancerígeno tamoxifeno después de la extirpación de ambos ovarios, mientras que el grupo de control será observado pero a sus integrantes no se les extirparán los ovarios ni tampoco se les administrará el tamoxifeno como coadyuvante. Los investigadores consideran que, en caso de tener éxito, la extirpación de los ovarios seguida de una terapia de tamoxifeno constituirá una alternativa más factible para los países de bajos ingresos, que la interminable quimioterapia o radioterapia, régimen coadyuvante actualmente aceptado en los países desarrollados.

La investigadora principal del estudio evalúa renunciar a ciertos elementos del procedimiento de consentimiento informado prescrito por los estándares de los países desarrollados. Está particularmente interesada en omitir todo aquello que obligue al médico tratante a manifestar alguna incertidumbre. Este enfoque significaría que el médico tratante no debería discutir acerca de las terapias alternativas con la paciente; inclusive, tendría que eliminarse la asignación aleatoria de pacientes a los tratamientos propuestos.

Los investigadores del estudio declaran que la aplicación de ciertas nociones de consentimiento informado propias de los países desarrollados no resulta viable, puesto que sería inaceptable para los médicos, los líderes políticos y la mayoría de los pacientes del país. Los investigadores sostienen que los estándares del consentimiento informado de los países desarrollados asumen que los médicos, de manera rutinaria, alientan a sus pacientes a participar en la toma de decisiones vinculadas a su propio cuidado; por otro lado, en el país de estudio prevalece el paternalismo en la atención médica y los pacientes esperan que sus médicos les indiquen cuál es el tratamiento adecuado. Resultaría inaceptable que un médico expresara incertidumbre respecto a cuál sería el mejor tratamiento; en la práctica, cuando los pacientes tienen la opción de decidir entre diversos tratamientos, casi siempre eligen el que su médico les recomienda.

Para poder documentar sus argumentos sobre estas diferencias culturales entre el país de estudio y los EE.UU. los investigadores presentaron el estudio propuesto a varios encargados de tomar las decisiones:

- A cuatro mujeres inmigrantes del Sudeste Asiático que estaban en el país de América del Norte, sede de la universidad, los esposos de dos de esas mujeres y un doctor en sociología invitado.
- A la vicepresidenta y a la jefa del departamento de relaciones internacionales del sindicato de mujeres del país asiático en cuestión; ambas mujeres ostentaban un doctorado de una universidad de habla inglesa.
- A médicos del país donde se realiza el estudio.

Todas las personas consultadas concluyeron que el enfoque propuesto para el procedimiento de consentimiento informado era aceptable, y que resultaría inadecuado divulgar la información sobre el proceso de aleatoriedad a las participantes en el estudio.

Preguntas

1. Las diferencias entre los países desarrollados y la nación del Sudeste Asiático ¿justifica que haya, a su vez, diferencias en los enfoques con respecto al consentimiento informado en el contexto del presente estudio?
2. La información recopilada por los observadores externos ¿fortalece el caso de la propuesta de los investigadores sobre el proceso para obtener el consentimiento informado? ¿Por qué sí o por qué no?
3. ¿Se justifica llevar a cabo este tipo de estudio en un país de bajos recursos porque los países con abundantes recursos no tolerarían ningún estudio que se encuentre por debajo del estándar de tratamiento más elevado?

Adaptado del material preparado para un taller en Bangkok, Tailandia, por el Programa Especial de Investigación, Desarrollo y Capacitación para la Investigación en Reproducción Humana de PNUD/FNUAP/OMS/Banco Mundial.

Caso 25

Ensayo con un microbicida

La ampliación en la variedad de métodos para prevenir las infecciones de transmisión sexual (ITS) controlados por la mujer, es de suma importancia para detener la propagación de la pandemia de VIH/SIDA. Un microbicida vaginal¹ podría ofrecer a las mujeres la posibilidad de protegerse contra el VIH y otras ITS. El microbicida ideal debe ser efectivo, seguro, aceptable, asequible, incoloro, inodoro, insípido, de fácil uso y almacenamiento, además de estar disponible en una variedad de preparados. Asimismo, debería obtenerse en fórmulas anticonceptivas y no anticonceptivas sin receta médica. Sin embargo, como es improbable que el primer microbicida que se desarrolle tenga todas estas características, la prioridad más inmediata consiste en desarrollar un microbicida que, al ser utilizado consistentemente por quienes más lo necesiten, ofrezca protección contra las ITS y sea inocuo.

Las pruebas de laboratorio indican que los microbicidas son efectivos contra muchos patógenos transmitidos sexualmente; los microbicidas parecen ser más efectivos cuando son empleados como profilaxis contra una infección cervical causada por las bacterias *Beisseria gonorrhoeae* y *Chamydi trachomatis* y una infección vaginal causada por *Tricomonas vaginalis*.² Los beneficios protectores de los microbicidas en los hombres no han sido estudiados; sin embargo, los investigadores creen que las parejas masculinas de las mujeres que utilizan un microbicida vaginal, también estarían protegidas contra estas infecciones por el uso de ese producto.

Cuando se diseñó este estudio, las perspectivas de desarrollar un microbicida eran muy prometedoras. Entre los expertos en el tema aumentaba el consenso en el sentido de que el desarrollo de un microbicida era técnicamente posible. Muchos productos microbicidas estaban aún en la fase I y

II del ensayo para establecer sus niveles de inocuidad y de toxicidad.

Power to Women International (PWI), un organismo de investigación estadounidense sin fines de lucro, con una orientación claramente feminista, estaba preparando el estudio de un microbicida en un país africano. Las pruebas de laboratorio habían demostrado que el producto bloqueaba las células diana de VIH *in vitro*. La fase I del ensayo de este producto en cinco países, demostró que el agente microbicida no produjo signos clínicamente significativos de irritación y que las participantes en general lo encontraron aceptable y de fácil uso. Sin embargo, como esta era la fase I del experimento, las mujeres utilizaron el producto por solo 10 días y no estuvieron sexualmente activas durante este tiempo.

Los investigadores de PWI diseñaron la fase II del experimento con 300 participantes para evaluar más a fondo la inocuidad y eficacia del producto. Este fue el primer ensayo a gran escala en fase II de un microbicida, realizado en una población de mujeres que no fueran trabajadoras sexuales, y el primero en utilizar una formulación no anticonceptiva. La PWI llevó a cabo el ensayo en dos clínicas de planificación familiar, en colaboración con investigadores de una facultad de medicina del país anfitrión. La PWI financió la renovación de estas clínicas para mejorar las instalaciones del laboratorio y también cubrió los costos para contratar personal adicional de enfermería y de apoyo para el experimento. Antes de comenzar el estudio, los investigadores de la PWI, junto con los representantes de la universidad del país anfitrión, organizaron reuniones en las clínicas para explicar el experimento a los posibles participantes y escuchar los comentarios e inquietudes de los mismos.

El criterio de inclusión del ensayo requería que las participantes fueran mujeres mayores de 18 años de edad, VIH negativas al momento de la inscripción, y tener como mínimo un año residiendo en la comunidad, sin intención de dejarla durante todo un año una vez comenzado el estudio. Con la ayuda de un traductor, uno de los investigadores solicitó el consentimiento informado de cada participante, pero

¹ Los microbicidas son aquellos compuestos o sustancias cuya función consiste en eliminar los gérmenes, como por ejemplo las bacterias o los virus. En el contexto de las infecciones de transmisión sexual, los microbicidas son compuestos que se pueden aplicar en la vagina o en el recto para la protección contra infecciones de transmisión sexual, incluso contra el VIH. Estos compuestos pueden formularse como gel, crema, película o supositorio. No todos los microbicidas tienen propiedades espermaticidas (efecto anticonceptivo). Aun no se encuentra disponible un microbicida efectivo contra el VIH.

² *Tricomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) es una ITS y la infección protozoaria patológica más común que afecta a las mujeres en los países industrializados.

los investigadores decidieron no pedir el consentimiento informado de las parejas de las participantes por respeto a la autonomía de estas últimas, quienes no fueron ni disuadidas ni persuadidas de informar a sus parejas de su participación en el estudio.

Se solicitó a las participantes que se aplicaran un gel o un placebo en la cavidad vaginal por lo menos tres veces por semana y antes del coito, durante aproximadamente un año. Una vez inscritas en el experimento, las mujeres debían visitar la clínica mensualmente para someterse a un control médico, donde se las examinaba en busca de algún signo de irritación y se les hacía una prueba de ITS. Durante estas visitas, recibían recomendaciones sobre prácticas de sexo seguro y, además, se les proporcionaban preservativos gratuitamente y se les daba asesoramiento para garantizar que entendieran los requerimientos y objetivos del experimento. Las mujeres que presentaban algún caso de ITS tratable eran atendidas; se les hacía la prueba de VIH cada tres meses, además de una serie de preguntas acerca de la aceptabilidad del producto. Si una mujer adquiría el VIH u otra enfermedad, el personal de la clínica la refería a los servicios de sanidad y de apoyo –hospitales o trabajadores sociales secundarios o terciarios– disponibles en la zona y se le sugería que concurriera con su pareja. Se les ofrecía asesoramiento psicológico antes y después de la prueba de VIH y se les daba la opción de conocer o no el resultado de dicha prueba. Las mujeres que eran diagnosticadas con VIH positivo podían optar por seguir participando en el estudio, de tal manera que su salida del mismo no fuera un indicador de su seropositividad. En cada visita, todas las participantes recibían una modesta retribución monetaria por su tiempo, el costo del transporte, y el consumo de refrescos.

Durante una reunión llevada a cabo antes de comenzar el experimento, un grupo de mujeres del comité de salud de la comunidad puso de manifiesto su desacuerdo con la decisión de los investigadores de no obtener el consentimiento informado de las parejas de las participantes en el estudio. Dicho grupo consideraba que esta decisión podía poner en riesgo de abuso físico y sexual a las mujeres por parte de sus pare-

jas, si estas últimas descubrían el uso de un producto sin su aprobación. Los co-investigadores del país anfitrión, quienes también se encontraban presentes en la reunión, sostuvieron que si se informaba a los hombres acerca del microbicida, estos últimos no permitirían participar a sus parejas en el estudio. La necesidad de obtener el consentimiento masculino también negaría uno de los propósitos del experimento: el de poner a prueba un método controlado por mujeres.

Preguntas

1. Los investigadores ¿deberían obtener el consentimiento informado de las parejas de las participantes? ¿Debería ser este un requisito?
2. Si una mujer se vuelve VIH positiva durante el estudio, ¿debería informarse a su pareja estable? ¿Y si la mujer tiene más de una pareja? ¿Y si la mujer desarrolla otra ITS que no sea VIH?
3. Si el comité de salud de la comunidad no está de acuerdo con una decisión de los investigadores, ¿qué pueden hacer para que se les escuche?
4. Cuando este estudio se diseñó, la terapia antirretroviral para pacientes VIH positivos que necesitaban tratamiento todavía no estaba disponible en el sistema de salud del país. No obstante, se realizaba un control de rutina de VIH sin informar acerca de sus resultados. En el contexto de este estudio de investigación, ¿resulta ético no dar a conocer los resultados de la prueba de VIH a los participantes aun cuando éstos hayan consentido en no recibirlos?

Caso 26

Estudio para determinar el valor de la radioterapia postoperatoria

Durante once años, un hospital oncológico muy respetado del Oriente de Asia investigó un tema muy debatido: si la supervivencia de pacientes con cáncer de esófago aumenta con la aplicación de radioterapia después de una resección –extirpación quirúrgica– de las células cancerígenas. Ante de que se iniciara, el estudio no fue objeto de ninguna crítica desde el punto de vista de la ética, puesto que por entonces pocas instituciones de investigación del país contaban con un CEI.

Los pacientes de ese hospital que fueron sometidos a una resección radical durante este período, fueron elegidos al azar para formar parte de dos grupos de investigación: aquellos que solo fueron intervenidos quirúrgicamente y aquellos que, además, fueron sometidos a radioterapia –tratamiento con radiación para eliminar cualquier célula cancerígena remanente– iniciada entre la tercera y la cuarta semana posteriores a la intervención quirúrgica. Los médicos clínicos informaron a los pacientes del grupo de radioterapia que se les estaba brindando “una terapia innovadora”. Asimismo, les proporcionaron una descripción completa de los posibles riesgos y beneficios del tratamiento, después de lo cual los pacientes decidirían si aceptar o rechazar dicho tratamiento. A ninguno de los pacientes se les informó que estaban participando en un experimento. Los investigadores creían que la población de estudio tenía una desconfianza cultural tan sólidamente arraigada hacia la medicina científica, que la sola mención del término “investigación” provocaría la negativa de la mayoría de los pacientes a participar. Los investigadores sostenían que, dado que, por una parte, a los pacientes se les había proporcionado toda la información relevante a cualquier intervención que se les ofreciera y, por la otra, que eran libres de aceptar o rechazar el tratamiento, su aprobación verbal bastaría para que el experimento cumpliera con las normas en vigor relativas al consentimiento informado.

Los investigadores sometieron a una publicación médica muy respetada en los EE.UU. los resultados del estudio, que significaron un respaldo importante a la radioterapia postoperatoria para el tratamiento de cáncer de esófago. Tras una larga deliberación, el editor decidió publicar el artículo pero

invitó a un médico y especialista en ética estadounidense a escribir el editorial; este último criticó la ausencia no solo de consentimiento informado sino también de una revisión ética, agregando que en el país donde se había realizado el estudio eran frecuentes las violaciones a los derechos humanos. A los autores no se les mostró el editorial ni se les invitó a contestar.

Preguntas

1. ¿Está de acuerdo con la justificación ética sobre la cual sustentaron los investigadores su decisión de no informar a los pacientes que participaban en un experimento? ¿Por qué sí, o por qué no?
2. ¿Han sufrido algún daño los pacientes al no ser informados de que participaban en un estudio? De ser así, especifique cuál es ese daño.
3. A pesar de que hoy en día los mecanismos formales de consentimiento informado y las revisiones éticas previas a un estudio están ampliamente difundidos, esa no era la situación en el país donde se realizó el estudio. ¿Es adecuado emplear modelos éticos vigentes para juzgar un estudio que comenzó hace ya muchos años?
4. Con respecto a la publicación, ¿debería haber salido a la luz un artículo que la crítica hallaría poco ético? ¿En qué casos el valor científico de un estudio basta para justificar su publicación, a pesar de las violaciones éticas que se hayan cometido durante el mismo?
5. ¿Se debería haber ofrecido a los autores la oportunidad de replicar el editorial?
6. El editor de la publicación especializada, ¿tuvo un enfoque ético al publicar un editorial sobre un estudio sin informar a los investigadores que lo llevaron a cabo?

Caso 27

Complemento de micronutrientes para mujeres durante el embarazo

La deficiencia materna de vitamina A es un grave problema de salud pública en el Sur de Asia. Los nacimientos prematuros y los neonatos pequeños para su edad gestacional, ambos principales factores de riesgo de mortalidad neonatal e infantil, han sido vinculados a niveles insuficientes de vitamina A en madres de bajo estatus socioeconómico. Un importante estudio de campo realizado en Asia ha informado acerca de una reducción de un 30% en la tasa de mortalidad de niños en edad preescolar, a quienes se les ha suministrado suplementación con vitamina A. Sin embargo, se desconoce si el complemento con vitamina A materna tendría un efecto positivo para la salud de la madre y/o del niño.

Para afrontar esta falta de conocimiento, en un país del Sur de Asia se emprende un importante ensayo controlado, aleatorio, doble ciego, en una comunidad con altos niveles de pobreza, analfabetismo y una conocida deficiencia de vitamina A en mujeres y niños. El propósito de este ensayo es determinar si un complemento de vitamina A en bajas dosis, o una dosis de beta-caroteno,¹ suministrada semanalmente a mujeres en edad fecunda, reduciría el número de muertes y enfermedades relacionadas con el embarazo y aumentaría el crecimiento y la supervivencia de los niños. Cualquier mujer casada en edad reproductiva que viva en alguno de los 270 poblados aleatorios es elegible para participar. A pesar de que la vitamina A está considerada como un posible teratógeno² cuando se la ingiere diariamente en dosis inusualmente altas, no se conocen riesgos asociados con la dosis semanal de vitamina A o de beta-caroteno utilizados en este ensayo clínico. El experimento cuenta con el apoyo del ministerio de salud del país anfitrión, que está interesado en mostrar que la alta tasa de mortalidad prenatal e infantil de niveles endémicos está siendo tratada.

Antes de comenzar con el estudio, los investigadores se reúnen con los funcionarios encargados de la salud distrital

de los 270 poblados, para explicar detenidamente el experimento y hacer hincapié en el hecho de que solo un tercio de esta población recibiría una píldora placebo sin ingredientes activos. Los funcionarios encargados de la salud del distrito otorgan el permiso para comenzar la investigación. El ensayo clínico es anunciado en todos los pueblos por un “pregonero” público, como una iniciativa del ministerio de salud para reducir la mortalidad neonatal y mejorar la salud infantil. Se informa a los habitantes de cada pueblo que el personal encargado de la atención médica de la comunidad, contratado para el ensayo clínico, los visitará todas las semanas y que deberán brindarle su apoyo. Un total de 45 000 mujeres se inscriben para participar en el experimento.

El personal sanitario de la comunidad distribuye el estudio de intervención de acuerdo con el domicilio de las mujeres; a aquellas que quedan embarazadas, el personal sanitario les solicita un consentimiento informado que autoriza a dicho personal a llevar a cabo la observación de la mujer embarazada, de la madre, y del niño, como parte de la investigación. A las mujeres que han firmado el consentimiento informado se les entrevistará dos veces durante el embarazo y a los tres y seis meses posteriores al nacimiento del bebé. En 27 de los poblados estudiados (10%), se invita a las mujeres a someterse a revisiones clínicas más pormenorizadas para realizarles pruebas de malaria, anemia, infecciones parasitarias, antropometría³ y alimentación. A los niños nacidos de estas mujeres se les pesa y mide a los 10 días de nacidos; también se les toma una muestra de sangre a los tres meses de edad y se hace una medición detallada de su crecimiento a los seis meses de edad.

Aproximadamente a los tres meses de comenzado el ensayo clínico, algunas mujeres se quejan con los líderes de la comunidad y manifiestan que no desean tomar el suplemento semanal por considerarlo como un producto de la medicina occidental. Asimismo, comunican a los líderes que han oído rumores de que el suplemento no tiene efectos medicinales reales, de tal manera que quieren que los líderes traten el

¹ Beta-caroteno: antioxidante que se encuentra en muchos vegetales y que es convertido en vitamina A por el hígado. Los científicos creen que el beta-caroteno, tal como se encuentra en frutas frescas y vegetales, tiene propiedades que pueden contribuir a la reducción del cáncer y de las enfermedades del corazón.

² Un teratógeno es cualquier medicamento, químico, enfermedad infecciosa o agente medioambiental que puede interferir con el desarrollo normal de un feto y resultar en una malformación, complicación o, pérdida del embarazo

³ La antropometría es la ciencia que estudia las medidas del cuerpo humano en lo que respecta a las dimensiones de los huesos, músculo y tejido adiposo (grasa).



tema con el resto del pueblo e impidan que el experimento se lleve a cabo.

Preguntas

1. La aleatorización de las comunidades –en contraposición al estudio de individuos– en lo que respecta al diseño de un ensayo clínico, puede plantear un problema técnico. ¿Significa también un problema ético?
2. ¿Fue adecuado el procedimiento para la obtención del consentimiento? Si usted perteneciera a un CEI y tuviera que revisar este estudio, ¿qué problemas consideraría que requieren más información o más cambios?
3. ¿Es obligatorio que los participantes comprendan el significado de aleatorización?
4. ¿Cómo podrían haber evitado esta situación los investigadores?

Caso 28

La lactancia y la transmisión de VIH de la madre al niño

Este caso está basado en una investigación realizada la década de 1990, cuando no existía el conocimiento que actualmente se tiene sobre el tema. No obstante, ha sido incluido aquí porque el cuestionamiento ético que plantea aun está vigente.¹

Un grupo de investigación perteneciente al instituto de investigación médica de un país de África Central, estudia los riesgos de infección por VIH en lactantes cuyas madres son VIH positivas. Si se comprueba que la leche materna de una madre VIH positiva aumenta significativamente el riesgo de infección en el infante, las recomendaciones del ministerio de salud de que la lactancia materna es el mejor alimento para el niño, independientemente del estado seropositivo de la madre, deberán cambiar. Los resultados de un ensayo clínico previo indicaron que la lactancia puede estar asociada a un aumento en la transmisión del VIH. Sin embargo, como ese ensayo presentaba algunas fallas, los investigadores del instituto médico consideran que la investigación debe repetirse.

La investigación se realiza en el hospital general de la ciudad durante un año. Con la convicción de que tanto las gestantes como sus parejas deben tomar la decisión conjunta de participar en el ensayo clínico, los investigadores solicitan el consentimiento informado de ambas partes. El formulario de consentimiento es claro, aparentemente exhaustivo, e incluye una cláusula que estipula que los participantes pueden optar por abandonar el experimento en cualquier momento sin por ello comprometer la asistencia médica de la clínica tanto para la madre como para el niño. Los investigadores no ofrecen ningún incentivo para alentar la participación en el ensayo, a pesar de estar al tanto de que, en ese país, los antirretrovirales no son de fácil acceso para la mayoría de las personas que los necesitan, y que el hospital carece de un programa de prevención de transmisión de VIH de madre a hijo.

¹ La OMS recomienda (2006) que las mujeres infectadas con VIH practiquen la lactancia exclusiva durante los seis primeros meses de vida del niño, a menos que el alimento sustituto sea aceptable, factible, asequible y seguro tanto para la madre como para el niño; si este criterio se cumple, se recomienda evitar la lactancia materna en madres VIH positivas. Reunión Consultiva Técnica de la OMS sobre el VIH y la Alimentación Infantil. Declaración de Consenso. Génova, Suiza: Equipo de Trabajo Interinstitucional (IATT) sobre la Prevención de la Transmisión de VIH en Gestantes, Madres y Niños, 2006.

Durante la consulta médica del tercer trimestre de embarazo para un parto en el hospital, a las participantes se les toma una muestra de sangre para determinar su seropositividad; antes del parto se les informa de los resultados de esta prueba. A aquellas infectadas con el VIH se les ofrece asesoría psicológica y se les aconseja no amamantar a sus bebés. El asesor les asegura que se les proveerá de forma gratuita toda la fórmula que los niños necesiten. No obstante, algunas mujeres se deciden por la lactancia materna; de ese modo se forman dos grupos no aleatorios: el de las mujeres VIH positivas que – eligen la no lactancia materna, constituyen el ensayo clínico y el de mujeres VIH positivas que eligen la alimentación al seno conforman el grupo controlado. El estado de VIH de cada niño, alimentado ya sea con leche materna o con fórmula para bebés, es evaluado al nacer y cada seis meses hasta los 18 meses de edad; el estado de VIH de la madre es evaluado a los 18 meses. Todos los niños que participan en el ensayo son atendidos en una clínica especial, donde se les ofrecen gratuitamente medicamentos para enfermedades infantiles comunes e infecciones oportunistas relacionadas con el VIH.

Una de las mujeres atendidas en la clínica de control prenatal tiene 32 años de edad; está casada, tiene dos niños sanos de dos y cinco años de edad y resultó positiva a la prueba del VIH a las 24 semanas de embarazo. Su historia clínica muestra que recibió una transfusión de sangre después de una hemorragia posparto durante su último alumbramiento. De acuerdo con el protocolo, se le informa de los beneficios generales de la lactancia materna y cómo estos se ven contrarrestados por el riesgo de transmisión del VIH. Su médico le aconseja que considere una opción alternativa para la alimentación de su bebé. Una semana antes de la fecha posible del parto, luego de un difícil debate con el asistente sanitario y su esposo, la mujer opta por la lactancia materna para su bebé y por seguir participando en el ensayo clínico. Su marido se opone tenazmente y decide plantearle el problema al investigador para que intente cambiar la decisión de su mujer. El esposo plantea que él tiene los mismos derechos a la hora de decidir la alimentación de su hijo y dado que comprende que la leche materna puede representar un riesgo para el bebé, pedirá

una orden del juez que le impida a su mujer amamantar al bebé. El esposo desea que su familia continúe participando en el ensayo clínico, puesto que es la única manera de tener acceso a cantidades suficientes de fórmula para bebés como alternativa a la leche materna.

Preguntas

1. Dado que el estado de VIH es relevante al factor de riesgo en estudio (transmisión del VIH a través de la lactancia), ¿resulta apropiado obtener el consentimiento informado de la mujer y de su pareja? ¿Y si la mujer no deseara que su pareja se enterara de su condición de VIH positiva?
2. En este caso, ¿qué papel debe desempeñar el padre en la toma de decisiones acerca de la lactancia de su hijo, dado que ésta podría poner en peligro la salud del bebé?
3. La entrega de medicinas y la revisión clínica cada dos semanas de forma gratuita, ¿constituye una forma indebida de incentivar la participación?
4. Dado que los resultados de un ensayo clínico previo ha demostrado, a pesar de haber tenido fallas, que la lactancia materna es un factor de riesgo para la transmisión del VIH, ¿es apropiado llevar a cabo este ensayo?
5. Comente sobre la relación riesgo-beneficio para los participantes de este ensayo clínico. ¿Encuentra alguna forma de mejorar esta relación?
6. ¿Qué papel debe desempeñar el investigador en esta situación? ¿Podría haber evitado el investigador la situación en la que ambos miembros de la pareja desean continuar participando en el estudio, aunque son de opiniones opuestas?

Caso 29

Ratones humanizados

Al igual que la malaria, el dengue es una enfermedad viral potencialmente mortal, cuyo vector son los mosquitos. Con síntomas severos parecidos a los de la gripe, ocasionalmente ocasiona la muerte; empero, una complicación potencialmente letal es el dengue hemorrágico, que se ha convertido en una de las principales causas de internamiento en hospitales y de mortalidad infantil en varios países de climas tropicales y subtropicales. El desarrollo de una vacuna contra el dengue se ha dificultado por el hecho de que esta enfermedad puede ser causada por uno de cuatro virus diferentes, aunque estrechamente relacionados entre sí y, a no ser que la vacuna proporcione protección contra los cuatro virus, podría incrementar el riesgo de contraer la variante más grave, el dengue hemorrágico.

Un grupo de investigadores de una universidad de América del Sur decide evaluar las posibilidades de desarrollar una vacuna contra esta enfermedad. Para comprender mejor la interacción entre el dengue o el dengue hemorrágico y el sistema inmunológico, primero desarrollan un modelo animal de la enfermedad que planean poner a prueba en ratones. Los ratones destinados a este experimento son inmunodeficientes, y se utilizará sangre de cordón umbilical humano para restituir su sistema inmunitario. Aproximadamente 100 mujeres gestantes que se encuentran a unas semanas de dar a luz, son reclutadas para participar en el ensayo clínico para el que deben donar pequeñas cantidades de sangre del cordón umbilical. El formulario para la obtención del consentimiento informado establece que “la muestra de sangre del cordón será enviada a un laboratorio de investigación donde se pondrá a prueba cuán satisfactoriamente reaccionan ciertos glóbulos a sustancias extrañas”. Se envían las muestras de sangre sin identificación a los investigadores, quienes luego las inyectan a los ratones. A pesar de que el encabezado del formulario de consentimiento indicaba que las muestras de sangre serían utilizadas para un experimento con modelos animales pequeños, y de que las participantes podían hacer preguntas acerca del estudio, el formulario no hacía hincapié en el hecho de que la sangre del cordón sería inyectada en ratones para reconstituir su sistema inmunológico.

El comité de ética de la investigación clínica local aprueba el ensayo clínico. Al cabo de un año, una mujer que había donado sangre del cordón umbilical leyó un artículo sobre “ratones humanizados” y recordó que ella había dado su consentimiento para participar en un estudio similar. La mujer se quejó con su médico obstetra y con el coordinador administrativo del comité, explicando que se sentía engañada puesto los investigadores no le habían informado que su sangre sería inyectada en ratones. Citando la cláusula del formulario de consentimiento informado donde se estipula el fin de la participación en la investigación en cualquier momento, la mujer insistió para que se rastreara su muestra de sangre y se retirara del ensayo clínico de inmediato.

Preguntas

1. ¿Se informó debidamente a la mujer acerca de la investigación para la cual estaba donando su sangre?
2. Puesto que la muestra de sangre pasó a ser anónima y a ser inyectada a los ratones, ¿era razonable el reclamo de la mujer?
3. ¿Qué tipo de información más adecuada se le podría haber ofrecido a esta mujer?

Caso 30

Donación para una investigación con células madre

El gobierno de cierto país permite el uso de embriones humanos de hasta 14 días de gestación para llevar a cabo investigación con células madre. En general, los investigadores obtienen los embriones con ayuda de instituciones médicas que proveen servicios de asistencia reproductiva. Los embriones se recogen antes de llevar a cabo un estudio de investigación específico. Los médicos a cargo de las tecnologías de reproducción asistida comúnmente cuentan con los formularios de consentimiento informado de los pacientes que han donado embriones “sobrantes”.

A la hora de obtener el consentimiento informado, los médicos brindan a los pacientes la información básica sobre las técnicas de reproducción asistida, como por ejemplo la naturaleza del procedimiento, los posibles riesgos y beneficios, y el estatus legal de los niños engendrados mediante reproducción asistida. El formulario de consentimiento para la donación de embriones, así como el correspondiente al uso de tecnologías de reproducción asistida, se combinan por razones de eficiencia y porque los investigadores consideran que la ansiedad de los pacientes se reduce al tener que firmar un solo formulario en lugar de dos.

Al volver a examinar la sección del formulario sobre la “eliminación de excedente de embriones”, los médicos informan a los pacientes acerca de las diversas opciones: congelamiento o preservación de los embriones no implantados; destrucción de los embriones almacenados luego de lograda la reproducción satisfactoria, o, suministro de embriones a la investigación con células madre. Se garantiza a los pacientes que los embriones no serán utilizados en clonaciones reproductivas, aunque podrían emplearse para estudios clínicos destinados a mejorar el bienestar humano, que estén aprobados por el CEI. Debido a la susceptibilidad percibida en los pacientes, se evitó emplear términos específicos como “donación”, “investigación” y “consentimiento informado” en el formulario, así como en la explicación ofrecida por el médico.

Preguntas

1. ¿Es correcto eliminar palabras tales como “investigación” de los formularios de consentimiento informado, aun cuando los pacientes reciban una información completa acerca de los procedimientos a los que se puede recurrir en la investigación con células madre?
2. ¿Es correcto utilizar un solo formulario tanto para obtener el consentimiento para llevar a cabo el procedimiento de reproducción asistida, como para el empleo de embriones excedentes en investigaciones no vinculadas con la reproducción?
3. ¿Puede utilizarse el consentimiento informado para el uso de especímenes biológicos en ensayos clínicos aun no definidos? ¿Cuál sería la mejor forma de llevar esto a cabo?

Adaptado de un estudio de caso proporcionado por Misheng F Lin Z. e incluido con autorización.

Caso 31

Investigación de las prácticas sanitarias y necesidades en la población de la tercera edad

En las últimas décadas, una población nómada del Norte del Sahara ha adoptado un estilo de vida más sedentario, ubicándose en ciudades y pueblos que anteriormente eran solo lugares de paso. Algunos funcionarios del distrito sanitario de la región notaron que muchos de los integrantes de edad avanzada, de estas comunidades anteriormente nómadas, ingresaban al hospital por afecciones que, en su mayoría, podrían haberse evitado si hubieran sido atendidos a tiempo por personal médico, además de que podrían haber sido tratadas de una forma más apropiada y a un costo más bajo en una clínica para pacientes externos. Para saber cómo abordar las necesidades sanitarias de este grupo de personas de la tercera edad, y posiblemente para reducir los costos, el distrito sanitario de la región aceptó que se llevara a cabo una investigación conjunta con una universidad europea.

El objetivo era hacer un sondeo para investigar las prácticas sanitarias tradicionales y existentes, las creencias relacionadas con la salud, y las necesidades sanitarias de la población nómada de la tercera edad en la región. Los investigadores tendrían acceso al historial médico del hospital. Antes de comenzar con el estudio, los investigadores obtendrían la aprobación de las autoridades locales y del comité de los hospitales correspondientes.

El estudio estaba centrado en personas de la comunidad mayores de 60 años de edad que, en su mayoría, vivían con la familia de un hijo varón, el jefe de familia reconocido. Conscientes de la importancia de incluir al jefe de familia en la toma de decisiones, los investigadores comenzaron por explicar de qué se trataba y cuáles eran los propósitos del estudio a los hijos varones adultos, antes de solicitar su autorización para pedir a algunos de sus padres su participación en el estudio. Luego de obtener el consentimiento de todos los participantes –en la lengua local– se realizó la encuesta en una habitación separada y, para garantizar la privacidad y la confidencialidad, ningún otro miembro de la familia estuvo presente durante la aplicación de la encuesta, que duró entre 60 y 90 minutos.

Durante la aplicación de dicha encuesta a un hombre de 80 años de edad, el investigador notó que el participante comenzó a transpirar y a temblar y que su discurso se había tornado incoherente. El investigador llamó al hijo del participante, quien reaccionó con ira y lo acusó de ser cruel e insensible, afirmando a gritos que el investigador había provocado intencionalmente ese estado en su padre para llevárselo a un hospital donde lo sobre-medicarían en vez de ser atendido de forma tradicional por su familia; finalmente, exigió al investigador que se retirara de inmediato.

Preguntas

1. ¿Cómo podría haberse evitado esta situación? ¿Es ésta una situación que ocurre específicamente con las personas mayores? ¿Cuáles son las consideraciones éticas específicas que deben tomarse en cuenta al hacer investigaciones sobre la tercera edad?
2. ¿Era suficiente el procedimiento para la obtención del consentimiento para tomar en cuenta las necesidades de las personas mayores como, por ejemplo, una discapacidad cognitiva o una afección médica subyacente? ¿Qué marco ético podría adoptarse para tomar esto en consideración?
3. El CEI ¿tendría que haber revisado las preguntas de la encuesta? ¿Qué recomendaciones podría haber ofrecido el CEI a los investigadores?

Adaptado de un caso de estudio proporcionado por la Dra. Astrid Stuckelbarger, Departamento de Salud Social y de la Comunidad, Facultad de Medicina, Universidad de Ginebra, Suiza

Capítulo V

Estándar de atención



Introducción: Capítulo V

¿El estándar de quién?

Uno de los aspectos éticos más polémicos en investigación internacional sobre salud, surge de los estudios con un diseño de ensayo controlado aleatorizado (ECA), cuyo objetivo es someter a prueba nuevos procedimientos y tratamientos. Esto es particularmente cierto en el contexto de la investigación que se lleva a cabo en los países en vías de desarrollo, donde la población está más expuesta a la explotación. En el capítulo II se discutieron algunos de estos puntos, incluido el uso de placebo, con relación al diseño del estudio. Este capítulo se enfocará específicamente en el estándar de atención que se debe proporcionar al grupo de control en un ensayo controlado aleatorizado. Se presentarán una variedad de puntos de vista, desde el llamado “estándar global único”, hasta una perspectiva contextual más permisiva. En cambio, en el capítulo VI se analizará una amplia variedad de aspectos éticos correspondientes tanto a quienes investigan acerca de tratamientos y de la atención médica, así como de otras partes interesadas en el proceso de investigación que están en deuda con los participantes de la investigación y sus comunidades.

Interpretación de la *Declaración de Helsinki*, Artículo 32¹

Según el Artículo 32 de la edición de 2008 de la *Declaración de Helsinki*, de la Asociación Médica Mundial, misma que probablemente es la que ha ejercido mayor influencia en las declaraciones de principios éticos en investigación:

Los beneficios, riesgos, costos y efectividad de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados comparándolos con los mejores procedimientos existentes en ese momento, que además ya hayan sido probados, excepto en los siguientes casos:

¹ En las ediciones anteriores de la *Declaración de Helsinki* (DH), este Artículo 32 aparecía como Artículo 29, pero en la última edición (2008) se convirtió en el Artículo 32. Se han realizado algunas modificaciones en la redacción, pero la idea central sigue siendo la misma. Asociación Médica Mundial. *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Helsinki, Finlandia: Asociación Médica Mundial, 1964. Última versión actualizada y revisada de 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (Consultado el 5 de septiembre del 2013).

- El uso del placebo, o de absolutamente ningún tratamiento, es aceptable en los estudios donde no existe ningún procedimiento probado; o
- Cuando se considera necesario el uso de placebo para determinar la eficacia o seguridad de un procedimiento por razones metodológicas científicamente sólidas, o que no implique un riesgo adicional de daño grave o irreversible para los pacientes a quienes se les administra placebo o ningún tratamiento.

En la *Declaración* no se hace ninguna referencia a las condiciones locales o a las limitaciones de recursos, lo cual implica que, independientemente del lugar donde se realicen los experimentos, será necesario comparar el medicamento o la intervención que debe someterse a prueba con “la mejor” intervención médica que esté disponible en cualquier parte del mundo en ese momento. Sin embargo, como se indica en el Artículo 32, la *Declaración* contiene una aclaración restrictiva: este requisito puede ser flexible “cuando se considera necesario el uso de placebo para determinar la eficacia o seguridad de un procedimiento por razones metodológicas científicamente sólidas, o que no implique un riesgo adicional de daño grave o irreversible para los pacientes que reciben placebo o ningún tratamiento”. De ese modo, siempre que exista un medio de prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, los investigadores deben suministrarlo al grupo de control, a menos que existan fundamentos científicos convincentes y persuasivos para el uso de placebo.

Si se opta por esta perspectiva, entonces, al igual que muchos comentaristas han observado, la aplicación de la regla “deber hacer algo implica poder hacerlo” significaría una de las dos cosas. Se podría argumentar que si no es posible puede proveer “la mejor” atención médica en un centro de prueba en particular, no resulta moralmente obligatorio proporcionarla. Por el contrario, el Artículo 32 podría interpretarse en el sentido de que prohíbe la realización de un proyecto de investigación si en el centro propuesto para tal fin no se puede brindar el mejor estándar de atención.

Otra forma de interpretar el Artículo 32 sería que se debe comparar una nueva intervención con la del mejor procedimiento existente probado que esté disponible para la mayoría de pacientes en el país o en el centro de investigación, en lugar de compararla con la mejor atención médica estándar en el mundo. En los siguientes párrafos se analizarán los aspectos positivos y negativos de estas interpretaciones del Artículo 32.

Un estándar global único

La posición del “estándar único” se opone a cualquier estándar doble que permitiría a los investigadores procedentes de un país desarrollado, regido por un estándar de atención elevado, trabajar en un país en vías de desarrollo para proporcionar a los participantes de la investigación una atención médica con los estándares locales vigentes. Bajo esta perspectiva, un estándar mundial único otorga solidez moral y requiere de cualquier persona que valore equitativamente la vida de los demás, sin importar el *status* económico o la ubicación geográfica del participante. Los defensores alegan que la perspectiva del estándar único también coincide con la *Declaración de Helsinki*, que da mayor prioridad al bienestar de los participantes en la investigación, en comparación con el interés por obtener información científica.

El estándar único no requiere que el tratamiento experimental sea el mejor disponible en ese momento, sino únicamente que se someta a prueba comparándolo con el que sea mejor (es decir, el que se proporcione al grupo de control en el ensayo). Por lo tanto, la perspectiva del estándar único permitiría ensayos con tratamientos menos costosos, incluso si se reconoce que posiblemente sean inferiores a los mejores tratamientos disponibles en otro país, a condición de que los participantes en el grupo de control del estudio reciban la mejor atención médica posible. Esta posición tiene, al menos, dos consecuencias lamentables.

Primero, los ensayos controlados con placebo, con alternativas de bajo costo, resultarían descartados en aquellos casos donde se cuente con un recurso efectivo en otro lugar,

incluso si no se puede adoptar el último tratamiento en el país donde se lleve a cabo el ensayo por razones económicas, y falta de infraestructura necesaria o de personal capacitado. La exclusión de un ensayo controlado con placebo en dichas circunstancias significaría que a un país pobre se le impediría establecer qué alternativas de bajo costo ofrecen beneficios médicos valiosos, incluso si no son tan beneficiosos como la terapia existente (inalcanzable). Se podría demostrar que una alternativa de bajo costo es beneficiosa –y luego se podría aceptar el otorgamiento de licencia y el uso– al ser sometida a prueba en un ECA controlado con placebo, y que además resulte mejor que el placebo, incluso si hubiera fracasado al evaluarse en comparación con el estándar más alto en el mundo, en un ensayo de equivalencia o superioridad.

En segundo lugar, la interpretación del estándar único del Artículo 32 representa un mayor desafío ya que, al parecer, los ensayos con tratamientos considerablemente inferiores, incluso los costosos, parecen estar permitidos siempre y cuando los participantes del grupo de control reciban el mejor tratamiento disponible. Ese tipo de ensayo infringiría, evidentemente, el principio ético que se indica en el Artículo 32 –esto es, que todos los participantes en la investigación deben tener acceso a las mejores intervenciones médicas disponibles en ese momento en el mundo– lo cual complica la defensa de la perspectiva del estándar único. Es más importante destacar que, cuando no se dispone localmente del mejor tratamiento del mundo, la realización de pruebas en comparación con dicho tratamiento significaría que los investigadores estarían poniendo a disposición el tratamiento para los participantes en el ensayo, lo que representaría un incentivo para que las personas de bajos recursos se incluyan en el ensayo. Al interior de una población podrían agravarse otro tipo de desigualdades, puesto que los tratamientos disponibles a través de la investigación pueden ser mucho mejores que los que se encuentran en el sistema de salud donde, en realidad, no se podría contar con ningún tratamiento.

El estándar sostenible más elevado

La mayoría de las críticas a la perspectiva del estándar único, se han enfocado en lo poco práctico que resulta proporcionar atención sanitaria de calidad internacional en entornos de pocos recursos. Empero, la segunda posible interpretación de la *Declaración de Helsinki* sería la de brindar la mejor atención médica estándar disponible en el sitio donde se llevará a cabo la investigación. Esta interpretación proporciona a los investigadores que trabajan en ámbitos de pocos recursos, una base moral para someter a prueba alternativas de bajo costo en comparación con un placebo, ya que el estándar predominante en el país podría ser que no se administre ningún tratamiento, incluso si en otro país existiera un tratamiento efectivo para la enfermedad. En el caso de las poblaciones pobres, la disponibilidad de medicamentos costosos o bien de otras intervenciones es irrelevante para los problemas de salud, mientras que una alternativa de bajo o de muy bajo costo podría significar la diferencia entre un buen estado de salud y la discapacidad o la muerte, inclusive si el tratamiento es inferior, desde el punto de vista médico, al mejor tratamiento disponible en otro lugar. Otros argumentan que esta interpretación permitiría la coexistencia de varios estándares, ya que estos últimos y la atención médica varían considerablemente entre los países en vías de desarrollo. Por lo tanto, lo que una nación considera como sostenible, otra lo puede mirar como inaccesible. Además, algunos países que ofrecen muy poco a la mayoría de su población, buscan conservar un elevado nivel de atención médica en uno o más hospitales y clínicas que atienden a la élite económica y política. En realidad, la “sostenibilidad” puede tratarse más bien de una *decisión* política y no tanto de un *hecho*.

Estándar local predominante

Una interpretación menos exigente establecería simplemente que el estándar de atención en un experimento no debe ser inferior al aplicado a la población a la que pertenecen los participantes, en el sitio donde se lleva a cabo el ensayo, mas no al que se emplea en el plano nacional. Este requisito bastaría para garantizar que los participantes reciban la atención

médica que, al menos, sea tan buena como la que hubieran recibido de no haber participado en el estudio. Se puede autorizar la continuación de un estudio, siempre y cuando éste no empeore la salud de los participantes en comparación con las posibilidades que tendrían si no participaran en el mismo. Según esta interpretación, los investigadores también podrían aprovechar las oportunidades para llevar a cabo experimentos naturales con participantes que, de otro modo, no estarían disponibles para el estudio, por ejemplo, pacientes sin tratamiento farmacológico previo que nunca han sido vacunados o a quienes nunca se les ha administrado medicamentos, y que usualmente están disponibles en la mayoría de la población, incluso en países en vías de desarrollo.

La objeción principal a este estándar, que una vez se propuso –pero no se aceptó– como remplazo del entonces Artículo 29 y actualmente Artículo 32 de la *Declaración de Helsinki*, es que impide a los investigadores que ofrezcan algo más allá de lo que resulte ser el *status quo* del sitio donde se lleva a cabo el ensayo, incluso si el estándar consiste en no administrar atención médica. Las poblaciones que no sean objeto de servicios de atención médica adecuados, o bien aquellas donde la mayoría de personas estaría de acuerdo en que merecen una atención médica mucho mejor que la que han estado recibiendo, también estarían insatisfechas al participar en el estudio. Efectivamente, los investigadores y patrocinadores estarían prolongando, incluso explotando, la injusticia social prevaleciente en el sitio donde se lleva a cabo el ensayo. De hecho, la aplicación de este estándar podría considerarse como un incentivo para que los patrocinadores busquen sitios donde llevar a cabo los ensayos caracterizados por grandes injusticias, puesto que así tendrían que proporcionar poco o nada a los participantes. El desarrollo de una investigación en dichos entornos podría demostrar que es muy rentable para los patrocinadores de la investigación, por un lado porque se proporcionaría una atención médica inferior a los participantes del estudio y, por el otro, porque estos sujetos de estudio serían menos exigentes, además de que sería poco probable que gozaran de una adecuada protección institucional para defender su bienestar.

Estándar de atención para el tratamiento de enfermedades adicionales

¿Qué estándar de atención se debe proporcionar para el tratamiento de condiciones diferentes a la del objeto de investigación? Por ejemplo, en un estudio diseñado para establecer los niveles sanguíneos de los medicamentos contra la tuberculosis que se utilizan con frecuencia, ¿qué estándar de atención se debe proporcionar a los pacientes en quienes se han detectado enfermedades adicionales? O bien, ¿qué estándar de atención debe suministrarse a los participantes de la investigación incluidos en un estudio para determinar el efecto del cambio de conducta durante el avance de su enfermedad? ¿Qué estándar de atención debe proporcionarse a aquellos participantes a quienes se les detectan enfermedades adicionales durante el estudio? En estos casos, los participantes ¿deben recibir el mejor tratamiento existente durante su participación, inclusive si no corresponde al estándar nacional? En caso de que no se proporcionara el mejor tratamiento, los investigadores ¿no estarían originando más desigualdades en un país con recursos limitados y donde probablemente existan muchas otras injusticias? Si los participantes son excluidos de un ensayo debido a que los investigadores evaluaron y diagnosticaron una enfermedad o trastorno que cumple con el criterio de exclusión del estudio, ¿qué tratamiento, en caso de existir alguno, tendrían que administrar los investigadores y con qué estándar de atención? ¿Durante cuánto tiempo se debe brindar dicho tratamiento si la afección encontrada es crónica o no se cura rápidamente? Si la enfermedad detectada es hereditaria, ¿las obligaciones en materia de atención médica también deben abarcar a otros familiares? Finalmente, los investigadores ¿por qué tendrían que mantener un estándar de atención que inclusive los países con recursos no pueden sostener, en particular porque de lo contrario no tendrían la responsabilidad de tratar enfermedades adicionales en el estudio?

Muchos investigadores y especialistas en ética han argumentado que los principios de beneficencia y justicia requieren que los investigadores tengan cierta responsabilidad con

respecto al bienestar físico, social y mental de quienes participan en su investigación. Así entonces, en esta y otras situaciones similares deberán responsabilizarse por los participantes en la investigación, o incluso por las personas que deseen participar pero que fueron excluidas debido a que padecían enfermedades u otros trastornos. Si bien diversos aspectos como estos pueden considerarse como secundarios en la atención médica, es decir, que no están relacionados directamente con la investigación. Consúltese el capítulo VI que ofrece más información a este respecto, existen otras posturas que sostienen que la investigación no se desarrolla de forma aislada y que los investigadores y patrocinadores de los países con abundantes recursos deben desempeñar un papel más preponderante, especialmente cuando buscan llevar a cabo investigaciones en entornos de escasos recursos. Los investigadores y patrocinadores pueden cumplir con su responsabilidad de contribuir a mejorar la atención médica de la población, llevando a cabo colaboraciones innovadoras con los interesados antes de iniciar cualquier estudio, de tal manera que logren hacer una contribución perdurable y que se cumpla el objetivo de elevar el estándar de atención en el país anfitrión.

Lecturas sugeridas

Killen J, et al. Ethics of Clinical Research in the Developing World. *Nature Reviews*, 2002, 2:210-215.

“Muchos comentaristas consideran que la totalidad de participantes de un ensayo clínico deben ser objeto de un nivel de atención equivalente al mejor del mundo. Tomando como ejemplo la investigación en VIH/SIDA, [los autores] demuestran que este –requisito de atención médica uniforme– puede debilitar aquella investigación biomédica cuyo objetivo sea mejorar la salud global, y apuntan hacia un enfoque más racional y equilibrado para la evaluación ética”.

<http://dx.doi.org/10.1038/nri745>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Kottow MH. Who Is My Brother's Keeper? Journal of Medical Ethics, 2002, 28:24-27.

“En los últimos años hemos sido testigos de constantes informes indicando que se han estado aplicado estándares éticos menos rigurosos, tanto en las prácticas médicas de investigación como en las clínicas, y que los países desarrollados iniciaron en los países con menos recursos. Lo que resulta más inquietante es el hecho de que, en una serie de artículos, se ha aprobado la política de emplear normas éticas en esos países anfitriones, lo que sería inaceptable tanto para las leyes como para los estándares morales de los países patrocinadores”. El autor expresa su preocupación por el respaldo y aprobación de los especialistas en bioética a la aplicación de estándares diferenciales.

<http://jme.bmj.com/cgi/content/full/28/1/24>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Wolinsky H. The Battle of Helsinki: Two Troublesome Paragraphs in the Declaration of Helsinki are Causing a Furor over Medical Research Ethics. European Molecular Biology Organization, 2006 7(7):670-672.

“La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los EE.UU. tiene planeado, en los próximos meses, reformular sus reglamentos para eliminar cualquier referencia a la *Declaración de Helsinki* (DH), documento de la Asociación Médica Mundial [...] que muchos consideran como la bandera de la ética médica. Esta decisión, resultante de la actualización de la DH en 2000, es la última medida surgida de un debate cada vez más polémico sobre ética en investigación médica. Se trata de una reacción de la FDA, en particular contra la adición de dos párrafos controversiales que, de adoptarse en sus propios reglamentos, limitaría el uso de placebos en ensayos farmacológicos y aumentaría la responsabilidad de los patrocinadores de ensayos con respecto a los participantes de la investigación”. Este artículo presenta los argumentos y políticas acerca de los cambios en la DH.

<http://dx.doi.org/10.1038/sj.embor.7400743>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 32

Ensayo de una nueva vacuna contra el VIH

Este caso se basa en la investigación que se llevó a cabo en la década de 1990, cuando prácticamente no había anti-retrovirales en la mayoría de países en vías de desarrollo y la atención médica estándar aquí descrita constituía el estándar predominante.

En 1998, Vidavax, una compañía farmacéutica con sede en Europa del Norte, desarrolló una vacuna contra el VIH que parecía prometedora. Los estudios en animales fueron muy satisfactorios, y los ensayos de las fases I y II demostraron que la vacuna era notablemente segura, además de que había producido niveles significativos de anticuerpos en casi todos los voluntarios. Luego, la compañía quiso iniciar los ensayos de la fase III en un país del Sudeste Asiático donde, en un estudio anterior, había identificado una cohorte de consumidores de drogas por vía intravenosa con un alto índice de seroconversión.

El gobierno de dicho país asiático expresó su interés en que se realizara el estudio en su jurisdicción y se iniciaron las negociaciones con Vidavax. La compañía suministraría sin costo alguno la vacuna, que atacaba específicamente la cepa del VIH predominante en la población de consumidores de drogas por vía intravenosa de dicho país. Vidavax también cubriría el costo del estudio, que llevaría a cabo por el instituto de vacunas del país asiático. Además de los costos del estudio, la compañía farmacéutica proporcionaría todo el equipo de laboratorio necesario, diez computadoras para el instituto y dos vehículos para realizar visitas a los centros donde se realizaría estudio. La compañía también estuvo de acuerdo en que, si se demostraba que la vacuna era efectiva, se distribuiría gratuitamente durante cinco años entre los consumidores de drogas por vía intravenosa en la ciudad, y a precio de costo para el país.

Éste sería un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, con un grupo al que se le administraría la vacuna del ensayo, mientras que el otro recibiría placebo. Los potenciales participantes serían evaluados para detectar si eran VIH positivos, antes de ser incluidos en el estudio. Si se determinaba que tenían el virus, serían referidos a uno de los hospitales

municipales. La compañía y el instituto de vacunas también estuvieron de acuerdo en que cualquier persona que contrajera el VIH durante el estudio sería igualmente referida a uno de los hospitales municipales y recibiría el tratamiento de acuerdo con los estándares establecidos por el ministerio de salud. Estos últimos establecían la necesidad de administrar un tratamiento para todas las infecciones, aun si no se les estuvieran administrando medicamentos antirretrovirales a los participantes, incluida la zidovudina (AZT) o los inhibidores de la proteasa. En caso de que el gobierno realizara algún cambio en el tratamiento estándar recomendado durante el estudio, todos aquellos con seroconversión serían cambiados a la nueva terapia. La municipalidad proporcionaría el tratamiento de por vida a los participantes seroconvertidos.

El procedimiento de obtención del consentimiento informado estaría conformado por dos etapas. Durante la primera, los investigadores informarían a los potenciales participantes acerca del estudio y les explicarían la naturaleza experimental de la vacuna y la política de tratamiento. Los participantes regresarían al instituto dos días después de haber recibido la explicación inicial, para resolver sencillos exámenes orales y escritos que permitieran confirmar que habían entendido a plenitud la información que les habían proporcionado tanto acerca del estudio como de sus derechos. Solamente se incluiría a los participantes cuyos resultados demostraran que tenían un sólido entendimiento del estudio y de sus derechos. Asimismo, se les informó que podían ser retirados del estudio en cualquier momento, sin que ello implicara algún riesgo de daño.

Los investigadores presentaron la propuesta del estudio al CEI del instituto y a una empresa encargada de revisar, desde el punto de vista ético, las propuestas de investigación con humanos procedentes de compañías privadas. Una organización internacional también revisó y comentó de manera informal el protocolo, a solicitud del subcomité técnico del ministerio de salud encargado de las vacunas contra el VIH. El subcomité aprobó el protocolo y se lo presentó al CEI del ministerio de salud. Todos los comités de ética aprobaron el estudio.

Una vez iniciado el estudio, en una publicación de un grupo de activistas contra el SIDA apareció un artículo condenándolo. El grupo objetaba el hecho de que el estudio no proporcionaría la atención de avanzada a los participantes con seroconversión. Sostenía que el único motivo para realizar el estudio en el Sudeste Asiático era que los lineamientos de tratamiento del ministerio de salud no obligaban a proporcionar una terapia antirretroviral. El artículo argumentaba que, en un país desarrollado, ni el gobierno ni el CEI de ninguna universidad aprobarían la propuesta del estudio. Vidavax replicó que, por sí mismo, el uso de un tratamiento avanzado no sería ético ya que el régimen de tratamiento no sería sostenible en el país donde se lleva a cabo el estudio y solo un pequeño grupo tendría acceso a los medicamentos antirretrovirales. El país no quiso ofrecer la terapia exclusivamente a un grupo pequeño y, en ese momento, no estaba dispuesto a ofrecer el tratamiento a toda la población. Finalmente, los investigadores sostuvieron que la administración de una atención médica de avanzada a la que, de otro modo, los participantes no tendrían acceso, representaría un incentivo injusto para participar en el estudio.

Preguntas

1. ¿Considera que este estudio es ético? Debata el tema.
2. ¿Sería ético ofrecer una atención médica de avanzada a los participantes con seroconversión, incluso si generalmente la atención médica no está disponible en el país?
3. ¿Existe una posición de acuerdo que pueda ser aceptable para ambas partes?
4. ¿Deberían proporcionarse otros servicios a la población de consumidores de drogas por vía intravenosa?
5. ¿Es correcto que la compañía ofrezca computadoras, vehículos y equipos de laboratorio al instituto de vacunas?
6. En caso de que la encargada de desarrollar la vacuna fuese una compañía del Sudeste Asiático interesada en realizar el estudio en su propio país, ¿podría considerarse de manera diferente el uso de la “mejor terapia local estándar o disponible” para los participantes con seroconversión? ¿Cuáles serían las consecuencias si los estándares fueran diferentes? ¿Cuáles serían las consecuencias si los estándares fueran iguales?

Caso 33

Terapia antirretroviral de corta duración en mujeres embarazadas

Viraret es un medicamento antirretroviral que se fabrica en Europa. En un país de Sudáfrica se llevó a cabo un estudio para evaluar la eficacia del medicamento en la prevención de la transmisión vertical del VIH, cuando se administra en un régimen innovador de corta duración –dosis única– a gestantes VIH positivas. El estudio, auspiciado por un prestigioso instituto europeo que se ocupa de la prevención de enfermedades transmisibles, buscaba ofrecer un panorama aproximado de la eficacia, en vez de servir como un estudio independiente cuyo propósito sería obtener la licencia de un medicamento. Sin embargo, la información sobre la eficacia del fármaco recopilada en el ensayo fue tan convincente, que la OMS declaró que no sería ético llevar a cabo más ensayos y aprobó el uso de viraret como una terapia de dosis única para gestantes con SIDA, para prevenir la transmisión de la enfermedad de madre a hijo.

El gobierno de uno de los países de África Oriental, a través de la autoridad reguladora de medicamentos, tomó las medidas necesarias para autorizar el uso de viraret. Sin embargo, otra evaluación de la información original del instituto europeo demostró la existencia de defectos en el cumplimiento del estudio con respecto a las Buenas Prácticas Clínicas.¹ El hallazgo de esos defectos significaba que el estudio no había proporcionado una base suficiente a la autoridad reguladora de Europa para autorizar el uso del producto. Con respecto a uno de los requisitos que establece que los medicamentos

sometidos a autorización en ese país de África Oriental deben contar con la autorización del país donde fueron fabricados, cabe decir que la autoridad reguladora no autorizó el uso del producto. Sin embargo, la OMS confirmó sus recomendaciones en relación con viraret. Posteriormente, la autoridad reguladora cedió ante la presión internacional y autorizó el uso del medicamento.

Preguntas

1. ¿La opinión de la agencia reguladora europea es relevante en la decisión de la autoridad reguladora de medicamentos del país africano?
2. De ser así, ¿qué medida alternativa debió haber tomado la autoridad reguladora?
3. ¿Cuál fue el papel que desempeñó la OMS en este caso? ¿Fue apropiado?
4. ¿Qué medidas pudieron haber tomado los socios involucrados para evitar una situación como esta?

Adaptado de un caso de estudio proporcionado por el Dr. Milstien, Centro de Desarrollo de Vacunas, Universidad de Maryland, Facultad de Medicina, Baltimore, MD, EE.UU.

¹ Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) constituyen un estándar de calidad científica y ética internacional para el diseño, ejecución, registro e informe de ensayos que implican la participación de humanos. Se denomina buenas prácticas clínicas, si bien describe las buenas prácticas de investigación, para diferenciarlo de los estándares establecidos para las buenas prácticas de laboratorio y las buenas prácticas de manufactura. La OMS ha brindado lineamientos para las BPC: Lineamientos para las buenas prácticas clínicas [BPC] para los ensayos con productos farmacéuticos. Comité de Expertos de la OMS en el Uso de Medicamentos Esenciales. Sexto informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995 (serie de informes técnicos de la OMS n.º 850), Anexo 3. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_850.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

La Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) sobre Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso en Humanos, también ha desarrollado lineamientos de las BPC, y el objetivo del Lineamiento para la BPC de la CIARM es proporcionar un estándar unificado para la Unión Europea (UE), Japón y los EE.UU. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 34

Uso de quinacrina para la esterilización no quirúrgica

Si bien este caso se basa en la investigación que se realizó hace más de una década, los cuestionamientos planteados siguen siendo relevantes.¹

Por una parte el escaso acceso a los métodos anticonceptivos y, por la otra, la falta de adherencia a los mismos, han dado lugar a una gran necesidad, hasta ahora insatisfecha, de contar con mejores opciones de planificación familiar, especialmente en los países en vías de desarrollo. Si bien la esterilización quirúrgica representa un método seguro y efectivo, no es accesible a todas las mujeres que deseen someterse a dicho procedimiento, especialmente en el caso de aquellas que viven en zonas rurales o remotas donde no se dispone de personal capacitado ni de instalaciones adecuadas. Esta falta de accesibilidad ha desencadenado una demanda mundial de esterilización no quirúrgica.

El procedimiento no quirúrgico y permanente que ha recibido más atención, pero que también ha originado una gran controversia, es la aplicación intrauterina de clorhidrato de quinacrina. A pesar de que en ningún país se ha aprobado el uso de la quinacrina como medicamento regulador en un procedimiento de esterilización femenina, los defensores del mismo alegan que es seguro, efectivo, sencillo y económico. Además, promueven la quinacrina como un procedimiento de “bajo costo” –aproximadamente un dólar estadounidense por dosis– que vuelve más accesible la esterilización a las mujeres de bajos recursos, lo que les permite evitar embarazos no deseados, disminuyendo al mismo tiempo la morbilidad y la mortalidad asociadas con los abortos practicados en condiciones inadecuadas.

La quinacrina de administración oral se utilizó durante más de cincuenta años para la prevención y tratamiento de la malaria. Si bien ya no se emplea con este objetivo, aún se administra por vía oral para tratar diversas enfermedades inflamatorias y parasitarias. La investigación sobre el posible empleo de la quinacrina en la esterilización femenina se inició

en la década de 1970 en Sudamérica, donde los investigadores exploraron su uso como agente esclerosante² para formar tejido cicatricial en las trompas de Falopio. Esta investigación continuó con la colaboración de una organización de investigación con sede en los EE.UU. las décadas de 1970 y 1980. A finales de los años setenta, el medicamento fue formulado en comprimidos que debían colocarse en el cuello uterino, ya fuera con un aparato adaptado a partir del empleado para colocar un dispositivo intrauterino,³ o un aparato similar. A lo largo de varias décadas, aproximadamente 104 500 mujeres en más de 20 países –mayoritariamente del Oriente y Sur de Asia– han sido esterilizadas con este procedimiento, pero su uso nunca quedó registrado.

En la década de 1980, una agencia reguladora de Norteamérica permitió la realización de ensayos clínicos, de pequeña escala, de la quinacrina como procedimiento de esterilización. Los investigadores que se afiliaron con un organismo no gubernamental (ONG) norteamericano realizaron estos ensayos en mujeres de los EE.UU. y de otros países antes de realizar una histerectomía. Si bien algunos ensayos continuaron, la ONG suspendió su participación en 1990, principalmente debido a la inquietud de una posible relación entre el uso de la quinacrina y la aparición de cáncer, puesto que se había presentado un conjunto de casos de cáncer en los ensayos con quinacrina en Sudamérica. Los ensayos de laboratorios independientes en los EE.UU. sugirieron que la quinacrina provocaba mutación celular, lo que constituía una evidencia circunstancial de que el fármaco podría causar cáncer.

Al inicio de la década de 1990, esta técnica captó una mayor atención a partir del informe de un estudio realizado en el Sudeste Asiático que involucraba más de 30 000 casos de colocación de comprimidos de quinacrina para la oclusión de las trompas de Falopio.⁴ Poco después de la publicación

¹ Este caso se basó en el mismo estudio de investigación del caso 22, pero plantea otros cuestionamientos y dudas.

² Sustancia que produce una notable irritación o coagulación en el tejido dentro de un vaso sanguíneo, lo cual posteriormente origina inflamación y destrucción del tejido.

³ Pequeño objeto que se inserta a través del cuello uterino y se coloca en el útero para prevenir un embarazo.

⁴ Procedimiento quirúrgico para interrumpir de manera permanente la fertilidad de la mujer, bloqueando las trompas de Falopio (ya sea cerrando y cortando las trompas, colocando anillos, ganchos o con electrocauterización), evitando de ese modo que los espermatozoides lleguen al óvulo y ocurra la fertilización.

de este informe, la inquietud que surgió sobre el uso generalizado en todo el orbe de un medicamento que no fue investigado en su totalidad y del cual no se tiene un conocimiento completo, llevó a varias organizaciones sanitarias de reconocido nivel a revisar la investigación sobre el uso de la quinacrina para la esterilización. Todas las organizaciones concluyeron que, hasta que no se realizara una investigación de laboratorio más extensa, ningún país debía emplear este fármaco para la esterilización femenina.

El incremento del conocimiento del público sobre el uso de la quinacrina para la esterilización, junto con la confirmación científica de la mutagenicidad del fármaco, levantó una ola de protestas en distintas naciones. Los grupos de defensa de la mujer empezaron a cuestionar la legitimidad ética de la investigación sobre la quinacrina. Surgieron inquietudes sobre la experimentación en mujeres, especialmente en las residentes en los países en vías de desarrollo, al no contar con información adecuada sobre la toxicología preclínica. Asimismo, cuestionaron si a las mujeres que recibieron quinacrina se les comunicó que el procedimiento era experimental y si se les había dado información y alternativas suficientes para garantizar que tomaban una decisión fundamentada.

Estos esfuerzos continuaron hasta hace poco tiempo, cuando surgió una violenta reacción en contra, atribuida en gran parte a la publicación de un artículo en una revista especializada, que desencadenó una serie de sucesos que, de hecho, provocaron la interrupción de la fabricación y distribución de comprimidos de quinacrina en todo el mundo. De manera específica, en poco tiempo ocurrió lo siguiente: (1) el único fabricante de comprimidos de quinacrina suspendió la producción; (2) los países que antes habían estado involucrados en la investigación sobre la quinacrina declararon una moratoria en los ensayos clínicos relacionados con la esterilización; (3) algunos países de escasos recursos penalizaron la venta o libre distribución de los comprimidos de quinacrina como método anticonceptivo, y (4) en EE.UU. una agencia reguladora nacional presentó una carta de advertencia sobre la seguridad del medicamento, y ordenó la suspensión de la distribución de comprimidos de quinacrina, así como que

aquellas personas que tuvieran quinacrina en tabletas se deshicieran de ellas.

Preguntas

1. ¿Puede permitirse un doble estándar con respecto a la seguridad y eficacia del medicamento cuando se trata de la relación riesgo-beneficio de un método anticonceptivo, con base en las diferencias que existen entre los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo para controlar y modificar el crecimiento poblacional?
2. Los análisis de riesgo-beneficio locales y nacionales ¿pueden ayudar a determinar si la esterilización con quinacrina es apropiada en un ámbito específico?
3. ¿Existen situaciones donde los “dobles estándares” puedan resultar apropiados e, inclusive, necesarios (en comparación con el estudio de caso 18)? ¿Quién puede tomar esta decisión?

Caso 35

Investigación sobre los microbicidas vaginales

Un país de África Oriental cuenta con una amplia red de clínicas comunitarias de planificación familiar con acceso gratuito a métodos de planificación familiar, servicios relacionados con la maternidad y algunos diagnósticos y atención para infecciones de transmisión sexual (ITS). Sin embargo, los pacientes deben pagar los medicamentos, y los médicos en estas clínicas usualmente recetan fármacos cuyo costo no pueden cubrir los pacientes. Las clínicas tampoco ofrecen pruebas¹ de Papanicolaou (Pap) para detectar el cáncer de cuello uterino, ya que carecen del equipo o del personal adecuado para realizarlas.

Un grupo de investigadores ha recibido una subvención de una agencia sanitaria del extranjero para llevar a cabo un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, en algunas de las clínicas de planificación familiar del país, con el fin de someter a prueba la efectividad de un microbicida vaginal² para la prevención de la transmisión del VIH. Las participantes del estudio serán sometidas a pruebas de rutina y recibirán tratamiento para las ITS virales y bacterianas. Asimismo, se les realizarán pruebas de Pap anualmente y recibirán sin costo alguno parte de los medicamentos indicados para tratar la mayoría de trastornos, incluyendo las ITS. Las mujeres que presenten problemas no relacionados con el estudio, como diarrea y malaria, serán remitidas a un médico del equipo del estudio y recibirán el tratamiento necesario de forma gratuita. Los investigadores afirman que los patrocinadores del proyecto han dado su respaldo, en este nivel, en ensayos

anteriores, basándose en el hecho de que a los participantes de la investigación se les debe brindar el mismo “estándar de atención” al que tendrían derecho en el país del patrocinador. El protocolo del estudio no especifica si se proporcionaría acceso, ni la forma de hacerlo en este nivel de atención médica, tras finalizar el ensayo clínico de tres años.

El material informativo que se entregará a los potenciales participantes explica detalladamente los posibles beneficios y daños. Antes de que las mujeres otorguen su consentimiento informado deben mostrar, mediante un breve cuestionario, que han entendido la información básica del estudio que se les ha proporcionado. No obstante, un miembro del CEI ha expresado su preocupación porque las mujeres no ponderarían concienzudamente los riesgos y beneficios sino que, en vez de ello, se unirían al estudio simplemente para tener acceso a los servicios de salud que, de otro modo, no estarían a su alcance. Esta preocupación con respecto a un incentivo injusto se repitió, aunque a la inversa, en un informe de la junta de defensa de la comunidad para la red de planificación familiar, donde se declaraba que las mujeres atendidas en las clínicas y que en ocasiones anteriores no resultaron elegibles para participar en estudios similares expresaron su frustración debido a que se les impedía acceder a servicios de atención médica de la misma calidad.

Preguntas

1. ¿Cómo definiría el término “incentivo injusto”? El otorgamiento de un servicio de atención médica de este nivel ¿representa un “incentivo injusto” de participación en la investigación?
2. ¿Cómo manejaría usted la preocupación que han manifestado las mujeres que no resultaron elegidas para participar en el estudio?
3. Dados los antecedentes del nivel de atención médica, ¿sería conveniente realizar el estudio este país?

Adaptado del estudio de casos titulado “Standard of Care: A Case Study. HIV Prevention Trials”, proporcionado por Katherine Shapiro

¹ Prueba de despistaje de rutina para detectar anomalías en el cuello uterino que estén en fase inicial, denominadas cambios displásicos precancerosos del cuello uterino, junto con las infecciones por virus, bacterias u hongos del cuello uterino y la vagina. La prueba de despistaje del cuello uterino es un procedimiento relativamente simple, no invasivo y de bajo costo. Las pruebas de despistaje regulares para detectar el cáncer de cuello uterino reducen la mortalidad por carcinoma de cuello uterino y su incidencia.

² Los microbicidas vaginales son agentes químicos de aplicación tópica en la vagina para prevenir una infección por VIH y, posiblemente, por otros virus encapsulados y patógenos de transmisión sexual. Los microbicidas prototipo están diseñados para aplicarse antes de la relación sexual y también podrían usarse como anticonceptivos, aunque la mayoría de los microbicidas que existen actualmente no lo son. (Weber J, Desai K, Darbyshire J, en representación del Programa de Desarrollo de Microbicidas [2005]) El desarrollo de microbicidas vaginales para la prevención de la transmisión del VIH. *PLoS Med* 2(5):e142 doi: 10.1371/journal.pmed.0020142. Consultado el 9 de septiembre del 2013). El desarrollo de microbicidas vaginales supone una mayor trascendencia en el contexto del VIH epidémico, ya que un microbicida efectivo sería un método que podría ser controlado por la mujer. Los preservativos, si bien son muy efectivos contra la transmisión del VIH, siguen estando bajo el control del varón.

Capítulo VI

Obligaciones con respecto a los participantes y las comunidades



Introducción: Capítulo VI

¿Hasta dónde llegan los deberes de los investigadores y de los patrocinadores?

La investigación en salud se entiende cada vez más como una asociación entre las partes interesadas: los posibles voluntarios y los voluntarios reales y sus comunidades; los financiadores; los patrocinadores; los investigadores y los sistemas de salud. Para que esa asociación funcione de manera óptima es necesario que las expectativas y obligaciones de cada participante estén claras desde el principio. La anticipación y negociación de cualquier asunto de salud que tenga que ver con la investigación, pueden reducir las causas de un posible conflicto y crear una relación positiva con la investigación.

Si bien siempre es importante ser claro con respecto a los deberes y obligaciones de cada quien, éstos se vuelven mucho más preponderantes en el caso de las investigaciones que se realizan en países donde el acceso a la atención médica y el sistema institucionalizado de administración no son de buena calidad o, incluso, inexistentes. Por ejemplo, un ensayo clínico no forma parte del sistema de atención médica, pero probablemente los potenciales participantes estarían interesados en formar parte del mismo ya que les ofrece una oportunidad única de acceder a la atención médica, y tal vez, a una cura. Del mismo modo, la población podría considerar que los investigadores no solo pueden proporcionar atención médica, sino que tienen la obligación de hacerlo, particularmente si se trata de un personal calificado que brinda atención sanitaria, como sucede con los médicos o las enfermeras, y porque no existen otras opciones de atención médica. Por supuesto, también puede producirse una situación contraria, donde los participantes se arriesgan a ser explotados porque no están conscientes de sus derechos y, por lo tanto, tienen muy pocas expectativas sobre la obligación de los investigadores y de los patrocinadores de brindarles atención médica.

Las partes interesadas en el proceso de investigación ¿deberían hacer todo lo posible para proporcionar a los participantes atención médica? ¿Qué los obliga a hacerlo? Los encargados de promover y llevar a cabo la investigación,

¿qué deben ofrecer a los participantes a cambio de su participación? ¿Existen obligaciones con las comunidades que se convierten en centros de investigación, ya sea a partir de la realización de una consulta al respecto y de la obtención de un acuerdo explícito, o bien como resultado de la casualidad? ¿Bajo qué circunstancias se puede realizar una investigación en las comunidades que no cuentan con infraestructura médica, es decir clínicas, farmacias y hospitales? ¿Qué tipo de suministros para la atención médica deben entregar los investigadores antes de iniciar su investigación?

Una variedad de posibles obligaciones

La preocupación sobre las obligaciones con respecto a la prevención y el tratamiento también surge a partir del conocido debate sobre el “estándar de atención” (véase el capítulo V). ¿Qué nivel de atención médica se debe proporcionar a los participantes durante el desarrollo de un estudio? De manera más específica, ¿a los participantes del grupo de control se les debe administrar un placebo (o, en realidad, ningún tratamiento)? Las obligaciones podrían relacionarse con las necesidades de diversos grupos y corresponden a las que se indican a continuación:

- Necesidad de atención médica y seguimiento para quienes son excluidos de un estudio por presentar problemas de salud. Por ejemplo, si el nivel elevado de glucosa en sangre es un criterio de exclusión en un estudio que somete a prueba un nuevo medicamento contra la TBC, el investigador que lleva a cabo el estudio ¿tiene la obligación de proveer atención médica a los sujetos con niveles elevados de glucosa en sangre, o bien de garantizar la disponibilidad de atención médica?
- Necesidad de tratamiento y seguimiento para quienes deben retirarse de un ensayo porque han alcanzado el criterio de valoración predefinido del mismo (por ejemplo, pruebas de función hepática alteradas).

- Necesidad de atención médica para aquellos participantes en quienes se detecta una enfermedad en particular, para desarrollar pruebas de diagnóstico mejores y más sensibles. Desde la perspectiva de la investigación, el científico solo necesita obtener muestras iniciales de estos participantes, y es improbable que los hallazgos de la investigación los beneficie directamente.
- Necesidad de atención médica y de otro tipo de compensaciones para los participantes que sufran alguna lesión durante la investigación, ya sea como resultado directo o indirecto de la misma. Estas obligaciones ¿son diferentes en los países donde uno de los derechos de los ciudadanos es la cobertura de atención médica universal y los sistemas de bienestar social muy desarrollados (servicios de rehabilitación y un programa de compensación por salarios perdidos), en comparación con los países donde no existe un sistema así?
- Necesidad de continuar brindando atención médica a los participantes de la investigación al finalizar el estudio. ¿Es obligatorio seguir proporcionando una intervención que, por lo demostrado en la investigación, resulta efectiva para tratar una enfermedad crónica y a la que los participantes no tendrían acceso de otro modo, debido a su costo? Si los científicos carecen de recursos para cumplir con esto, ¿significa que han abandonado a sus pacientes, infringiendo la norma común en la ética médica de que los médicos no deben abandonar a sus pacientes en ningún momento del tratamiento? En un ensayo controlado aleatorizado donde se identifica que una intervención es superior, posiblemente el tratamiento de “clase mundial” existente en lugar del tratamiento donde se estaba realizando el ensayo, ¿se debe ofrecer dicha intervención a todos los participantes del estudio al finalizar el ensayo?
- Necesidades sanitarias de los participantes que surgen a partir de nuevos padecimientos que no son directamente relevantes para la investigación. Por ejemplo, en un país africano un grupo de pediatras con un alto nivel de capacitación inició un proceso de vigilancia con vistas a la realización de un estudio epidemiológico. Al no haber otro pediatra en la localidad, los habitantes empezaron a llevar a los niños enfermos a los investigadores para que les brindaran atención médica. Si bien los pediatras habían considerado que su misión era meramente científica, también reconocieron la necesidad práctica de establecer un compromiso y empezaron a proporcionar cierta atención médica a los pacientes. Si los investigadores hubieran persistido en su rechazo inicial a proveer atención médica, en aras de no poner en riesgo su trabajo científico ¿hubieran estado equivocados? ¿Y qué tanto del trabajo científico podría resultar justificado abandonar para invertir ese tiempo en la atención médica de los niños y a qué costo con respecto a la necesidad futura de los pacientes con respecto a los resultados de la investigación?
- Necesidades sanitarias tanto de los familiares de los participantes como de otros miembros de la comunidad donde se realiza el estudio. Por ejemplo, en un estudio que suministra nutrientes complementarios a los lactantes de un poblado de escasos recursos, los hermanos mayores del lactante ¿también deberían recibir los suplementos, incluso aunque no hubieran quedado incluidos como participantes?
- Necesidad de los participantes y de sus comunidades de obtener información sobre los resultados de la investigación y de tener acceso, una vez finalizada ésta, a los medicamentos y a otros productos cuya efectividad haya quedado demostrada en el estudio.

Orientación de los principios éticos¹

Si los principios de beneficencia –la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar los daños– y de no maleficencia (es decir, de no ocasionar daño) se aplicaran libremente, tanto a los investigadores como a los patrocinadores se les pediría que respondieran íntegramente a todas estas potenciales necesidades y obligaciones. Sin embargo, ¿es razonable aplicar ampliamente estos principios en el ámbito de las obligaciones o en el rango de personas en quienes se deban aplicar? Algunos alegarían que esto volvería incosteable la investigación y que, incluso si estuviera al alcance de algunos patrocinadores, rebasaría los límites de la investigación en el campo de la práctica y las políticas del sistema sanitario. Otros sostienen que los investigadores deben aportar aquello que resulte de la equitativa negociación entre todos los interesados, llevada a cabo antes de iniciar la investigación. En cualquier caso, al tomar una decisión es importante recordar los principios de justicia y de respeto de las personas.

Tomemos como ejemplo lo que podría considerarse como el caso más sencillo de obligación entre el investigador y el participante, es decir, cuando este último sufre una lesión como resultado de su participación en el estudio. En algunos países, ni los investigadores ni los patrocinadores están obligados a proporcionar ningún tipo de atención médica adicional, más allá de tomar las medidas necesarias para salvar la vida de un participante o para prevenir algún daño de extrema gravedad, siempre y cuando al momento de la obtención del consentimiento hayan informado acerca de los riesgos conocidos y hayan aclarado que no habría compensación de ningún tipo en caso de ocurrir lesiones. Bajo este régimen, se considera la autonomía del participante, la libertad que tiene para decidir si participará o no en la investigación, tomando en cuenta que no habrá ninguna promesa de compensación por lesiones, para mitigar la obligación de no causar ninguna lesión (no maleficencia). Sin embargo, aun en una situación así ningún participante puede otorgar su

consentimiento para la realización de actos negligentes por parte del investigador, de modo que si un sujeto resulta lesionado sí podría recibir una compensación como resultado de una demanda por negligencia médica en caso que la lesión haya sido consecuencia de una atención médica inapropiada, según las circunstancias, por parte del investigador.

Esta noción –tan limitada y restrictiva– de obligación y autonomía, se fundamenta en la existencia de un sistema de atención médica alternativo y de un sistema de impartición de justicia accesible. En situaciones donde el acceso a un sistema de atención médica es difícil, y donde no se puede contar con un sistema regulador de justicia, la beneficencia, autonomía y justicia podrían requerir de una interpretación y una aplicación más sensibles.

Vínculo de las obligaciones con la naturaleza de relaciones

La percepción del alcance de las obligaciones que tienen los investigadores con los participantes, incluyendo a personas de la familia o de la comunidad, podría depender de cómo se caracterizan las relaciones subyacentes a un estudio de investigación. Puede considerarse que un investigador tiene una relación muy restringida con los participantes de la investigación, que se limita a su papel de ser socios o partes interesadas –cada quien con su papel particular– en el proyecto de investigación. De ese modo, la relación limitaría en gran parte a los investigadores y participantes a desempeñar papeles relacionados con la investigación y, por ello, únicamente asumirían las obligaciones asociadas con el logro satisfactorio del proyecto de investigación. De esta manera no surgiría, por ejemplo, ninguna obligación de brindar atención médica puesto que las condiciones secundarias no están relacionadas con la investigación.

Por otro lado, un investigador puede ser considerado como un médico, o como cualquier otro profesional de la salud que brinda atención, con respecto a los participantes, quienes también son pacientes con una amplia gama de afecciones médicas, además de tener otros problemas y necesidades. Así por ejemplo, los participantes en una investigación a menudo

¹ Véase en el Apéndice una descripción de cada uno de los principios de orientación.

desean que todos los miembros de su familia o de su comunidad reciban un tratamiento adecuado. Esta perspectiva podría resultar particularmente apremiante en entornos donde el investigador también es el médico responsable de un participante, o bien donde algún proyecto de investigación establece una clínica en una comunidad que carece de fácil acceso a la atención sanitaria.

Una vez aclaradas las relaciones entre investigadores y participantes de la investigación, será necesario abordar lo que esto implica para los patrocinadores de la investigación: estos últimos ¿tienen la obligación de financiar la atención médica que los investigadores se consideren obligados a brindar (por ejemplo por problemas de salud que surjan durante un proyecto que aparentemente no está vinculado con la intervención en estudio)? Los beneficios financieros que los patrocinadores pueden llegar a obtener de la investigación ¿les crean obligaciones incluso cuando los investigadores no asumen sus obligaciones profesionales? ¿Cómo deben considerarse las obligaciones de los investigadores y patrocinadores con respecto a las necesidades que no están directamente relacionadas con la investigación, a la luz del deber que tienen de proveer servicios sanitarios otros profesionales e instituciones locales de salud, o bien el gobierno nacional o internacional y los organismos no gubernamentales?

En busca de soluciones negociadas y con principios

En los últimos años, distintos comentaristas y comisiones de bioética por igual, han atribuido a los investigadores en salud la obligación de proporcionar a las comunidades anfitrionas beneficios que trasciendan los beneficios implícitos en la investigación. Aunque las propuestas varían, la naturaleza específica de los beneficios parece tener menos importancia que su valor neto. Por ejemplo, un patrocinador puede capacitar al personal de atención médica y dejar atrás la necesidad de un laboratorio completamente equipado; o una compañía farmacéutica puede aceptar encargarse de la fabricación de algún producto cuya efectividad haya quedado demostrada en un ensayo y que esté disponible en el país anfitrión, a

precio de costo. Los científicos y sus patrocinadores pueden y deben negociar estos posibles beneficios, junto con los representantes del gobierno, comunidades e instituciones del país anfitrión antes de iniciar el estudio de investigación. Es evidente que deben tomarse las precauciones necesarias para garantizar que los beneficios convenidos sean acordes con el valor del proyecto de investigación y con la carga que éste imponga en los participantes y en los centros. Los beneficios también deben estructurarse de tal modo que los puedan aprovechar quienes estén directamente involucrados. Los beneficios, como los subsidios en caso de viaje y capacitación, o bien los equipos especializados para los científicos y médicos locales, pueden considerarse como un medio para favorecer el bienestar de los participantes en la investigación y de sus comunidades, o podrían considerarse como un algo más que sobornos destinados a las élites influyentes del país anfitrión, para lograr que los investigadores extranjeros tengan acceso a los centros de investigación en las comunidades.

Cuando se lleva a cabo una investigación en salud en centros donde gran parte de la población carece de acceso a la atención médica necesaria, toda contribución destinada a aliviar los problemas de ese sistema de salud puede ser muy valiosa, independientemente de su procedencia. El aspecto más polémico radica en si los investigadores que realizan investigación biomédica, al igual que los patrocinadores, están específicamente obligados a contribuir con estos beneficios. De ser así, ¿cómo puede determinarse el alcance de estas obligaciones de una forma que no resulte arbitraria? Si bien ciertos científicos y patrocinadores podrían contar con una gran cantidad de recursos financieros, y las personas necesitadas podrían recurrir a ellos ante la inexistencia de servicios de salud, el resultado podría ser que los potenciales patrocinadores de la investigación en salud decidan que el hecho de cumplir con la obligación de brindar beneficios a la comunidad volvería demasiado costosa la investigación.

Los CEI tendrán que decidir su nivel de participación, ya sea estableciendo determinadas expectativas para el nivel de compromiso por parte de los investigadores y patrocinadores para mejorar la situación de los participantes y la comunidad,

o bien involucrándose directamente en las negociaciones entre investigadores y patrocinadores y los representantes de la comunidad. El papel del CEI dependerá de una serie de factores, como el rango de autoridad que tiene el organismo que designó al comité, la presencia o ausencia de otros grupos con la experiencia y el conocimiento suficientes para asumir el papel de negociadores en nombre de la comunidad, y la facilidad con la que la comunidad o sus representantes puedan reunirse para negociar con el investigador y con el patrocinador.

Lecturas sugeridas

Andanda PA. Human-Tissue-Related Inventions: Ownership and Intellectual Property Rights in International Collaborative Research in Developing Countries. *Journal of Medical Ethics*, 2008; 34: 3, 171-179.

“Existen aspectos éticos, legales y sociales complejos que todavía no han sido resueltos, que están relacionados con el uso de tejidos humanos obtenidos durante procedimientos de diagnóstico o de investigación y que se conservaron para utilizarlos posteriormente en la investigación. Es importante que los comités de ética de la investigación procedan con cautela al revisar los protocolos de investigación que plantean estos aspectos, con el propósito de garantizar que se establezcan acuerdos adecuados de beneficio compartido, especialmente con los países en vías de desarrollo. Este artículo pretende analizar las cuestiones clave relacionadas con los derechos de titularidad y propiedad intelectual en productos comercialmente viables, que derivan de muestras de tejido humano”.

<http://dx.doi.org/10.1136/jme.2006.019612>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Belsky L, Richardson HS. Medical Researchers' Ancillary Clinical Care Responsibilities. *British Medical Journal*, 2004; 328:1494-1496.

“La investigación de los participantes en ensayos clínicos puede identificar problemas de salud que no están relacionados con el estudio. Los investigadores necesitan

orientación para saber si tienen o no la obligación de tratar dichas afecciones”. Con el argumento de que los lineamientos existentes no abordan adecuadamente los aspectos de la atención médica complementaria y las responsabilidades que surgen durante la investigación en materia de salud, los autores proponen un marco ético que ayudará a definir las responsabilidades de los investigadores.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1494>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

MacNeil DS, Fernandez CV. Offering Results to Research Participants. *British Medical Journal*, 2006; 332(7535):188.

“Los participantes en ensayos de investigación ¿desean que se les proporcione un resumen de los resultados del ensayo? Se está fomentando esta práctica como un medio para demostrar que existe un mayor respeto hacia los participantes de una investigación: que se reconoce su papel fundamental en el logro de los cometidos de los estudios de investigación y se evita tratarlos únicamente como un medio para obtener un fin”. Este editorial reconoce la importancia de tomar precauciones y de actuar con criterio al proporcionar los resultados de la investigación a los participantes, respaldando la decisión de brindarlos a quienes estén interesados en ello.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.332.7535.188>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Participantes de la Conferencia sobre Aspectos Éticos en la Investigación en Países en Vías de Desarrollo. *Ética: Fair Benefits for Research in Developing Countries. Science* 2002; 298(5601):2133-2134.

“La investigación clínica colaborativa y multinacional, especialmente entre países desarrollados y en vías de desarrollo, ha sido objeto de controversia. Gran parte del interés se ha enfocado en la atención médica estándar brindada en los ensayos aleatorizados. El aspecto sobre el cual se ha debatido menos, aunque probablemente sea el más importante en términos de impacto en la salud, es la afirmación de que para evitar la explotación, se debe garantizar que aquellas intervenciones cuya seguridad y efectividad han quedado

demostradas a través de la investigación realizada en países en vías de desarrollo, estén ‘razonablemente disponibles’ en dichos países”.

<http://dx.doi.org/10.1126/science.1076899>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Potts M. Thinking About Vaginal Microbicide Testing. American Journal of Public Health. 2000; 90(2).

“Un microbicida vaginal podría retardar la transmisión del VIH. Hasta la fecha, a las voluntarias en ensayos controlados con placebo que utilizan microbicidas se les ha recomendado que utilicen preservativos. Si bien esto no reduce la cantidad de voluntarias expuestas a un posible riesgo, sí modifica la asignación de riesgo de quienes realizan el ensayo con respecto a las mujeres con menos capacidad para tomar decisiones autónomas. Se están explorando otras formas de cumplir con la obligación de ofrecer a las voluntarias beneficios activos”. Este artículo controversial desafía la práctica aceptada y ha generado diversas respuestas con respecto al suministro de preservativos y a la orientación en ensayos de microbicidas.

<http://www.ajph.org/cgi/reprint/90/2/188>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Shapiro K, Benatar SR. HIV Prevention Research and Global Inequality: Steps Towards Improved Standards of Care. Journal of Medical Ethics Online 2005; 31:39-47.

“La intensificación de la pobreza y la degradación de la infraestructura sanitaria en las últimas décadas en los países más afectados por el VIH/SIDA, representan desafíos imponentes para la investigación clínica. Este artículo aborda el estándar de atención médica (EAM) global que debe proporcionarse a quienes participan en investigaciones en países en vías de desarrollo, en vez de aplicar la limitada definición de la SOC que ha caracterizado al debate internacional sobre la atención médica estándar. Se argumenta que la contribución para lograr cambios sostenibles en salud al reajustar progresivamente el estándar de atención para los participantes y sus comunidades, constituye una obligación ética de los países

ricos en recursos que patrocinan e implementan la investigación en los países de escasos recursos”.

<http://jme.bmj.com/cgi/reprint/31/1/39>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Simon C, Mosavel M, van Stade D. Ethical Challenges in the Design and Conduct of Locally Relevant International Health Research. Social Science and Medicine, 2007; 64(9):1960-1969.

“En este artículo, [los autores] consideran algunos de los desafíos relacionados con la necesidad ética de llevar a cabo, en un plano local, una investigación en salud relevante y de carácter internacional. Se evalúa una iniciativa de investigación sobre el cáncer de cuello uterino en una comunidad de bajos recursos en Sudáfrica, considerando hasta qué punto fue relevante la investigación con respecto a las necesidades y problemas manifiestos de los miembros de la comunidad”.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2007.01.009>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Tarantola D, et al. Ethical Considerations Related to the Provision of Care and Treatment in Vaccine Trials. Vaccine, 2007, 25:4863-4874.

“Los principios éticos de beneficencia y justicia, junto con las normas y estándares vinculados a los derechos humanos universales, crean obligaciones para los investigadores, los patrocinadores y las autoridades de salud pública. [...] Sin embargo, estas obligaciones no están bien definidas en términos prácticos, son entendidas inconsistentemente o bien su aplicación es inadecuada. Este documento aborda específicamente el entorno de los estándares aplicables a la atención médica y al tratamiento en los ensayos con vacunas [...] y propone un enfoque estructurado para tomar una decisión consensuada en el contexto del ensayo clínico de vacunas”. Este artículo se basa en una serie de consultas internacionales por iniciativa de la OMS y de ONUSIDA.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.03.022>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Zong Z. Should Post-trial Provision of Beneficial Experimental Interventions be Mandatory in Developing Countries? *Journal of Medical Ethics*, 2008; 34:188-192.

“La necesidad de seguir ofreciendo intervenciones experimentales que resulten benéficas una vez finalizada la investigación, sigue siendo un tema controversial en la bioética de investigación. Este artículo resume las recomendaciones a partir de los lineamientos nacionales e internacionales. Asimismo, se debaten los principios éticos y los asuntos prácticos relacionados con el suministro de dicha atención después de terminado el ensayo. En conclu-

sión, la oferta de estas intervenciones al término del ensayo no resulta necesaria en todas las situaciones, y se proponen una serie de criterios para identificar las situaciones donde sí deben ofrecerse intervenciones que sean benéficas, al término de la investigación. No obstante, es importante considerar que el suministro obligatorio de intervenciones experimentales que sean beneficiosas después del ensayo, debe quedar garantizado para quienes las sigan necesitando y que carezcan de una forma alternativa de acceder a ellas”.

<http://dx.doi.org/10.1136/jme.2006.018754>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 36

Estudio de observación de cáncer de cuello uterino

Si bien este estudio de caso se basa en una investigación que se llevó a cabo en la década de 1970, las preguntas que surgieron a partir de la misma siendo relevantes hoy en día.

El cáncer de cuello uterino origina anualmente al menos 273 000 muertes en todo el mundo; cerca de 85% de los fallecimientos ocurren en los países en vías de desarrollo. La incidencia del cáncer invasivo de cuello uterino ha disminuido en aquellas naciones donde las mujeres tienen acceso a pruebas regulares de Papanicolaou¹ (Pap), así como al tratamiento de displasias² pre malignas de cuello uterino. Muy a menudo ocurre que las mujeres que representan casos mortales de cáncer de cuello uterino nunca antes se sometieron a una prueba de Pap, o bien han tenido que esperar largo tiempo antes de hacerse una nueva prueba de Pap.

La displasia de cuello uterino oscila desde una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (SIL, por sus siglas en inglés) hasta una SIL de alto grado.³ La siguiente fase es el carcinoma *in situ*, lo que indica que si bien las células cancerosas están presentes, todavía no se han propagado. Durante la década de 1970, en la comunidad médica no existía consenso sobre qué tipos de displasia progresarían, volviéndose cancerosos. Varios países que contaban con instalaciones de salud adecuadas, adoptaron una posición radical y comenzaron a tratar la displasia en fase inicial. Sin embargo, en diversas naciones en desarrollo las decisiones acerca del momento conveniente para proporcionar un tratamiento se basaron

en la creencia de que no todas las displasias se convertían en cáncer; esta posición estuvo respaldada por los estudios que se habían hecho para entonces sobre la historia natural del cáncer de cuello uterino. De ese modo, en los países en vías de desarrollo el carcinoma *in situ* constituía la fase más aceptada para iniciar un tratamiento; dicha fase implicaba que las células se habían vuelto cancerosas, aunque permanecerían limitadas al cuello uterino.

Si los médicos pudieran predecir con mayor exactitud qué displasias se convierten en carcinoma *in situ*, dispondrían de mayor especificidad para decidir qué casos deben tratarse con anticipación. El desarrollo de un procedimiento diagnóstico más preciso para detectar si una displasia es del tipo que se transforma en cáncer, permitiría economizar recursos y garantizar, al mismo tiempo, que más mujeres sean sometidas a tratamiento. Con el objeto de diseñar los lineamientos de un programa de control nacional para el cáncer de cuello uterino, el consejo de investigación médica nacional de un país del Sur de Asia financió un estudio de observación de cáncer de cuello uterino para determinar qué displasias tenían más probabilidades de convertirse en cáncer.

El estudio, aprobado por el CEI del consejo de investigación, se desarrolló a lo largo de doce años, a iniciándose a mediados de la década de 1970. Ocho hospitales del gobierno, ubicados en una de las principales ciudades del país, participaron en el estudio. La mayoría de estos nosocomios brindaban atención médica ginecológica general y especializada, pero tenían una elevada carga de trabajo y carecían de instalaciones adecuadas para tratar a las pacientes con cáncer. Por consiguiente, estas últimas fueron remitidas al centro regional de cáncer más cercano, para ser sometidas a tratamiento y posterior seguimiento, con un periodo estándar de seis meses de espera para recibir el tratamiento.

Con la colaboración del personal sanitario de la comunidad, los investigadores informaron a las mujeres sobre el estudio y las alentaron a dirigirse a los hospitales de la ciudad para realizarse las pruebas de Pap. A aquellas que acudieron a los ocho hospitales del gobierno se les informó sobre el estudio y se les solicitó que se realizaran una prueba de Pap bajo

¹ Prueba de despistaje de rutina para detectar anomalías en el cuello uterino que estén en fase inicial, denominadas cambios displásicos precancerosos del cuello uterino, junto con las infecciones por virus, bacterias u hongos del cuello uterino y la vagina. La prueba de despistaje del cuello uterino es un procedimiento relativamente simple, no invasivo y de bajo costo. Las pruebas de despistaje regulares para detectar el cáncer de cuello uterino reduce la mortalidad por carcinoma de cuello uterino y su incidencia.

² Desarrollo o crecimiento anormal de tejidos, órganos o células. Éste es uno de los primeros signos de una lesión precancerosa. La displasia se puede diagnosticar de bajo o alto grado, siendo esta última la que indica una progresión más avanzada hacia una transformación maligna.

³ Término general para el crecimiento anormal de células escamosas en la superficie del cuello uterino. Los cambios en las células se describen como de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés) o alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés), dependiendo de la extensión del daño en el cuello uterino y de la forma de las células anormales. La HSIL se considera como una lesión precancerosa significativa, mientras que la LSIL es más benigna, ya que la mayoría de estas lesiones presentan un retroceso.

consentimiento informado. Debido a que la mayoría de las participantes en el estudio eran analfabetas, los investigadores proporcionaron la información en un lenguaje simple, carente de términos médicos; finalmente, obtuvieron el consentimiento verbal. Por otra parte, los investigadores no informaron a las mujeres que sus lesiones podrían convertirse en cáncer, y estas últimas no estaban enteradas de que había un tratamiento disponible.

Nueve años después de iniciado el estudio, los investigadores habían identificado a más de mil mujeres con diversos grados de displasia de cuello uterino. Aquellas con resultado positivo de la prueba de Pap al ingresar al estudio, fueron sometidas a seguimiento trimestral para registrar la progresión de su trastorno según esa prueba. El criterio de valoración para el tratamiento se definió como el desarrollo de carcinoma *in situ*, momento en el cual las pacientes eran remitidas al centro regional de cáncer más cercano, donde había una larga lista de espera. Para el momento en el que un oncólogo examinaba a algunas de estas pacientes, la lesión se encontraba ya en un nivel superior.

A la mitad del estudio, una importante revista médica norteamericana publicó los resultados de un estudio longitudinal sobre cáncer de cuello uterino. El estudio concluyó que la displasia de cuello uterino era precursora del cáncer de cuello uterino y, por consiguiente, que todas las formas de displasia justificaban un tratamiento. A pesar de estos hallazgos, los investigadores siguieron adelante con la investigación. Al final del estudio, 71 mujeres habían desarrollado neoplasias malignas; en nueve de ellas, la enfermedad ya se había diseminado a otras partes del organismo. El equipo de investigación no brindó ningún tratamiento a estas mujeres una vez que el estudio concluyó.

Preguntas

1. Lleve a cabo una discusión acerca de los aspectos éticos que surgen a partir de este estudio de observación.
2. La falta de personal, instalaciones y equipos necesarios en los hospitales del gobierno, ¿justificaba la aprobación del consejo de investigación médica para llevar a cabo este estudio? ¿Podrían haberse definido los lineamientos nacionales sin haber realizado este estudio?
3. ¿Tendrían que haberse seguido ofreciendo los servicios de salud a las participantes, una vez terminado el estudio? En caso afirmativo ¿qué servicios deberían haberse ofrecido?
4. El diagnóstico de una afección o enfermedad durante la investigación ¿genera la obligación de brindar atención médica y seguimiento con respecto a dicho padecimiento? Si el padecimiento se diagnostica ya sea para incluir o para excluir a sujetos del estudio, ¿la obligación sigue siendo la misma? Los investigadores ¿tienen alguna responsabilidad de evaluar la situación por lo menos a la mitad de los estudios longitudinales? Los patrocinadores ¿deberían solicitar dicha evaluación?
5. Este estudio ¿tendría que haber contado con alguna norma o una supervisión para determinar en qué momento debía detenerse?
6. ¿Debió aceptarse la publicación de este estudio? De no ser así, ¿cómo deberían haberse publicado, en general, los resultados de este estudio?

Caso 37

Ensayo de una vacuna contra la malaria

Una compañía farmacéutica multinacional ha desarrollado una nueva vacuna contra la malaria, que se ha sometido a prueba satisfactoriamente en ensayos de fases I y II. La compañía asigna a un equipo de investigadores la tarea de realizar un ensayo controlado y aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia de la vacuna en combinación con el esquema de vacunación estándar. El objetivo último de la compañía es implementar una nueva vacuna en los programas de prevención de la malaria. Los científicos de un país de África Oriental, donde la malaria es endémica, manifiestan su interés en formar parte de la tarea conjunta para desarrollar una investigación acerca de la vacuna. Empiezan colaborando con los investigadores de la compañía farmacéutica en un protocolo del estudio para evaluar la eficacia de la vacuna en la reducción de muertes relacionadas con malaria en los niños menores de cinco años, residentes en ese país.

El equipo de investigación decide realizar el estudio en un poblado al Sur, donde la transmisión de la malaria es intensa durante todo el año. En esta área, la incidencia de la malaria clínica aumenta abruptamente después del primer mes de vida; la incidencia en los lactantes que son llevados a los centros de salud locales con malaria o con un cuadro grave de anemia¹ es de 0,7 y 0,6 episodios por niño al año, respectivamente. En dicho poblado, un hospital distrital brinda servicios sanitarios curativos, mientras que una clínica activa en salud materno-infantil (MCH, por sus siglas en inglés) administra vacunas de rutina a los niños y ofrece sesiones clínicas de pesaje mensualmente. El tratamiento contra la malaria en el área se basa en el diagnóstico rápido y en la

administración de cloroquina, aunque 60% de las cepas del parásito local son resistentes a este fármaco.²

Los investigadores planean reclutar participantes en la clínica de MCH; explicarán a las madres los detalles del ensayo según vayan trayendo a sus hijos para aplicarles su primera vacuna. Las enfermeras de la clínica aceptan colaborar como traductoras entre los investigadores y las participantes, pero hacen hincapié en el hecho de que están muy ocupadas y de que no siempre podrían estar disponibles para ayudar en este proceso. Con el fin de evaluar qué tanto entendieron del estudio las madres de familia, los investigadores utilizarán una serie estándar de preguntas que se redactan en el idioma de la localidad. Los niños de las madres que otorguen su consentimiento informado recibirán una primera dosis de la vacuna o placebo –hidróxido de aluminio– cuando acudan a la aplicación de la primera dosis de vacunación que se proporciona a través del programa ampliado de vacunación –EPI, por sus siglas en inglés–, aproximadamente un mes después de nacidos. La segunda y tercera dosis se administrarán a los dos y siete meses de edad, respectivamente.

Para monitorear la seguridad de la vacuna, los investigadores examinarán a los niños dos veces durante el lapso de una hora después de administrada la vacuna, y documentarán cualquier signo y síntoma de reacciones locales o sistémicas. Luego indicarán a los padres que deberán retornar a la clínica si sus hijos presentan algún síntoma como fiebre o diarrea. Los niños que desarrollen un cuadro de malaria, determinado por análisis clínicos y exámenes microscópicos, recibirán tratamiento en el hospital del distrito de acuerdo con los lineamientos nacionales, es decir, con terapia de cloroquina.

¹ La anemia es una enfermedad donde la concentración de hemoglobina en la sangre está por debajo de un nivel definido, lo que produce la disminución de la capacidad de los hematíes para transportar oxígeno. Casi la mitad de los casos de anemia pueden atribuirse a la deficiencia de hierro; otras causas comunes incluyen las infecciones, como la malaria y la esquistosomiasis, y otros factores genéticos. Las principales consecuencias para la salud incluyen un resultado deficiente en el embarazo, retraso en el desarrollo físico y cognitivo, mayor riesgo de morbilidad en niños y menor productividad en el trabajo para los adultos. Las gestantes y los niños son particularmente vulnerables a esta enfermedad. La anemia contribuye con 20% de todas las muertes maternas.

² La cloroquina se ha utilizado tradicionalmente en el tratamiento o prevención de la malaria. Con el tiempo, la especie del protozoo parásito *Plasmodium falciparum* que produce la peor malaria en humanos, ha desarrollado una resistencia generalizada a este fármaco. La malaria por *P. falciparum*, que transmiten los mosquitos *Anopheles*, es la más peligrosa de las infecciones por malaria, y origina los índices más altos de complicaciones y mortalidad. Representa 80% de todas las infecciones por malaria en humanos y 90% de las muertes. Es más frecuente en el África Subsahariana que en otras regiones del mundo. Otra especie del protozoo parásito que produce la malaria en los humanos, *P. vivax*, también se transmite mediante los mosquitos *Anopheles*. La malaria por *P. vivax* tiene menos complicaciones que aquella por *P. falciparum*.

La cifra de casos de malaria constituirá el principal criterio de valoración del estudio. Los investigadores identificarán los casos utilizando un sistema pasivo de detección que ha estado funcionando en el hospital del distrito y en la clínica de MCH desde 1994. Este sistema garantizará que todos los participantes en el estudio que acudan a estas instalaciones sanitarias, sean atendidos por personal médico que brinde atención clínica las 24 horas.

Unos meses antes de la fecha establecida para el inicio del ensayo, los investigadores de la compañía farmacéutica visitan el país anfitrión para reunirse con los representantes del departamento de salud y poder concretar el protocolo de investigación. En esa visita, los representantes alegan que el procedimiento de consentimiento informado es inadecuado y no permite a los participantes del estudio entender adecuadamente en qué consiste el ensayo. Observan, además, que el índice de analfabetismo en las mujeres se encuentra aproximadamente por debajo de 40%, y que, debido a que las enfermeras de la clínica tienen una gran carga de trabajo, no dispondrían del tiempo necesario para colaborar como traductoras. Asimismo, solicitan que si se demuestra la eficacia de la vacuna, todos los niños del país deberán recibir dosis gratuitas durante cinco años a partir de la finalización del ensayo.

Los investigadores de la compañía consideraron como excesiva esta solicitud. Explicaron que el presupuesto para su investigación no podía cubrir el costo de la vacuna para los cinco millones de niños de la población. Por otra parte, recalcaron el hecho de que por entonces estaban realizando ensayos con otros tratamientos enfocados en el mercado de los países en vías de desarrollo, de tal manera que no sería justo brindar un tratamiento gratuito a un país y a otros no.

Preguntas

1. ¿Qué aspectos éticos surgen a partir de este estudio?
2. ¿Es adecuado que los investigadores confíen en el personal del centro de salud para colaborar tanto con la traducción como para evaluar qué tanto entendieron las pacientes acerca del estudio, durante el procedimiento de consentimiento informado?
3. ¿Qué tratamiento debe aplicarse a quienes contraen malaria?
4. ¿Cuál es la responsabilidad, en caso de existir alguna, de la compañía con la población del país que no forma parte del estudio?

Caso 38

Problemas de salud mental en los sobrevivientes de violencia de masas

Varios países desarrollados reciben una gran cantidad de refugiados que buscan asilo legal. La mayoría de esas naciones cuenta con programas básicos de salud mental que abordan las necesidades psicológicas de los refugiados. Sin embargo, gran parte de estos programas se desarrollan en las localidades y en la mayoría de esos países la coordinación de los servicios de salud mental con otros servicios para los refugiados ha sido poco congruente, de tal manera que prácticamente no existe ningún servicio de salud mental al alcance de los refugiados y tampoco de las víctimas de tortura. En consecuencia, las necesidades de los refugiados generalmente se malinterpretan y muchos no reciben los servicios de salud mental que necesitan.

Una clínica con sede en una universidad de un país europeo es la primero en aplicar el diagnóstico y evaluación psiquiátricos de poblaciones traumatizadas. La mayoría de los pacientes de la clínica son refugiados de un país del Sudeste Asiático. Uno de los problemas que enfrenta esta clínica es que carece de un procedimiento bien desarrollado y sometido a prueba en campo, para evaluar el significado cultural, político y social que tiene un trauma en la vida de las poblaciones civiles, y las formas como dichas experiencias alteran la vida cotidiana de las personas afectadas. Las escalas de diagnóstico actuales se basan en las respuestas al trauma de las personas que residen en los países desarrollados, y podrían resultar inadecuadas para medir las experiencias y reacciones de las poblaciones a las que se atiende en la clínica.

El investigador principal de la clínica decide llevar a cabo un estudio de personas desplazadas al interior del país de origen de los refugiados. El objetivo principal es investigar cómo influyen los factores sociales y culturales en la forma como reaccionan los desplazados ante la violencia de masas y el trauma –especialmente cuando se combina con un traslado forzado–, con el fin de diseñar una escala de diagnóstico, acorde con su cultura, para medir el trastorno de estrés

postraumático (PTSD, por sus siglas en inglés).¹ El investigador principal considera que el conocimiento resultante del estudio realizado en personas desplazadas podría utilizarse en el trabajo con refugiados que acuden a la clínica.

El estudio se realizará en un poblado que se encuentra a cuatro horas de distancia de la capital del país. Los investigadores optan por ese lugar como centro del estudio, debido a que una gran cantidad de personas desplazadas al interior del país ha buscado ahí seguridad, a lo largo de un violento periodo de la historia nacional, originado en el ejercicio autoritario del poder. El centro de salud de la comunidad servirá como base administrativa para el estudio. Un psiquiatra de un gran hospital universitario en la capital acude un día al mes al centro de salud. Durante su visita, el especialista se dedica básicamente a supervisar el tratamiento que reciben los pacientes psiquiátricos crónicos y no le queda tiempo para participar en la psicoterapia de largo plazo o en los trabajos de grupo con los pacientes; claramente ha indicado que no tiene tiempo para involucrarse en el estudio.

Los investigadores europeos tienen experiencia limitada en el país del estudio y conocen muy poco la lengua de la localidad. Por lo tanto, han decidido reclutar al personal sanitario de la comunidad que está sólidamente establecido en el poblado, para que los ayuden con las presentaciones y con el trabajo de traducción durante las entrevistas domiciliarias que se tienen planeadas. Este personal sanitario de la comunidad, que generalmente supervisa el tratamiento de la tuberculosis en el poblado, recibirá una pequeña gratificación por cada casa que visite. Los investigadores también irán acompañados por un grupo de etnógrafos que recopilarán información sobre las interacciones familiares y la dinámica social dentro del hogar y del poblado, de modo que les

¹ El PTSD es un trastorno de ansiedad que se puede desarrollar tras estar expuesto a un suceso aterrador o a una terrible experiencia durante la cual se produce un daño físico grave o bien existe amenaza de ello. Los sucesos traumáticos que pueden desencadenar PTSD incluyen las agresiones violentas personales, los desastres naturales o causados por el hombre, los accidentes o los enfrentamientos militares.

permita entender el contexto de la información recopilada por los investigadores. En cada casa, los investigadores explicarán el objetivo del estudio y buscarán obtener oralmente el consentimiento informado de participación.

Cada entrevista durará aproximadamente una hora. Los investigadores no registrarán ninguna información personal sobre los entrevistados, quienes permanecerán en el anonimato. Las indagaciones de los investigadores se relacionarán con las experiencias de los participantes asociadas con la violencia y el trauma, y con el impacto que tienen dichas experiencias en su vida.

Con fundamento en sus conocimientos profesionales y sus experiencias previas en el tratamiento a refugiados del Sudeste Asiático, los investigadores evaluarán el riesgo que tiene cada participante de padecer alguna enfermedad mental. Aquellos en quienes se detecte un alto riesgo de tener una enfermedad mental al momento de la entrevista, serán remitidos al centro de salud del gobierno para realizarles otras evaluaciones y asignarles un tratamiento. Al finalizar el estudio, los investigadores entregarán los resultados y sus recomendaciones tanto para el psiquiatra como para el ministerio de salud. No se ofrecerá ningún servicio como parte del estudio.

Preguntas

1. El CEI que revisó este protocolo opinó que el estudio podría causar cierto malestar emocional. Si usted formara parte del CEI, ¿aprobaría la propuesta tal como se presentó? De no ser así, ¿qué cambios solicitaría y por qué?
2. ¿Cuál es el análisis riesgo-beneficio de este estudio? ¿Quién se beneficiará con este estudio?
3. La Pauta 5 de las Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos del CIOMS (http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf Consultado el 9 de septiembre del 2013), indica, con relación a la información que se debe incluir en un formato de consentimiento informado, que después de finalizar el estudio, se informará a los participantes acerca de los hallazgos de la investigación en general, y que a cada participante se le informará sobre cualquier hallazgo que se relacione con su estado de salud en particular. Este estudio ¿cumple con la recomendación de este lineamiento? ¿Por qué sí o por qué no?

¿Se debe evaluar la calidad de la atención médica en la clínica del gobierno donde son remitidos los participantes? ¿Tienen los investigadores la responsabilidad de mejorar esta atención médica? ¿Por qué sí o por qué no?

Caso 39

Estudio longitudinal de la incidencia de rotavirus en niños de corta edad

La enfermedad diarreica aguda es la principal causa de muerte en niños menores de cinco años que viven en países en vías de desarrollo, y los niños menores de dos años son particularmente susceptibles a esta enfermedad. No obstante, solo en algunos estudios prospectivos comunitarios se ha documentado la incidencia y causa de la enfermedad diarreica en niños africanos. Algunas investigaciones hospitalarias sugieren que el rotavirus es la principal causa de la diarrea grave en los países de África, pero la investigación no es adecuada para confirmar esta noción. Por consiguiente, la cantidad de niños afectados por el rotavirus, y que incluso mueren por esta causa en África, representa solo una estimación.

Una universidad dedicada a la medicina, de un país de África Occidental, ha solicitado a un grupo de epidemiólogos de una universidad norteamericana que colabore con ellos para diseñar un estudio longitudinal de la incidencia de la infección por rotavirus entre niños menores de dos años. Debido a que el rotavirus representa un tema de investigación particular para los investigadores norteamericanos, éstos aceptan colaborar y se ofrecen a financiar el estudio con una subvención que recibieron para llevar a cabo investigaciones sobre el rotavirus.

El estudio se ubica en el área más pobre de la ciudad, en la zona tropical del África Subsahariana, con una población de aproximadamente dos millones de habitantes. Esta área comprende la zona más antigua del pueblo, que fue surgiendo sin planificación y que ahora presenta una alta densidad poblacional. La mayoría de quienes ahí residen no cuentan con el servicio de agua corriente y, por ello, las condiciones de salubridad son deficientes. El índice de analfabetismo y pobreza es alto; las casas se construyen sin seguir un orden establecido; las telecomunicaciones no son eficientes, y el sistema de transporte es inadecuado.

El estudio es prospectivo y comunitario. Se seleccionará una cohorte de niños desde el momento en que nacen, con seguimiento durante los dos años posteriores. Se ha optado por

un tamaño de muestra de 150 niños, según el predominio de rotavirus y diarrea notificados, además de la carga de trabajo que puede manejar de manera adecuada el laboratorio.

Como centro de reclutamiento de pacientes para el estudio se seleccionó un hospital general, donde cada mes nacen aproximadamente 800 bebés. El único criterio de inclusión del estudio es que los candidatos deben residir en el área más pobre de la ciudad. Las gestantes que reúnan los requisitos para participar en el estudio son seleccionadas antes del parto. Los asistentes de la investigación, reclutados en la zona, les explican a las madres en su lengua en qué consiste el estudio, y obtienen el consentimiento informado verbal con la presencia de un testigo. Al momento del parto, se extrae una muestra de sangre del cordón umbilical de cada lactante. También se obtienen muestras de heces cada tres días hasta cumplirse el primer mes de vida, con el fin de detectar alguna infección por rotavirus neonatal. Posteriormente, las muestras de heces solo se recolectan cuando el niño tiene diarrea.

Los asistentes de la investigación realizan visitas de seguimiento a cada niño, en su casa, el día que le dan de alta y luego cada tres días durante el primer mes de vida. Después, acuden semanalmente a la casa de cada niño y recopilan información sobre los síntomas de la enfermedad, utilizando un cuestionario estandarizado. Si durante una visita domiciliar se detecta que el niño está enfermo, se le indica a la madre que acuda al día siguiente a la clínica donde se realiza la investigación, o que vaya al hospital local ese mismo día si se considera que la enfermedad es grave, esto es, diarrea acompañada de fiebre y vómito.

Asimismo, se requiere que cada niño sea llevado a la clínica una vez al mes. En cada visita, los niños recibirán tratamiento para cualquier problema de salud que tengan o bien serán referidos a los médicos especialistas en el hospital de prácticas, si fuera necesario. Los servicios que se proporcionan a las madres y a los bebés como medio para garantizar su participación, son los siguientes:

- Servicios médicos gratuitos para los niños y para los miembros de su familia (derivación de lactantes para su vacunación, derivación de madres a clínicas de planificación familiar si lo solicitan, y tratamiento para los hermanos mayores).
- Suministro gratuito de profilaxis contra la malaria para los bebés en su visita mensual a la clínica.
- Compensación de los gastos de transporte a la clínica para aquellas madres que no pueden solventarlos (y para quienes incurran en omisión por cualquier razón).

Todos estos servicios se suspenderán al finalizar el estudio. Los resultados del estudio se presentarán al ministerio de salud y se espera que tengan un impacto en la planificación de servicios sanitarios para esta zona marginada de la ciudad.

Preguntas

1. ¿Cómo puede influir el suministro de servicios médicos gratuitos y de recursos monetarios para el transporte, para que las madres acepten la participación de sus hijos en este estudio? ¿Cómo podría alterar los resultados del estudio el otorgamiento de servicios médicos gratuitos para los participantes?
2. Inclusive en el caso en que el estudio tuviera una relación riesgo-beneficio muy favorable, no deja de generar un problema ético con respecto a los beneficios que se ofrecen. ¿Cuáles son los inconvenientes que surgen al brindar servicios adicionales durante el ensayo? ¿Cómo se pueden mitigar los efectos secundarios? ¿Tienen los investigadores alguna obligación de seguir proporcionando servicios adicionales una vez concluida la investigación?
3. Los investigadores ¿están obligados a hacer labor de seguimiento, junto con el ministerio de salud, para garantizar que los hallazgos se incorporen en la planificación de los servicios de salud?

Caso 40

Ensayo de una vacuna contra el cólera infantil

El cólera es una infección intestinal aguda que ocasiona diarrea acuosa. Si no se trata, rápidamente produce una deshidratación grave e, incluso, la muerte. La enfermedad es endémica en ciertas regiones del Sur y Sudeste de Asia, donde los niños de corta edad corren un elevado riesgo de morir a causa de una enfermedad cuyo tratamiento para curarla es bastante fácil. La terapia de rehidratación oral (TRO) y la administración de líquidos por vía intravenosa (IV) son bastante efectivos para compensar la pérdida de líquidos, de modo que el índice de mortalidad a partir de casos que reciben un tratamiento adecuado no debe exceder de 5%. Los líquidos IV cuestan 50 veces más que la TRO. El tratamiento puede aplicarse en centros de atención sencillos, equipados solamente con camas especiales para enfermos de cólera, baldes e instalaciones para administrar líquidos por vía intravenosa, de ser necesario.

La tetraciclina, al igual que otros antibióticos indicados para este caso, reduce a la mitad la duración de la enfermedad, pero no es esencial para el tratamiento. La TRO es igualmente efectiva en el tratamiento de todas las diarreas deshidratantes. Hace poco tiempo, el Instituto de Investigación del Cólera y la Diarrea, centro de investigación médica del Sudeste Asiático, obtuvo una subvención para realizar un estudio de la efectividad de una nueva vacuna contra la cepa del cólera *Vibrio cholera* 0139, que apareció recientemente en dos regiones del país. La nueva vacuna se desarrolló en una universidad europea y ha sido sometida a prueba en ensayos de fases I y II. Actualmente, cada dosis de la vacuna cuesta un dólar estadounidense, y para lograr la inmunidad es necesario administrar esta vacuna en tres dosis. Sin embargo, se espera que en un futuro cercano el precio disminuya en 75%. Los gastos *per cápita* en salud que el gobierno tiene en esta región son de cinco dólares estadounidenses anuales.

La zona donde se trabajará consiste en un área rural donde se cultiva arroz y con cerca de 75 000 habitantes; se encuentra a dos horas de distancia, por carretera, del centro de investi-

gación médica. Existe una clínica del gobierno que atiende a la comunidad, pero generalmente no cuenta con suficientes medicamentos. No tiene camas especiales para enfermos de cólera y el personal médico rota cada 12 a 18 meses. En esta área también ejercen algunos curanderos y “médicos sin licencia”. Son pocos los proveedores de servicios de salud que cuentan con tratamientos modernos para el cólera u otros males causantes de diarrea.

La vacuna se aplicará a los niños menores de cinco años en la modalidad doble ciego: un grupo recibirá la vacuna y el otro una dosis de refuerzo de toxoide tetánico.¹ Como es más probable que el grupo al que se administre placebo contraiga el cólera, el Instituto decide que se debe abrir un centro de tratamiento *in situ* para esta zona, de modo que todos los pacientes con cólera y con diarrea resultante de otros padecimientos reciban una atención médica de avanzada. El Instituto está listo para contribuir con dicho centro, el personal, los equipos y los medicamentos gratuitos para la comunidad. Otros sugieren que se debería mejorar la clínica del gobierno, aunque el Instituto no tendría el control sobre la selección del personal o la calidad de la atención médica que se proporcione en dicha clínica. El Instituto no cuenta con una asignación y depende de las subvenciones del gobierno y de los fondos para investigación para poder financiar sus actividades. A algunos miembros del grupo de investigación les preocupa que el Instituto se arriesgue a asumir el compromiso, de largo plazo, de brindar un tratamiento que no pueda solventar.

¹ Tétanos: enfermedad causada por la bacteria *Clostridium tetani*. Se caracteriza por los espasmos musculares, inicialmente en la mandíbula. A medida que la enfermedad progresa, un leve estímulo puede desencadenar una actividad similar a los espasmos característicos del tétanos generalizado, lo cual contribuye al desarrollo de graves complicaciones y, finalmente, la muerte, a menos que se brinde un tratamiento complementario. El tétanos se puede prevenir al administrar toxoide tetánico que induce la formación de antitoxinas específicas. Para prevenir el tétanos materno y neonatal, es necesario administrar toxoide tetánico a la madre antes o durante el embarazo, y será necesario garantizar que el parto ocurra en condiciones higiénicas adecuadas, además del manejo apropiado del cordón umbilical.



Preguntas

1. ¿Quién debe cubrir los costos de la atención médica en el largo plazo? ¿Qué responsabilidad tiene el Instituto de proporcionar atención médica a la comunidad en el largo plazo? El Instituto ¿tendría que seguir proporcionando atención médica una vez concluido el estudio, o bien tendría que contribuir aportando algún apoyo en el futuro?
2. ¿Sería indicado incluir algún mensaje o medida en la distribución de vacunas, aparte de anotar todos los casos de diarrea e informar de inmediato al centro encargado del tratamiento acerca de cualquier caso que haya empeorado?
3. Si la vacuna es efectiva, todos los participantes del estudio ¿deberían recibir dosis gratuitas? De ser así, ¿por cuánto tiempo? El resto de los ciudadanos del país ¿tendrían que beneficiarse también con los resultados del estudio?

Caso 41

Impacto de la guerra civil en los sistemas de salud

El control efectivo de la malaria depende, en gran medida, de un sistema de atención médica en funcionamiento –es decir, distribución de medicamentos, sistemas de información y de prevención, curación y derivación–. Empero, en algunas naciones que tienen una gran necesidad de controlar la malaria, los conflictos armados que se suscitan en su territorio han afectado gravemente la infraestructura de los sistemas de salud, creando conflictos en lo tocante a los recursos y aumentando la carga de la enfermedad.

Un grupo de investigadores del ministerio de salud de un país del África Subsahariana, decide estudiar el impacto del conflicto armado en el sistema sanitario de su país, con la esperanza de identificar las intervenciones que puedan fortalecer los sistemas de salud en tiempos de guerra. Deciden recopilar la información de dos grupos: uno incluirá a aquellos con más probabilidades de ser vulnerables a los brotes de la enfermedad durante un conflicto armado, a quienes se les denomina personas desplazadas internamente (PDI), y a los miembros de las comunidades anfitrionas que los acogen. El segundo grupo estará conformado por los líderes más importantes, así como por las personas responsables de estas comunidades anfitrionas, tales como los encargados de formular políticas, los representantes de los organismos de ayuda y los funcionarios responsables de los servicios de salud y de los campamentos de PDI. La información del primer grupo –es decir, las personas vulnerables– se recopilará a través de debates en grupos de sondeo, mientras que en el segundo grupo –es decir, los líderes y personas interesadas– se obtendrá mediante entrevistas semi-estructuradas. Con el fin de “elegir intencionalmente los campamentos y comunidades de PDI que mejor reflejen la realidad del ambiente de conflicto prevaeciente en la región,” los funcionarios de la misma serán los encargados de seleccionarlos. Los participantes de los grupos de sondeo serán reclutados por los líderes designados en las comunidades.

Al final del estudio, los investigadores planean realizar un taller con una duración de dos días, para los líderes y funcionarios a cargo de los servicios médicos en cada comunidad, con el objetivo de presentar los resultados. Enseguida, estos funcionarios deberán difundir los hallazgos entre los participantes del estudio así como entre otros miembros de las comunidades, mediante la celebración de reuniones públicas. No se ofrecerá ninguna compensación a quienes participen en la investigación.

Preguntas

1. ¿Es adecuado que los líderes de la comunidad se encarguen de reclutar participantes de una población vulnerable, en este caso, una población desplazada internamente?
2. Con respecto a la diseminación de los resultados ¿qué tanto se debe comunicar a los participantes de la investigación? En caso de que los investigadores no sean quienes transmiten directamente los resultados a los participantes, ¿tienen la responsabilidad de verificar que los encargados de los servicios de salud los transmitan verazmente?
3. Desde el punto de vista ético ¿habría algún inconveniente en incluir en un mismo grupo a las PDI y a la comunidad del sitio anfitrión? ¿Por qué sí o por qué no?

Caso 42

Definición de quiénes constituyen la comunidad

La población de una región agrícola en un país del Sur de Asia tiene 30% de su componente conformado por tribus. A su vez, la población tribal representa 80% de los pobladores pobres y sin tierras del país, y la mayoría residen en pequeñas aldeas ubicadas a dos o tres kilómetros de distancia del principal poblado de la región. Solo 10% de las familias tribales poseen tierras, mientras que aquellas que no pertenecen a la tribu tienen tierras que les proveen de alimentos aunque no rinden excedentes significativos. Hace poco tiempo, debido a un proyecto de irrigación, incluso quienes poseían pequeñas extensiones de tierra lograron aumentar considerablemente sus ingresos con el cultivo de frutas y vegetales. Si bien los jornales de las personas sin tierras han aumentado un poco, siguen siendo proporcionalmente inferiores al incremento de los ingresos de los otros grupos. En la última década, los miembros de las tribus no se comprometieron con los representantes del poder político en la localidad, y las políticas locales han llegado a ser dominadas por los agricultores con tierras de pequeño y mediano tamaño. Estos agricultores han encontrado aliados dispuestos en los grandes agricultores, quienes pertenecen a la misma clase social.

Desde siempre, los habitantes de la región han utilizado los servicios de salud del gobierno tanto para necesidades de atención médica primaria como para atención hospitalaria. El sector privado, que va en aumento, ha expuesto a los habitantes a una atención médica de alta tecnología, aunque no siempre es adecuada. Mientras tanto, los servicios del gobierno se han deteriorado, en gran medida por la falta de inversión y la presión que ejerce el aumento de la población. El elevado costo de la atención médica privada implica que solo una reducida parte de la población pueda utilizar los servicios hospitalarios privados de forma rutinaria; los demás aún dependen del sistema inadecuado e ineficiente que brinda el gobierno para la atención hospitalaria.

Como parte de las reformas, en el sector salud que inició el Estado, el departamento de salud se ha convertido en una empresa del sector público. Su primera tarea consiste en aumentar la eficiencia. Para generar fondos para mejorar los servicios, ha propuesto que los hospitales instituyan cobros

al usuario con tarifas equivalentes aproximadamente a la tercera parte de las que se cobran en el sector privado por servicios similares. Se ha solicitado un préstamo a un organismo multilateral, a fin de llevar a cabo este proyecto. Si bien el organismo está de acuerdo, en principio, con el objetivo del proyecto, desearía documentar las perspectivas que tienen las personas sobre el proyecto a través de un proceso participativo. Propone que, en caso de que el público manifieste una resistencia considerable a las tarifas para usuarios, se deberán descartar algunos componentes de atención médica de alta tecnología, de modo que puedan seguirse brindando gratuitamente los servicios. En consecuencia, el organismo solicita a la corporación de sistemas de salud que lleve a cabo un estudio para conocer la opinión del público con respecto a la imposición de cobros para el usuario. Para llevar a cabo esto, el organismo proporciona una metodología estándar, la técnica de la Evaluación Rural Participativa, que se ha usado con eficacia en África.

Se solicita a una agencia externa que realice el estudio, y ésta decide llevar a cabo debates con grupos focales que incluyen a los representantes de la comunidad. Los lineamientos del protocolo que se proporcionaron sugieren que, en cada pueblo seleccionado, un comité conformado por un miembro del organismo del gobierno local, el secretario del pueblo, el profesor local y un anciano (o sacerdote) del pueblo, debe seleccionar a los participantes de los grupos focales. El protocolo estipula que al menos un tercio de la población en cada grupo debe estar conformado por mujeres. La mayoría de los debates se llevan a cabo en el templo de la comunidad, ubicado en el centro del poblado. Se llevan a cabo varios grupos focales. La perspectiva predominante planteada es que las personas están dispuestas a pagar si la calidad de los servicios mejora.

Durante el estudio, ocurre un brote de gastroenteritis en una de las aldeas de las tribus ubicadas en una zona donde se realiza el trabajo de campo. Esa unidad en particular del equipo de la investigación –conformado por jóvenes profesionales de la ciudad– decide ayudar al personal del centro de atención primaria de salud, que ha enviado una unidad

móvil a la aldea. Cuando llegan al lugar, descubren que sus pobladores estaban alterados por la actitud indiferente del personal del gobierno. Cuando los investigadores se identifican, el líder local acusa al equipo de investigación de complicidad con la élite política no relacionada con las tribus para privatizar los servicios del gobierno. Muestra al equipo las condiciones de pobreza en las que viven los integrantes de las tribus. El equipo no estaba al tanto de estas condiciones de vida, porque gran parte de su trabajo de campo se había limitado al poblado principal.

Los miembros del equipo revisan los informes de su trabajo de campo y observan que menos de 10% de los participantes de los grupos focales tienen nombres que corresponden a las tribus, y que la mayoría de ellos recibe ayuda del gobierno, como préstamos o subvenciones de desarrollo para proyectos que generen ingresos, escuelas comunitarias o grupos de autoayuda. El equipo informa al respecto a su investigador principal, quien descarta sus inquietudes y señala que los participantes fueron seleccionados de forma muy transparente, con el consentimiento absoluto de la comunidad, según un protocolo aceptado internacionalmente.

Preguntas

1. ¿Fue incorrecto el método que se utilizó para seleccionar a los participantes del estudio? De ser así, ¿qué método alternativo tendría que haberse utilizado? Ese otro método ¿hubiera producido resultados diferentes?
2. En una sociedad con diversidad cultural, con varios grupos vulnerables que generalmente corresponden a minorías, ¿quién representa a la comunidad? ¿Cómo debe elegirse a los representantes? ¿Qué obligación tiene el equipo de investigación de garantizar que se incorporen los puntos de vista de los grupos vulnerables y de las minorías?
3. En este caso, ¿el organismo podría –y debería– incluir en su informe las inquietudes de los jóvenes encargados del trabajo de campo? De ser así, ¿cómo tendría que hacerlo?
4. ¿Cuáles son las obligaciones de los financiadores y de los patrocinadores con respecto a la ejecución del estudio?

Adaptado de un caso de estudio proporcionado por Neha Madhiwalla, Centro de estudios en ética y derechos, Mumbai, 2007.

Caso 43

Investigación para evaluar un programa de rehabilitación en casos de discapacidad

Los grupos a favor de los derechos de los niños en un país pobre y democrático, en el Sur de Asia, han realizado una campaña exitosa a fin de convertir la educación primaria para niños de seis a catorce años de edad, en un derecho justo y fundamental. La campaña incluyó a varios grupos de personas que trabajan en el área de discapacidad, y la ley resultante sobre el derecho a la educación indica con claridad que se aplica equitativamente a todos los niños, incluidos los discapacitados.

Se lanzó un programa masivo en todo el país, para abarcar en el sistema educativo a todos los niños entre 6 y 14 años de edad. Dicho programa entregará anualmente cien dólares estadounidenses a cada niño discapacitado. Este dinero será canalizado a las organizaciones voluntarias para crear ámbitos comunitarios apropiados donde se brinden servicios esenciales y accesibles a todos los niños discapacitados. Si bien el objetivo principal del programa es mejorar el acceso a la educación, las organizaciones pueden incluir otros componentes, tales como servicios de salud –incluida la atención médica– y de rehabilitación.

El dinero se distribuye entre las regiones de acuerdo con el último censo de población, que por primera vez incluyó a las personas discapacitadas. Sin embargo, debido a que el censo se realizó cinco años atrás, de tal manera que no incluye a aquellos niños cuya discapacidad fue diagnosticada recientemente, se ha destinado una subvención única a cada organización para que realice un sondeo de los discapacitados en su área, utilizando el mismo protocolo que el censo.

El gobierno designa a un reconocido experto en salud pública –especialista en salud infantil–, para evaluar el desempeño del programa tres años después de su lanzamiento. Para el estudio se selecciona una región que se considera como modelo. Esta evaluación sugiere que el programa es eficiente e innovador, el compromiso de la organización es evidente, y la satisfacción de los usuarios es muy alta. La administración de la región tiene mucho interés en utilizar este estudio para promover el éxito del programa y tomarlo como modelo para difundirlo en el resto del país.

No obstante, al evaluador experto, quien cuenta con experiencia clínica como pediatra, le inquieta que la evaluación muestre que, de manera excepcional, se haya incluido en el programa a pocos niños con un cuadro grave de discapacidad. Sin embargo, en otros sondeos que utilizaron el protocolo del censo estándar, incluyendo algunos que se llevaron a cabo específicamente para verificar la exactitud de la información que recopilaron las organizaciones, se han obtenido resultados similares.

El experto diseña un nuevo protocolo con diversas preguntas de sondeo. Un sondeo piloto con este protocolo aplicado en cuatro zonas de pobreza en ámbitos urbanos y rurales, revela que varios niños con un cuadro grave de discapacidad, esto es, que mayoritariamente están postrados en cama y no pueden cuidar de sí mismos o comunicarse verbalmente, no han sido incluidos en ninguno de los sondeos o censos. El experto pide a algunos alumnos de postgrado de medicina que evalúen a estos niños. Descubren que sus padres son quienes los alimentan y cuidan de ellos, pero que carecen de servicios de atención médica o de rehabilitación. La mayoría de estos niños tiene un cuadro grave de desnutrición –p. ej. varios adolescentes pesan menos de 15 kg– y algunos tienen enfermedades crónicas no tratadas, entre ellas tuberculosis, epilepsia, asma y defectos cardíacos.

El experto hace llegar este hallazgo al administrador del programa en la región, quien afirma que el programa solo debe brindar servicios a los niños que hayan sido registrados en el censo. Además, debido a que el programa ya incluye a más niños de lo previsto, lo cual se basa en las estadísticas del censo, sus necesidades exceden el presupuesto disponible. Este administrador le solicita al experto que sea más pragmático y se abstenga de crear una polémica que no solo desprestigiaría al programa, sino también al censo, sobre el que se basa la planificación de la mayoría de los programas gubernamentales. Además, señala que la inclusión de niños discapacitados desviaría los recursos destinados a los niños con mejores posibilidades de tener una vida más productiva. No obstante lo anterior, el experto sostiene que él tiene la responsabilidad de revelar que la información de la investigación está sistemáticamente sesgada.

Preguntas

1. El investigador considera que tiene la responsabilidad de revelar la verdad, lo cual constituye una cuestión clave de ética en la investigación, considerada esta última como una empresa orientada a la creación de conocimiento. ¿Se justificaría su insistencia en que se haga pública la información, incluso si a partir de ello no se genera ninguna medida en términos de servicios o de atención médica para los niños con un cuadro grave de discapacidad?

2. El diseño de la evaluación de este estudio ¿tendría que haber pasado por la revisión de un CEI? ¿Por qué sí o por qué no?

3. ¿Quién corre mayor “riesgo” durante la ejecución de los estudios de evaluación de los sistemas de salud? ¿Cómo se puede reducir el “riesgo” para los profesionales de la salud durante el desarrollo de estas evaluaciones?

Estudio aportado por Neha Madhiwalla, Centro de estudios en ética y derechos, Mumbai, India, 2007.

Caso 44

Beneficios clínicos de un suplemento inmunomodificador en la terapia del VIH

En 1995, dos profesores de destacadas universidades de Norteamérica organizaron el ensayo farmacológico aleatorizado más extenso de la última década en personas infectadas por el VIH. Con un grupo de investigadores en todo el país, evaluaron los beneficios clínicos de un medicamento inmunomodificador, cuyo objetivo era complementar los tratamientos estándar para el VIH. Su hipótesis de trabajo era que el medicamento podría desencadenar la respuesta del sistema inmunitario frente al VIH. El ensayo fue financiado por una compañía farmacéutica que firmó un acuerdo, antes de realizar el estudio, con los investigadores. Dicho acuerdo establecía que la compañía era la propietaria absoluta de la información, aunque que eso no restringiría la libertad de los investigadores para publicar los resultados del estudio.

Para el ensayo clínico, los investigadores inscribieron a más de 2 500 pacientes infectados por VIH en 77 centros médicos en los EE.UU. La mayoría de estos pacientes ya se encontraba bajo terapia con antirretrovirales y ninguno había desarrollado las principales características clínicas vinculadas a la progresión de la infección por VIH a SIDA clínico. La mitad de los pacientes recibió el medicamento experimental, además del tratamiento estándar, y la otra mitad recibió solamente el tratamiento estándar. Los indicadores principales de la eficacia del medicamento eran la carga del virus en la sangre, la cantidad de células T y el peso corporal. El indicador secundario era la progresión a SIDA o la muerte.

El estudio se interrumpió cinco meses antes de su terminación, en mayo de 1999, después de que una junta independiente de monitoreo de datos realizara un análisis donde se demostró que el compuesto no tenía ningún beneficio clínico y que sería improbable que el estudio, de haberse continuado, concluyera de otro modo. Los principales investigadores estuvieron de acuerdo con esta decisión y dieron por terminado el estudio.

Los investigadores presentaron los resultados del estudio a la compañía farmacéutica. Tras realizar sus propios análisis, ésta anunció que había descubierto un signo de que el compuesto estaba activo. Posteriormente, la compañía emitió una declaración, con la que los investigadores estuvieron en desacuerdo, sobre el efecto positivo del medicamento en la carga viral.

En oposición a lo dispuesto en el acuerdo previo al estudio y en el convenio para llevar a cabo la investigación, la compañía se rehusó a proporcionar la información final, a menos que los investigadores estuvieran de acuerdo en incluir otros análisis adicionales que la compañía especificaría, en cualquier publicación. La compañía también insistió en que se le permitiera revisar y aprobar –o desaprobado– todas las publicaciones. Los investigadores consideraron que estos términos eran inaceptables y decidieron elaborar un informe con base en la información que tenían disponible, y que ellos calculaban abarcaba 95% del total de casos. El informe fue publicado en una prestigiosa revista médica arbitrada.

Los investigadores consideraban que los resultados de este ensayo eran importantes no solo para los médicos y pacientes incluidos en el ensayo, sino también para los investigadores que llevaran a cabo ensayos con el mismo medicamento. Por esa misma época, se había concluido otro estudio con este medicamento y se estaba planeando realizar otros dos. Poco después de esta publicación, se interrumpió un ensayo clínico financiado por un instituto nacional de investigación y que utilizaba este medicamento experimental para el tratamiento del SIDA.

La compañía farmacéutica inició un proceso legal contra la universidad que contrató al investigador principal para el estudio. La universidad presentó una reconvencción, argumentado que su investigador tenía el derecho de publicar los hallazgos de una investigación, financiada por la industria, que pudieran ser desfavorables o neutrales.



Preguntas

1. ¿Quién es el dueño de la información procedente de un estudio? Los patrocinadores de la investigación ¿tienen derecho de impedir la difusión y publicación de los resultados de una investigación por cualquier motivo? ¿Bajo qué circunstancias los patrocinadores tendrían este derecho?
2. Desde su punto de vista, ¿fue correcta la decisión de los investigadores de publicar los resultados de su estudio?
3. Suponga que un investigador ha aceptado no publicar ninguna información, a menos que el patrocinador otorgue primero su aprobación. Los hallazgos del estudio indican que el medicamento es dañino para el tratamiento de una determinada enfermedad. El patrocinador no aprueba la publicación. ¿Qué puede o debe hacer el investigador?

Caso 45

Investigación genética realizada en los habitantes de una isla

Este es el caso de un país insular con una población de aproximadamente 90 000 habitantes, todos pertenecientes a un mismo grupo étnico. Existe poca o ninguna inmigración a la isla; por ello, la composición genética de la población es bastante homogénea. Esta presunta homogeneidad genética, junto con la alta incidencia de ciertas enfermedades en la población, es considerada como una ventaja por algunos investigadores que buscan alelos específicos que estén relacionados con enfermedades poligénicas.

La isla está gobernada por una monarquía, aunque también existen un primer ministro y un gabinete, un tercio del cual es elegido por voto popular. Un movimiento popular ha estado presionando para lograr una mayor representación democrática y tener libertad de expresión en el país. La mayoría de los pobladores de la isla pertenecen a una de las diversas sectas cristianas que se propagaron durante los movimientos misioneros activos que dirigieron los colonizadores europeos durante su residencia de cien años en la isla, y que llegó a su fin hace treinta años.

La economía de la isla se basa en un reducido volumen de exportaciones agrícolas y en algo de turismo. El PBI es de aproximadamente US\$1 500 por persona. La mayoría los de alimentos se importan y el desempleo asciende a 15% de la población. La alfabetización es casi universal, y los servicios sanitarios son gratuitos y razonablemente buenos. Sin embargo, una de las inquietudes es el creciente índice de diabetes y obesidad; se estima que 18% de la población padece diabetes, lo cual duplica la prevalencia que se registró hace 25 años. Se cree que los cambios en la dieta, incluyendo el mayor consumo de alimentos importados con altos niveles de grasa, así como en la actividad física, sumados a una posible predisposición genética a la enfermedad, explican el aumento en la prevalencia de diabetes.

En el 2001, tras negociar con el gobierno, una compañía europea de biotecnología anunció un acuerdo para llevar a cabo una investigación para identificar los genes relacionados con la enfermedad en la población de la isla, relativamente aislada y homogénea. La compañía planeó trabajar con aquellas las familias cuyos miembros tenían un diagnóstico de diabetes, para obtener muestras y realizar análisis gené-

ticos. En el artículo de un diario europeo se publicó que el convenio se hizo de tal manera que a la compañía se le otorgaron “derechos exclusivos” para obtener muestras de sangre de los habitantes de la isla, siempre y cuando cada uno de ellos hubiese proporcionado su consentimiento informado para llevar a cabo los análisis genéticos. De hecho, la palabra “exclusivos” no aparece en el acuerdo.

La compañía se ha comprometido a donar una determinada cantidad de dinero al ministerio de salud del país, además de los planes para construir un nuevo centro de investigación en la isla, y compartir una parte de las regalías que se obtengan de los productos comerciales ya sea desarrollados para el proyecto o como resultado de éste.

El acuerdo, que fue anunciado primero en la prensa europea, fue criticado inmediatamente por los grupos comunitarios de la isla. El jefe del movimiento democrático popular presentó varias objeciones, entre ellas: la ausencia de un debate público sobre el proyecto; la opacidad de las acciones gubernamentales; la falta de consideración de la privacidad de quienes tenían familiares que podrían participar en el proyecto con base en el consentimiento individual; la oposición a la noción de patentar el ADN y otras formas de vida, y la ausencia de garantía de otorgamiento de beneficios para quienes participan en el estudio, o para la población de la isla de forma más general. Asimismo, consideraba que los beneficios serían mínimos en comparación con la ganancia material que podría obtener la compañía, al atraer nuevo capital y elaborar productos exitosos. Por esa época, el país no tenía ninguna ley o norma con respecto a la propiedad intelectual sobre la investigación biológica y, por ello, su capacidad era limitada para proteger sus propios intereses.

La organización de las iglesias cristianas de la isla, publicó una declaración, en una revista especializada en ética médica, donde se presentaba una objeción al proyecto sobre la base de las creencias religiosas, es decir, el hecho de patentar las “formas de vida” constituía una falta de respeto al lado sagrado de la vida y a los principios religiosos fundamentales. Poco después de las protestas, la compañía retiró sus planes para el proyecto y concretó acuerdos para obtener muestras en otro lugar.



Preguntas

1. ¿Tiene un grupo de personas la propiedad colectiva de su herencia genética? De ser así, ¿cómo se podría definir esta propiedad?
2. ¿Qué inquietudes éticas surgen acerca de la capacidad de los gobiernos nacionales para negociar y decidir los acuerdos de investigación genética en sus poblaciones?
3. ¿Cómo se pueden evaluar los acuerdos de distribución de beneficios en términos de equidad, transparencia y grado de reacción, ante las necesidades del país?
4. ¿Cómo puede determinarse que los beneficios que le corresponderían a un organismo u organización gubernamental del país atiendan de una manera más adecuada a los intereses de la población?
5. Con respecto a las implicaciones éticas ¿existiría alguna diferencia si el proyecto de investigación genética lo hubiera realizado una institución sin fines de lucro, en vez de una comercial?

Capítulo VII

Privacidad y confidencialidad



Introducción: Capítulo VII

¿Quién controla el acceso a la información?

La privacidad, esto es, el interés o el derecho de las personas o de los grupos pequeños, y la confidencialidad, que constituye una obligación de los profesionales, podrían estar en riesgo en la investigación en salud. Cuando la privacidad y la confidencialidad pueden estar totalmente protegidas sin comprometer el valor científico de la investigación, es indudable que los científicos tienen la obligación de protegerlas, superando cualquier obstáculo. En algunos casos, es imposible resolver la totalidad de los conflictos que surgen entre los intereses de la ciencia y aquellos de los participantes, en términos de privacidad y confidencialidad. Si bien en estos casos la postura habitual consiste en darle preferencia a la protección de los participantes, podría ocurrir que un CEI defina qué tan seriamente se verían comprometidos los intereses de los participantes en un proyecto de investigación y pondere estos riesgos potenciales considerando el valor del conocimiento que se va a obtener. Para identificar los intereses que están en juego y estimar la probabilidad y la magnitud de cualquier daño potencial, el CEI deberá definir los elementos que componen esa privacidad y confidencialidad y por qué son valiosos.

Cómo definir los intereses que están en juego en un proyecto de investigación

Es difícil definir la privacidad de otra manera que no sea circular. Lo que es privado es personal o delicado, pero estos términos en realidad son sinónimos de privado. Los intereses relacionados con la privacidad frecuentemente se agrupan en tres categorías:

1. Control sobre quién tiene acceso a la información de alguien, por ejemplo, si una persona es portadora del gen causante de una enfermedad grave que se manifestará en la edad adulta. Este control se extiende no solo a las personas que tendrán acceso a la información, sino también a la definición de la extensión del acceso a terceros que están dispuestas a brindar las personas, y cuándo y bajo qué circunstancias accederían a hacerlo.

2. Control sobre quién tiene el derecho de observar a una persona cuando esta última no está en un espacio público: por ejemplo, podría permitirse a un doctor realizar un reconocimiento médico a alguien, pero podría no permitirse la presencia de terceros con un legítimo interés en observar dicho examen, como a los alumnos de una facultad de medicina o los investigadores.

3. Control específico sobre las decisiones concernientes a uno mismo: por ejemplo, la decisión de las mujeres de tener o no tener hijos.

La privacidad en la investigación está asociada a los pacientes humanos, generalmente tiene que ver con la primera categoría y, en el contexto de los estudios observacionales, ocasionalmente se relaciona con la segunda categoría. La tercera categoría se refiere, en esencia, a la medida en que el Estado puede restringir el libre albedrío en cuestiones particularmente importantes en cuanto al control que los individuos tienen sobre su vida. En ocasiones el término privacidad se usa para hacer referencia a lo que una persona quisiera mantener oculto a los demás y, en otros casos, a lo que una persona tiene derecho a mantener oculto de los demás. Por ejemplo, quienes han sido sentenciados por cometer algún delito, desearían que ninguna de sus relaciones se enterara de sus anteriores problemas legales, aunque estos hechos generalmente son del dominio público.

La definición de lo que se percibe como una violación a la privacidad varía de una cultura a otra y este factor debe ser tomado en cuenta. Para las personas que viven en países desarrollados, el valor que se le da a la persona y a los límites de la persona es muy alto. Sin embargo, en algunas culturas las personas se preocuparían, o incluso se alarmarían, si se les dijera que la información rutinaria relacionada con la atención médica tendría que ser confidencial, de tal manera que no podrían divulgarla entre sus familiares. Incluso podrían empezar a preguntarse por qué son tan reservados los investigadores y tal vez desconfiarían del proceso de investigación.

Los CEI tienen la obligación de conocer estas diferencias y de aplicar, de manera juiciosa, los lineamientos de privacidad y confidencialidad en la investigación, especialmente cuando esta última puede dar lugar a daños intangibles.

La confidencialidad implica cumplir con la obligación de no revelar información privada. En general, esta obligación surge en una relación donde es necesario compartir información con alguien que, de otra manera, no tendría acceso a la misma: por ejemplo, cuando una paciente informa a su médico que ha tenido un aborto. En la mayoría de los países, los doctores han jurado no divulgar la información que reciben de sus pacientes porque la profesión considera que la confidencialidad es esencial, no solo para lograr una exitosa atención de la salud sino –y lo que es más importante– para proteger la confianza que el paciente deposita en los médicos.

Intereses tangibles e intangibles

La privacidad y la confidencialidad protegen información cuyo valor puede ser tangible o intangible para las personas. Una madre podría sentirse temerosa de que en una próxima sesión de asesoría con el genetista de su hijo, su esposo se entere de que no es el padre de su hijo y que esto impacte negativamente tanto en su vida como en la de su hijo. En otro ejemplo sería si se supiera que un individuo X es portador del gen causante de la enfermedad de Huntington –una afección neurológica progresivamente discapacitante y letal–, podría llegar a negársele un puesto de trabajo en el cual el empleador debe hacer una inversión sustancial en capacitación y probablemente tampoco podría adquirir un seguro de vida ante la eventualidad de quedar incapacitado a mediana edad y de morir prematuramente.

La privacidad y la confidencialidad también intervienen cuando una persona no tiene intereses tangibles en riesgo. Un paciente podría contarle a su médico detalles íntimos de su vida, pero se sentiría avergonzado si algún extraño escuchara casualmente la conversación. Incluso cuando las opiniones de una persona sobre cuestiones morales o políticas delicadas, o los detalles sobre la manera como vive, sean convencionales, generalmente estas opiniones se comunican

solo a las personas con quienes se tiene una relación cercana o de confianza.

El control sobre quién puede enterarse de hechos íntimos de las personas, y de quién puede ver en privado a las personas, protege la individualidad. Prácticamente todas las sociedades imponen normas sobre la conducta y la apariencia de los individuos. En casa, a salvo de la mirada pública, las personas pueden ser ellas mismas, es decir, actuar como quieran, dejando de lado las convenciones sociales. La protección de la privacidad brinda una oportunidad de desarrollo personal al permitir a las personas comportarse de manera distinta cuando no tienen que preocuparse por mantener las apariencias o por satisfacer las expectativas de los demás.

El control sobre quién podría percibir a las personas en diferentes contextos y quién podría estar enterado de su vida personal, permite hacer una distinción entre los distintos tipos de relaciones que se establecen entre las personas. Estas últimas pueden confiar a sus cónyuges y a otras personas con quienes tienen una relación estrecha, lo que mantienen oculto de los buenos amigos; igualmente, a los que son solo conocidos probablemente les cuenten menos cosas. La imposición de la confidencialidad a los médicos –y a otros profesionales–, busca crear relaciones donde los individuos puedan compartir información muy personal con alguien con quien, de otra manera, no tendrían una relación estrecha. Es claro que la obligación impuesta por la confidencialidad no es inherente a la relación entre un investigador y el participante en una investigación; más bien la obligación se crea porque es esencial para los participantes confiar en que la información que suministren a un investigador permanecerá en el ámbito de lo privado, para que los investigadores puedan recopilar no solo información que generalmente es privada, sino también los detalles de aspectos íntimos de la vida, por ejemplo en los estudios sobre comportamientos sexuales riesgosos, la drogodependencia, o la situación socioeconómica. Por lo tanto, los participantes de una investigación deben ser conscientes no sólo de esta obligación, sino también de la medida en la cual se mantendrá –o no se mantendrá– la confidencialidad.

Identificar los intereses intangibles protegidos por la obligación impuesta por la privacidad y la confidencialidad, es una tarea difícil. Sin considerar estos intereses, resulta complejo calcular el valor de la privacidad, especialmente cuando no existe el riesgo de un daño tangible. Empero, inclusive cuando puedan no existir daños tangibles, la invasión de la privacidad o el incumplimiento de la confidencialidad pueden constituir un daño. Estos daños deben evitarse en la investigación aun cuando no se evidencien daños. Los CEI deben tener en cuenta este principio. Al mismo tiempo, no debe exagerarse la importancia de la privacidad. Un investigador puede enterarse de muchas cosas sobre los participantes, incluyendo quizás alguna información que ellos preferirían que nadie supiera, sin que ello les cause daño.

Los retos que implica equilibrar los intereses personales y los sociales

Muchas sociedades restringen el control personal que pueda tenerse sobre una información dada, así como sobre la capacidad de controlar las percepciones, inclusive en los casos en que, quienes se encuentran en dicha situación, pudieran tener un profundo deseo de conservar su poder sobre dicha información. Las personas perceptivas pueden enterarse de muchas cosas acerca de los demás, simplemente observando cómo se visten y hablan en público; por ejemplo, un vendedor de una tienda o un detective podrían ser capaces de juzgar si alguien está mintiendo. Los registros públicos pueden brindar información personal sobre las personas a partir de los datos que contienen los registros de automóviles o en sus licencias comerciales o profesionales. Por esa razón, la investigación que involucra información privada obtenida a través de fuentes públicas plantea un reto particular a los CEI.

En el futuro, los debates sobre privacidad y confidencialidad en la investigación en salud serán más intensos. El advenimiento de las historias clínicas electrónicas, el crecimiento de los bancos de datos genéticos y otros grandes repositorios de información médica para la investigación y la administración de la atención de la salud, así como la facilidad para vincular bases de datos, sugieren el inicio de un régimen

donde las personas perderán su capacidad de controlar lo que otros pueden saber sobre su salud y su vida en general. Cuando los mapas genómicos personales dejen de ser costosos, lo cual es cuestión de solo unos cuantos años, una gran cantidad de información se volverá accesible y podrá ligarse con otros datos. El genoma identifica a la persona de manera permanente y, en gran medida, también invariable, y además brinda sólidos identificadores de los parientes y de los descendientes.

Paradójicamente, parte de estos mismos avances también ofrecen valiosos beneficios potenciales al individuo y a la sociedad. Por ejemplo, los bancos de datos genéticos ya permiten a los investigadores descubrir predisposiciones genéticas a enfermedades graves. Se puede lograr un mejor entendimiento de los determinantes sociales de la salud mediante el análisis de grandes cantidades de datos procedentes de la investigación. Pueden vincularse eventos adversos con nuevos fármacos mucho después de su aprobación inicial. Todos estos avances pueden volverse más lentos o inclusive bloquearse si los controles al acceso o al uso de información de identificación, que se colocan para proteger la privacidad y la confidencialidad, son demasiado estrictos. Lo anterior constituye una grave preocupación cuando la amenaza a la privacidad es pequeña o meramente teórica y, por el contrario, el valor potencial de la investigación es considerable. Darle prioridad absoluta a la privacidad y a la confidencialidad puede significar un error tan grande como no darle la suficiente consideración a estos intereses.

El papel de los CEI en la evaluación de la privacidad y la confidencialidad

Dada la importancia de la privacidad y la confidencialidad, los CEI están obligados a determinar si las cuestiones sobre privacidad han sido adecuadamente consideradas y si la información que proporcionaron los participantes de la investigación es manejada con confidencialidad. Para lograr este objetivo, los CEI deberán poner atención en los siguientes aspectos: cómo y dónde se establecerá el contacto con los participantes potenciales y la información recopilada; si estarán presentes terceros; qué información identificable

será recopilada; si los participantes se sentirán cómodos en el sitio donde se obtendrá la información; si los procedimientos para la identificación de personas minimizan la invasión de la privacidad; así como la manera en que se almacenará la información, por cuánto tiempo, en qué formato y con quién se compartirá. Por ejemplo, es posible que los participantes no quieran que se les vea entrando a la oficina de un consejero, si se sabe que éste brinda asesoría sobre infecciones de transmisión sexual; asimismo, en dicha situación los investigadores deberán considerar la forma de proteger la privacidad de los participantes en la investigación.

Sin embargo, los investigadores pueden estar legalmente obligados a revelar cierta información –incluso si se obtiene bajo la premisa de confidencialidad– a las autoridades u organizaciones relevantes. Por ejemplo, si los investigadores identifican casos de abuso de menores o de violencia contra las mujeres, podrían estar legalmente obligados a notificar estos casos a la policía. Si un investigador llega a enterarse de posibles actividades delictivas, podría estar en la obligación legal –y moral– de advertir o proteger a terceros. Una corte podría citar a un investigador para que entregue los registros de una investigación sobre actividades ilegales, trabajo sexual o consumo de drogas. En la mayoría de los países, los investigadores carecen de privilegios legales así como de protección contra citatorios o requerimientos judiciales vinculados con la divulgación de información. Por lo tanto, al diseñar estudios donde existe el riesgo de que se puedan aplicar estos requerimientos judiciales, el investigador debe considerar estos asuntos muy cuidadosamente y advertir a los participantes de la investigación sobre dichas posibilidades, cuando sea adecuado.

La privacidad no atañe únicamente a los individuos; en ocasiones las comunidades pueden requerir que no se divulgue cierta información pertinente a todo el conjunto de individuos que las conforman. En ciertas circunstancias, las personas podrían resultar estigmatizadas simplemente por el hecho de haber aceptado participar en una investigación. En algunos contextos, la divulgación del lugar exacto donde se llevó a cabo un estudio podría resultar perjudicial, aunque no se nombre a las personas; así por ejemplo, los miembros

de una comunidad donde se estudió la seroprevalencia de VIH podrían ser discriminados por los empleadores o por potenciales cónyuges al asumir éstos, incorrectamente, que el distrito es un área con alta prevalencia de VIH. La estigmatización social con frecuencia constituye un fenómeno de muy largo plazo, con efectos negativos prolongados, por lo que tanto los investigadores como los CEI deben tener muy presente esta posibilidad y tomar todas las precauciones para evitarla.

Lecturas sugeridas

Shalowitz DI, Miller FG. Disclosing Individual Results of Clinical Research. *Journal of the American Medical Association*, 2005; 294(6):737-740.

Este documento aborda la responsabilidad que tienen los investigadores de comunicar los resultados de la investigación a quienes participaron en el estudio. El autor argumenta que “la divulgación de resultados individuales deberá considerarse en toda investigación donde participen humanos”.

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/294/6/737>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Lawlor DA, Stone T. Public Health and Data Protection: An Inevitable Collision or Potential for a Meeting of Minds? *International Journal of Epidemiology*, 2001; 30:1221-1225.

En este documento se analizan la legislación y los lineamientos actuales sobre la protección de la información, observando sus consecuencias en prácticas de salud pública. Asimismo, se discuten los cambios recientes en la legislación y los lineamientos con relación a los principios médicos establecidos.

<http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/30/6/1221>

(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 46

Estudio de la nevirapina en África Occidental

Se ha diseñado un estudio en África Occidental para examinar la efectividad del antirretroviral nevirapina al administrarlo a mujeres con VIH durante el parto y, luego, a sus bebés, durante los tres primeros meses de nacidos. El propósito del estudio es evaluar si el fármaco puede reducir la transmisión perinatal de la infección del VIH en niños menores de un año.

En las últimas etapas del embarazo, se toman muestras de sangre a las gestantes para realizar la prueba del VIH. Se les asegura que los resultados serán confidenciales, así como cualquier tratamiento que reciban. Si son VIH positivas, se les ofrece nevirapina, que les será administrada inmediatamente antes del parto y, luego, durante tres días seguidos.

Una de las mujeres seropositivas es la cuarta esposa de un hombre mayor. Ella revela al médico que ha tenido relaciones sexuales con dos hombres de la comunidad durante el año pasado. El profesional, que ha elaborado la historia clínica, está preocupado porque el esposo podría contraer el VIH de su esposa e infectar a sus otras esposas; le sugiere a la mujer que informe a su esposo, pero ella insiste en que no se diga nada puesto que él seguramente la echaría de la casa, e incluso podría agredirla físicamente. El doctor comenta con sus colegas acerca de su obligación de informar al esposo. Algunos están de acuerdo y otros consideran que la confidencialidad ofrecida al principio del estudio debe ser respetada.

Preguntas

1. ¿Se debe informar esto al esposo y/o a los otros dos hombres acerca de la situación? ¿Sobre qué razonamientos fundamenta usted esta conclusión?
2. ¿Existe alguna situación en la que no es necesario respetar la promesa de confidencialidad?
3. El investigador o el médico ¿están obligados a desarrollar o discutir un plan de seguridad con la mujer en cuestión, acerca de si debe revelar o no la información de su seropositividad?

Caso 47

La calidad de la atención en un programa de bienestar familiar¹

Un grupo de investigadores universitarios realiza una evaluación de la calidad de la atención brindada en un programa de bienestar familiar, en uno de los estados de un país del Sur de Asia. Una universidad europea está patrocinando a la universidad del Sur de Asia que ha reclutado a los investigadores. Como parte del proceso de evaluación, los investigadores planean entrevistar a los doctores, supervisores y trabajadores de la salud de diferentes especialidades, empleados en los centros de salud primarios (CSP) que se han seleccionado en el estado, así como a los usuarios interesados en la planificación familiar, que acuden a dichos CSP. La interacción usuario-proveedor en los CSP y en un campamento de esterilización organizado por uno de los CSP seleccionados, estará bajo observación durante una semana.

Un CEI convocado para asesorar el proyecto, conformado por investigadores líderes del país, recomendó que se evitara específicamente toda información que pudiera conducir a la identificación de los CSP por parte de las autoridades. Incluso el hecho de mencionar la división política (20 000 pobladores) donde se realizó el estudio, podría acarrear consecuencias a los CSP y a sus empleados, quienes trabajan para el estado, por parte de los programas de salud del gobierno nacional o estatal. Por tanto, el CEI ha recomendado a los investigadores no recopilar ninguna información que pudiera ser usada posteriormente por las autoridades para identificar algún CSP o a algún empleado. Si la información fuera absolutamente necesaria para el estudio, ésta deberá ser encubierta con todo cuidado para preservar el anonimato.

Los investigadores solicitaron permiso para llevar a cabo el estudio al gobierno estatal, en su calidad de operador de los CSP y empleador del personal. Los funcionarios de salud del gobierno nacional y del gobierno estatal revisaron la propuesta y aprobaron el proyecto, incluyendo su documentación de consentimiento y otras medidas necesarias orientadas a proteger la confidencialidad de los CSP y de los empleados de salud.

El estudio arrancó a tiempo y sin incidentes. Sin embargo, durante las cuatro semanas que duró, una investigadora de campo que observaba los procedimientos en un CSP local, se dio cuenta de que un trabajador de salud reutilizaba las jeringas. Esta práctica acarrea el riesgo de transmitir infecciones entre los usuarios. Sin mencionar nombres, ella notificó el incidente al supervisor del trabajador de salud, quien se lo agradeció y le aseguró que esta situación se enmendaría.

Una semana después, la investigadora de campo regresó al CSP para entregar algunos papeles. Por curiosidad, se detuvo en el área de pacientes ambulatorios, donde nuevamente observó que los trabajadores de salud reutilizaban las jeringas. Aunque la investigadora sabía que el proyecto había garantizado la confidencialidad al centro de salud y a sus empleados, estaba preocupada porque aparentemente no se hubiera hecho nada para corregir este problema. Sin saber qué hacer, solicitó consejo al investigador principal.

Preguntas

1. ¿Tendría que observarse estrictamente el principio de confidencialidad?
2. ¿Tendría que tomar alguna medida el investigador principal? De ser así, ¿cuál sería esa medida?
3. ¿Qué consejo debería darle el investigador principal a la investigadora de campo?

¹ Este estudio de caso es muy similar al número 48, y si bien plantean cuestionamientos similares, también son ligeramente diferentes.

Caso 48

Qué responder cuando las conclusiones de un estudio son cuestionadas¹

Un equipo de investigadores universitarios ha evaluado la calidad de la atención de un programa de bienestar familiar en un estado de un país del Sur de Asia. Los investigadores cumplieron las recomendaciones de un CEI respecto a que deberían garantizar la confidencialidad de toda aquella información que identificara a los centros de salud primarios (CSP) incluidos en el programa y a sus empleados: toda la información que pudiera ser usada posteriormente para identificar al CSP o a algunos empleados en particular, se recopiló de manera anónima o fue encubierta. Los gobiernos nacional y estatal revisaron y aprobaron el proyecto, incluyendo las normas sobre confidencialidad de los CSP y los empleados de salud. Una vez finalizado el estudio, los investigadores presentaron sus resultados en varios talleres de divulgación celebrados en la capital de estado, donde participaron activistas de salud, empleados de los ministerios de salud nacional y estatal, y funcionarios de salud.

Los investigadores divulgaron sus conclusiones indicando que la calidad de los servicios suministrados por los CSP estaba ampliamente distribuida en una campana de Gauss: algunos CSP estaban realizando un trabajo excelente, pero otros no. Indicaron que no se había tomado ninguna acción en especial para conservar un elevado estándar de atención de manera sistemática, y que no existían protocolos para la prestación de la atención médica en todo el país. En particular, cuando algunos CSP organizaban campañas de esterilización, se daba mínima consideración al alojamiento para las pacientes; las instalaciones hidráulicas y sanitarias eran insuficientes para satisfacer sus necesidades. El número excesivo de pacientes que habían sido sometidas a esterilización en un breve lapso, en algunos campamentos, también violaba los protocolos médicos aceptados.

Una vez notificadas las conclusiones del estudio, los funcionarios y representantes del gobierno pidieron a los investigadores que identificaran los CSP. Los investigadores se negaron a hacerlo, señalando que cuando se aprobó el estudio el gobierno había aceptado que los resultados debían ser anónimos.

Entonces, los funcionarios del gobierno argumentaron que los investigadores habían fraguado sus evidencias y negaron que existieran las condiciones adversas mencionadas. Los funcionarios dijeron que el acuerdo de confidencialidad no venía al caso, pues éste estaba pensado para proteger a los CSP y a sus empleados contra medidas disciplinarias, mientras que ellos solo querían conocer de qué CSP y personal se trataba, para poder verificar las conclusiones del estudio y, de ser necesario, establecer políticas y prácticas apropiadas.

Preguntas

1. ¿Se deberían proporcionar los nombres de los CSP al gobierno estatal (o nacional) y/o a los funcionarios de salud, para permitirles verificar la exactitud de las conclusiones, o por cualquier otra razón?
2. ¿Qué tan válido es el argumento de que si algo tiene que hacerse para mejorar las condiciones de los CSP y de los campamentos de salud manejados por ellos, es necesario identificar los centros con el rendimiento más deficiente?
3. ¿Bajo qué circunstancias –en caso de que exista alguna– no se debe respetar el compromiso de confidencialidad?

¹ Este estudio de caso es muy similar al número 47, y plantea cuestionamientos similares, aunque ligeramente diferentes.

Caso 49

Determinación de los niveles de complicación post aborto

Una nación de Europa Oriental ha aprobado una ley para legalizar el aborto, por una serie de razones sociales y médicas. Sin embargo, los centros donde se practica legalmente el aborto no son accesibles desde el punto de vista geográfico, ni tampoco funcionan siempre de manera eficaz. De hecho, se calcula que los abortos practicados fuera del sector reconocido legalmente ocurren con una frecuencia entre dos y cinco veces mayor que aquellos realizados en los centros legalmente reconocidos.

Si bien ciertos aspectos como el perfil demográfico de las mujeres que buscan abortar, los peligros asociados con el aborto ilegal y la vinculación entre aborto y control de la fertilidad, han sido bien documentados. Gran parte de la evidencia procede de estudios hospitalarios y de centros de salud urbanos, muchos de los cuales se basan más bien en la revisión de las historias clínicas y no tanto en fuentes primarias. Debido a su naturaleza auto-selectiva, incluso los estudios hospitalarios que cuentan con un buen diseño no pueden abordar de manera adecuada problema tales como las razones por las cuales las mujeres elegirían un centro legalmente reconocido y las consecuencias de esta elección en sus experiencias, incluyendo las complicaciones post aborto. En general, los pocos estudios comunitarios están orientados a los conocimientos, actitudes y prácticas, y presentan problemas como un nivel de notificación deliberadamente inferior al real y una clasificación inadvertida de los abortos inducidos como eventos espontáneos.

Para determinar la tasa de complicaciones post aborto y su correlación con el tipo de proveedor, un grupo local de investigación no gubernamental ha diseñado un estudio con enfoques tanto cualitativos como cuantitativos. El grupo busca analizar la elección del proveedor por parte de las mujeres, sus experiencias en el aborto y las consecuencias. El estudio cubre 140 centros de población (aproximadamente 320 000 habitantes), en un área donde el gobierno brinda los

servicios de interrupción voluntaria del embarazo a través del hospital distrital, algunos hospitales rurales y unos cuantos centros de atención primaria a la salud. Además de estos establecimientos públicos, algunas pequeñas clínicas privadas y ciertos organismos no gubernamentales (ONG) ofrecen servicios de aborto legalmente aceptados.

Durante una fase preparatoria de tres meses, se entrevistó a informantes clave en la comunidad y en los centros donde se practica el aborto, acerca de la variedad de proveedores y de las principales preocupaciones de la comunidad y de los proveedores. El equipo del estudio propuso encontrar casos de aborto en el área de estudio, empleando los servicios de los trabajadores de salud comunitarios, los grupos de mujeres y los proveedores de la salud en los sectores formal e informal, que proveen servicios relacionados con el aborto.

A todos los proveedores de servicios de la salud que realizan abortos y que aceptan formar parte del proceso para detectar casos, se les entrega una hoja con instrucciones sobre el propósito y los métodos del proyecto. Se discute el proyecto con mujeres que solicitan el servicio de aborto y se obtiene el consentimiento de las mujeres dispuestas a ser entrevistadas en casa por el equipo de investigación. Se obtiene el consentimiento verbal, pues algunas de las participantes son analfabetas. A los proveedores de salud no se les ofrecen incentivos para reclutar a los participantes y tampoco están obligados a informar a los investigadores sobre las mujeres que se rehúsan a ser entrevistadas. Se solicita a los trabajadores de la salud comunitarios y a los grupos de mujeres de la comunidad que programen entrevistas entre los investigadores y las mujeres interesadas en abortar que hayan aceptado ser entrevistadas y que estén identificadas por el sistema de centros autorizados. Los entrevistadores acuden a los poblados donde residen las mujeres que se han practicado un aborto durante los últimos tres meses.

Las participantes en el estudio deben registrarse para quedar incluidas en un período de estudios con una duración planeada de dieciocho meses. Para protegerlas de posibles estigmas asociados con el aborto, su participación queda encubierta de la siguiente manera:

- Las entrevistas con mujeres de quienes se sabe que han tenido un aborto, se realizarán únicamente si varias de ellas residen en una misma comunidad. Se aplicará el mismo prototipo de entrevista a otras mujeres de la comunidad de quienes se sabe que no han tenido abortos.
- La entrevista se centrará en los problemas ginecológicos, resultados de embarazos anteriores y complicaciones de salud, en lugar del episodio del aborto.
- Un equipo de entrevistadores creará un ambiente de privacidad artificial durante la entrevista; una persona realizará la entrevista, mientras que otras dos distraerán a los familiares llevando a cabo falsas entrevistas.
- Las mujeres estarán en libertad de interrumpir sus entrevistas en cualquier momento, sin ocasionar por ello ningún daño.

El estudio se envía a una fundación internacional que acuerda financiarlo. Después de ser aprobado por el comité de revisión estatal, el estudio se presenta al CEI de la entidad a cargo del financiamiento. Todos aprueban el estudio, excepto un antropólogo que ha trabajado extensamente en las áreas rurales de dicho país. Este especialista está preocupado por el hecho de que la confidencialidad sobre las mujeres que buscan abortar se vea comprometida y solicita garantías en el sentido de que los registros que identifican a cada participante en la investigación se conserven confidencialmente. El líder del grupo de investigación responde que todos los registros se mantendrán bajo llave en las oficinas centrales de la ONG, que está ubicada a distancia del área de estudio.

Preguntas

1. El proceso para la identificación de las mujeres que se han practicado un aborto, usando como fuente de información a grupos comunitarios y de mujeres, así como a trabajadores de la salud formales o informales, ¿garantiza una adecuada confidencialidad?
2. ¿El consentimiento verbal sustituye al consentimiento escrito en una población donde prima el analfabetismo y las personas son reacias a firmar o a dejar cualquier señal de identificación en un documento escrito cuyo contenido podrían no comprender?
3. ¿El proceso de entrevista protegerá la privacidad adecuadamente? Comente sobre los procedimientos diseñados para proteger a las mujeres que han aceptado ser entrevistadas en el momento en que se les practicaba un aborto: entrevistas falsas en la comunidad, agrupación de entrevistas y entrevistas falsas a otros miembros de la familia durante la entrevista con la mujer en cuestión.
4. ¿Qué otras medidas se pueden aplicar para proteger a las mujeres entrevistadas de la posibilidad de ser objeto de una atención no deseada?
5. El método de reclutamiento de "mujeres que buscan realizarse un aborto" ¿es apropiado y está libre de toda coacción?

Caso 50

Evaluación de la relación costo-beneficio de servicios de atención médica de largo plazo

Tradicionalmente, el instituto de salud mental de un país centroamericano ha ofrecido apoyo financiero a los centros de salud mental de las comunidades (CSMC) que brindan atención médica a personas con enfermedades mentales graves y crónicas, incluyendo aquellas que padecen esquizofrenia y otras que sufren de padecimientos maniaco depresivos y de depresión severa crónica. El instituto ha brindado este apoyo bajo la forma de reembolsos a los CSMC por servicios de atención de largo plazo, que generalmente incluyen la supervisión de los medicamentos y, en algunos casos, el transporte de los pacientes para asistir a sus citas médicas.

En fechas recientes, el instituto puso en marcha un programa de investigación para garantizar que los CSMC ofrezcan una atención de alta calidad y que sea eficiente desde el punto de vista de los costos. Se ha diseñado un estudio que usará las mediciones resultantes –por ejemplo, la cifra anual de ingresos hospitalarios– para comparar el costo y el beneficio de los servicios de atención de largo plazo *versus* el suministro de medicamentos, sin estos servicios de apoyo (es decir, sin la supervisión ni el transporte a las citas). Para lograr su objetivo, el instituto recopilará información demográfica y clínica de los registros psiquiátricos confidenciales de los destinatarios de los servicios de atención de largo plazo.

Al tomar en cuenta la necesidad de obtener el consentimiento individual para la divulgación de esta delicada información, el instituto se ha puesto en comunicación con los CSMC y ha instruido a los clínicos para que obtengan dicho consentimiento de los pacientes que actualmente reciben servicios de atención de largo plazo. El instituto también ha informado a los CSMC que, en adelante, el reembolso por dichos servicios solo cubrirá a aquellos pacientes que hayan firmado los formularios de consentimiento indicando que aceptan se haga entrega de la información.

Algunos clínicos de los CSMC se oponen a las acciones del instituto, argumentando que una entidad gubernamental no debe tener acceso directo a los registros confidenciales de salud mental de las personas, y que el plan del gobierno de retener el reembolso de las personas que no brinden su consentimiento equivale a una coacción.

Los representantes del instituto han respondido que el Estado necesita tener acceso a esta información para poder investigar los resultados. De hecho, el instituto de salud mental argumenta que el resultado neto de esta recopilación de información se traducirá en una mejora de los servicios para las personas con enfermedades crónicas. Afirma que estos beneficios compensarán ampliamente cualquier inconveniente que estas personas pudieran experimentar como resultado de la divulgación de sus registros confidenciales.

Preguntas

1. ¿Bajo qué circunstancias es éticamente aceptable que una entidad estatal tenga acceso al historial clínico de las personas? ¿Se dan dichas circunstancias en este estudio?
2. Incluso si se hubiese conseguido la firma de los formularios de consentimiento por parte de los destinatarios de los servicios de atención de largo plazo ¿qué otras condiciones deberían cumplirse para que el consentimiento sea realmente válido?
3. Si usted perteneciera al CEI que evalúa este proyecto ¿qué aconsejaría para garantizar el manejo ético del proyecto?

Caso 51

Investigación en una población identificable

Un equipo de investigadores en biología molecular desea estudiar las causas del alcoholismo en poblaciones indígenas específicas de América del Norte. Esta investigación se fundamenta en informes acerca de una importante correlación entre el alcoholismo y las diversas formas de la actividad de las ondas cerebrales que se pueden medir mediante electroencefalografía: los americanos caucásicos y los afroamericanos con estos patrones de ondas cerebrales tienen un mayor riesgo convertirse en alcohólicos. Asimismo, existe cierta evidencia que vincula genéticamente las ondas cerebrales con las características del alcoholismo.

Debido a que la prevalencia del alcoholismo es alta en muchos grupos indígenas de América del Norte, este equipo de investigación considera que es importante determinar si existe un vínculo genético entre los patrones de las ondas cerebrales y el alcoholismo en esta población. Los investigadores proponen seleccionar 300 familias con alta incidencia de alcoholismo. La compensación para los participantes de la investigación promediará los trescientos dólares estadounidenses por dos días de participación. Una encuesta preliminar realizada en las comunidades étnicas, indica que cientos de individuos están interesados en participar.

Una semana antes de que el CEI se reúna para revisar el protocolo, el presidente del mismo recibió el siguiente memorándum de un organismo representativo de la comunidad seleccionada:

“La comunidad étnica [XXX] exhorta al Comité de Ética de la Investigación a rechazar este estudio. No se ha establecido comunicación con ninguna comunidad étnica u organismo representativo para hablar sobre las inquietudes que nuestros miembros pudieran tener con respecto al estudio. Esta omisión no reconoce las legítimas inquietudes de nuestra comunidad acerca de cómo se utilizará científicamente la información resultante, ni tampoco si los métodos empleados van de acuerdo con nuestros valores religiosos y culturales.

Por ejemplo, el plan de la investigación no describe cómo se tratarán las muestras de sangre. Al igual que la mayoría de las comunidades indígenas, la Tribu [XXX] tradicionalmente considera que todas las partes del cuerpo son sagradas, incluso los materiales provenientes del cuerpo (tales como los hemoderivados u órganos). Consideramos que es igualmente preocupante que tanto nuestra comunidad en conjunto, como los individuos al interior de la comunidad, puedan resultar estigmatizados por la investigación propuesta. Señalamos la historia de discriminación y estigmatización que ha agobiado a nuestro pueblo, especialmente con relación al alcoholismo, como prueba de esta inquietud. Debido a que este estudio no ofrece beneficios inmediatos y representa un riesgo importante, no debería ser aprobado.”

Preguntas

1. Con base en el escrito enviado por el organismo representativo, ¿debería el CEI ignorar los resultados de la encuesta preliminar indicando que muchos individuos están interesados en participar en la encuesta? ¿Cómo pueden dichos comités evaluar si los organismos representativos representan auténticamente a la comunidad? ¿Debería el organismo representativo hablar por los individuos?
2. ¿Cuál debería ser la respuesta del CEI? ¿Debería aprobar el protocolo? En caso de ser así ¿bajo qué condiciones debería aprobarlo?
3. ¿Qué modificaciones podrían hacer se al protocolo para considerar las inquietudes surgidas?

Basado en un caso del mismo título proporcionado por el Instituto Nacional de Investigación sobre el Genoma Humano de los EE.UU.

Caso 52

Estudio de casos y controles de la vasectomía y el cáncer de próstata

Epidemiólogos de un país industrializado proponen investigar la asociación entre la vasectomía y el adenocarcinoma¹ de la glándula prostática, empleando un diseño de estudio de casos. Se identificará a los hombres con cáncer de próstata, confirmado mediante un examen histológico, a partir de su historia clínica. El grupo de control, integrado por hombres de edades similares que no tengan cáncer de próstata, se elegirá al azar del registro nacional de electores. Dado que el país en cuestión posee buenos servicios de telefonía, los investigadores proponen llevar a cabo el estudio mediante entrevistas telefónicas y llenar los cuestionarios de recopilación de datos usando la información proporcionada en estas entrevistas telefónicas.

Los entrevistadores establecerán comunicación telefónica con todos los participantes elegibles, con el fin de buscar su consentimiento para participar en el estudio. Sin embargo, debido a que los investigadores creen que las respuestas de los participantes podrían estar sesgadas si conocen el objetivo del estudio –es decir, investigar la posible asociación entre la vasectomía y el cáncer de próstata– no se les comunicará a los participantes la naturaleza exacta del estudio, sino únicamente que se les está invitando a participar en un estudio de factores de riesgo para la enfermedad prostática.

Las preguntas que se formularán tanto a los hombres con cáncer de próstata como al grupo de control, abarcarán las variables que se considera están asociadas con este tipo de cáncer, por ejemplo, edad, estado civil, número de hijos,

antecedentes y tiempo transcurrido desde la vasectomía, enfermedades anteriores y actuales, utilización de los servicios médicos, historia personal de consumo de cigarrillos y alcohol, uso de otros métodos de regulación de la fertilidad e historia familiar de cáncer de próstata.

Preguntas

1. ¿Es éticamente aceptable obtener acceso a la historia clínica de estos pacientes sin pedirles primero su permiso? ¿Por qué sí y por qué no?
2. ¿Resulta aceptable hacer este tipo de estudio mediante entrevista telefónica? ¿Por qué sí y por qué no?
3. Debido a que el estudio se llevará a cabo a través de un cuestionario aplicado por teléfono, no será posible obtener un consentimiento informado escrito. ¿Resulta eso aceptable?
4. No se revelará la premisa –y el propósito– del estudio a los participantes. Si usted considera que esto no es aceptable, ¿cómo respondería al argumento de que revelar la premisa a los participantes originaría resultados inválidos debido a que las respuestas estarían sesgadas?

¹ Un adenocarcinoma es un tumor maligno que se origina en tejido glandular (secretor).

Caso 53

Estudio del comportamiento en búsqueda de la salud

Un equipo de científicos sociales interesado en el mejoramiento de la salud de las mujeres, desea saber por qué las mujeres no regresan al hospital para conocer los resultados de las pruebas de Papanicolaou (Pap) que les realizan.¹ Cuentan con un proyecto de investigación para realizar un seguimiento a las mujeres que tienen un supuesto diagnóstico de cáncer de cuello uterino –una prueba de Pap positiva– pero que no regresan al hospital, como se les indica, para conocer los resultados del examen. El objetivo de la investigación es descubrir cómo mejorar los servicios para estas mujeres. Los jefes de servicio del hospital autorizan a los científicos sociales a llevar a cabo sus investigaciones. Los médicos les proporcionan acceso a los registros hospitalarios, de donde los investigadores obtienen los nombres y direcciones de las pacientes. Luego, visitan a las pacientes en su domicilio. Los científicos sociales se identifican como investigadores y solicitan permiso para entrevistar a las pacientes en su hogar. Después, entrevistan a aquellas que proporcionan su consentimiento y les brindan información acerca de los resultados de su prueba de Pap.

Los investigadores informan a las mujeres que deberían regresar al hospital para su seguimiento. Les facilitan este proceso proporcionándoles los nombres de los médicos a quienes que pueden acudir directamente, permitiéndoles de esa manera evitar los acostumbrados obstáculos burocráticos. Defienden su metodología manifestando que (1) el estudio ofrece a las mujeres beneficios de salud; (2) el estudio facilita a las mujeres un acceso más rápido y fácil a los servicios de salud apropiados; y (3) los registros de las pacientes en los hospitales públicos le pertenecen al hospital y no a las pacientes. Además, el estudio probablemente revele información que permitirá al hospital mejorar sus servicios para las mujeres, efectuando un mejor seguimiento, con lo cual se reducirá el índice de cáncer de cuello uterino.

¹ Prueba de despistaje de rutina utilizada para detectar anomalías tempranas en el cuello uterino, es decir, cambios displásicos precancerosos, así como infecciones virales, bacterianas y fúngicas del cuello uterino y la vagina. El despistaje cervical es un método relativamente simple, de bajo costo y no invasivo. El despistaje regular para la detección del cáncer de cuello uterino reduce tanto la mortalidad como la incidencia del carcinoma cervical.

Preguntas

1. ¿Se justifica que los jefes de servicio otorguen permiso a los científicos sociales para utilizar los registros sin el consentimiento de las pacientes? ¿Se está violando la confidencialidad?
2. ¿Es adecuado que los investigadores visiten a las pacientes en su domicilio, sin su permiso?
3. ¿Deberían los científicos sociales proporcionar los resultados de la prueba de Pap a las pacientes?
4. ¿De qué otra manera podrían haber abordado el problema los investigadores?

Adaptado del material preparado por el Programa Especial de Investigación, Desarrollo y Capacitación para la Investigación en Reproducción Humana del UNDP/ UNFPA/OMS/Banco Mundial, Bangkok Tailandia, 2004.

Caso 54

Encuesta de investigación para la promoción de la salud en una granja comercial

Una granja de grandes dimensiones ubicada en África del Sur, contrata temporalmente a hombres y mujeres de los poblados, aldeas y demás áreas rurales cercanos. La proporción de hombres y mujeres entre los trabajadores temporales es de aproximadamente de cuatro a uno, a pesar de que otras mujeres participan informalmente en la economía de la granja vendiendo vegetales, carne de caza, té, vino y cerveza a los trabajadores que viven en la granja y sus alrededores. La mayoría de las mujeres empleadas como trabajadoras temporales tienen menos de 25 años de edad y 70% son solteras.

Solo algunos de los trabajadores temporales viven realmente en las instalaciones de la granja. La mayoría de las trabajadoras temporales trabajan por la tarde en las aldeas de la localidad. Alrededor de la mitad de los hombres también viven en la localidad y pueden regresar a casa todas las noches. En los recintos, sin embargo, la proporción es de aproximadamente siete hombres por cada mujer. Desde principios de los años noventa, la mayoría de los trabajadores que viven en las instalaciones provienen del valle fluvial adyacente, donde el hacinamiento, la severa erosión del suelo y la sequía persistente hacen de la migración la principal estrategia de supervivencia para los residentes del área. Generalmente los hombres no están acompañados por sus esposas o compañeras.

A mediados de la década de 1990, investigadores interesados en la promoción de la salud llevaron a cabo una encuesta socioeconómica en la granja. Han mantenido el contacto desde entonces y planearon realizar una encuesta aleatoria de seguimiento diez años después. Los detalles y objetivos fueron se presentaron a la administración de la granja en reuniones realizadas en sus oficinas del pueblo y la granja, así como mediante correspondencia. Una vez que la administración otorgó su consentimiento para el estudio, los investigadores realizaron reuniones introductorias en cada una de las unidades de la granja para explicar su interés en la promoción de la salud y el trabajo que llevarían a cabo. Los investigadores tuvieron cuidado al definir su papel, manifestando claramente que no eran defensores de los problemas de los trabajadores. Alentaron a los trabajadores para que continuaran mani-

festando cualquier queja a través de sus propias líneas de comunicación con la administración. Les explicaron que era del interés de la granja contar con trabajadores sanos y que le pasarían la información a la compañía acerca de los asuntos relacionados con la salud. En estas reuniones, los trabajadores del sexo masculino que vivían en las instalaciones hablaron principalmente acerca del gran número de hombres que había y de su necesidad de mujeres y, en segundo lugar, sobre sus ansiedades e inquietudes acerca de las infecciones de transmisión sexual, como el VIH/SIDA.

Después de las reuniones introductorias, los investigadores trazaron y observaron el panorama físico y social de la granja. De especial interés fue el contacto que los trabajadores migrantes tuvieron con los residentes locales, el bar local, el puesto fronterizo cercano, las prostitutas, sus propias áreas de procedencia, y las fuentes de trato tanto informal como formal. Los hallazgos obtenidos de estos ejercicios destacaron no solo el desproporcionado número de hombres con respecto a las mujeres en dos de las tres unidades de la granja, y el hecho de que la mayoría de los hombres no estuvieran acompañados por sus esposas o compañeras, sino que también había contacto sexual entre algunas mujeres de la localidad y los varones migrantes. Este contacto tenía lugar habitualmente durante las primeras horas de la tarde o en los fines de semana, al aire libre y a escondidas.

Con el propósito de llevar a cabo la encuesta, siguiente etapa del estudio de investigación, los investigadores registraron a todos los trabajadores de la granja, con lo cual se reveló que alrededor de 8% de la mano de obra total tenía menos de 16 años. De este subgrupo, 68% estaba conformado por mujeres de la localidad, de 8 a 15 años de edad, que trabajaban en la granja temporalmente y vivían en las aldeas circundantes. Los investigadores estaban preocupados porque estas jóvenes, a través de su contacto diario con los varones migrantes, pudieran empezar a tener relaciones sexuales, lo cual las podría exponer a infecciones de transmisión sexual, como el VIH. Asimismo les preocupaba que algunas de las trabajadoras en edad escolar, especialmente las más jóvenes, decidieran seguir en la granja en lugar de regresar a la escuela.



Sin dejar de reconocer la necesidad económica prevalente, los investigadores consideraron que la situación era tanto equívoca como peligrosa para las jóvenes, y no podían decidir la línea de acción más apropiada en respuesta a sus observaciones y hallazgos tempranos.

Preguntas

1. ¿Deberían los investigadores informar a la administración de la granja sobre sus hallazgos, esto es, que muchas trabajadoras son menores de edad, así como sus preocupaciones en el sentido de que probablemente estas menores de edad estén expuestas a infecciones de transmisión sexual, como el VIH?
2. Los investigadores ¿están éticamente obligados a poner a los participantes del estudio "a salvo", incluso si ellos no contribuyeron al riesgo en que se encuentran?
3. Si los padres supieran acerca del riesgo que corren sus jóvenes hijas y aun así dieran su aprobación para que siguieran trabajando en la granja, ¿marcaría esto alguna diferencia con lo que debería hacer el investigador?
4. ¿Qué obligaciones considera usted le corresponden a los investigadores y qué otras no constituyen propiamente sus obligaciones, aunque sí se justifican moralmente?

Caso 55

Entrevista a niños que ayudan con el trabajo doméstico en el África Subsahariana

La crianza de niños ajenos –mediante la cual los niños dejan a sus familias biológicas para vivir con otros miembros de su familia ampliada o de la comunidad– es una práctica establecida desde hace mucho tiempo en el África Subsahariana. Tradicionalmente, la crianza de niños ajenos implica una relación recíproca, en la que el niño proporciona ayuda doméstica a cambio de atención, asistencia y afecto familiar. No obstante, es creciente la cifra de agentes que usan el disfraz de la crianza tradicional de niños ajenos para reclutar niñas y luego traficarlas para el trabajo doméstico. En lugar de recibir el cuidado y asistencia prometidos, estas niñas son vulnerables a la explotación y abuso, lo cual puede provocar que su salud se vea seriamente comprometida por embarazos, abortos inseguros e infecciones de transmisión sexual, tales como el VIH.

Dos científicos han diseñado un estudio basado en un cuestionario para identificar el tipo y el alcance de los problemas y los retos relacionados con la salud reproductiva en niñas de 13 a 17 años de edad que viven fuera de la familia y realizan trabajo doméstico. Asimismo, quieren determinar si ciertos factores, tales como los antecedentes socioeconómicos y los datos de carácter demográfico de las niñas; el método predominante de reclutamiento, ya sea tradicional tráfico bien a través del tráfico de niñas; el tipo de trabajo que se espera que realicen; la relación de parentesco con los “empleadores”, y el acceso a los recursos de la comunidad, ponen a algunas trabajadoras domésticas en mayor riesgo que a otras. Los cuestionarios tienen una mezcla de preguntas y se realizan necesariamente de manera personal y como sondeo.

Los científicos han elegido cuatro sitios urbanos y, recurriendo a técnicas estadísticas, han determinado el número de entrevistas que necesitan llevar a cabo para recopilar información útil. Su estrategia para reclutar participantes consiste en que los entrevistadores capacitados se acerquen a las viviendas para preguntar a sus habitantes si tienen una colaboradora del hogar menor de 17 años de edad, o una niña en hogar sustituto que los ayude con las tareas domésticas. Si la respuesta es positiva, les explicarán que están haciendo un estudio sobre las necesidades sanitarias

de las niñas acogidas y que les gustaría pedirles su autorización para que permitan a su colaboradora del hogar que participe en dicho estudio. Si la respuesta es afirmativa, le solicitarán a la niña que firme un consentimiento informado. Para garantizar que el “empleador” no descubra el verdadero objetivo del estudio y reducir al mínimo el riesgo de represalias para las niñas, incluso de hostigamiento o una paliza, se las entrevistará en privado. Cada entrevistador tendrá un cuestionario “seguro” adicional, al cual cambiará en caso de que el “empleador” de la niña entrara en la habitación sin previo aviso, y la niña estará preparada para esta posibilidad. Los entrevistadores proporcionarán a las niñas sus datos personales así como la información sobre cómo ponerse en comunicación con un psicólogo que colabora con ellos en el estudio. Tanto los empleadores como las colaboradoras del hogar recibirán una pequeña cantidad de dinero para compensar el tiempo destinado a la entrevista.

Preguntas

1. ¿Han cumplido los entrevistadores adecuadamente su obligación de garantizar la privacidad y confidencialidad de sus entrevistadas?
2. ¿Han tomado los entrevistadores las precauciones adecuadas para garantizar la seguridad de sus entrevistadas? ¿Qué otros posibles riesgos deberán tener muy presentes al diseñar estas medidas?
3. ¿Quién es la persona apropiada para otorgar el consentimiento en este estudio? ¿Por qué? ¿Se debería considerar como válido el consentimiento de una menor de edad?
4. ¿Resultaría válido este estudio en caso de haberse podido realizar con niñas que hubieran trabajado anteriormente en los hogares? Si los científicos entrevistaran a colaboradoras del hogar adultas, ¿necesitarían emplear las mismas precauciones que con las niñas?

Capítulo VIII

Ética profesional



Introducción: Capítulo VIII

¿Qué hacer cuando las lealtades están divididas?

¿Cómo se debería definir y supervisar el mal comportamiento en la investigación?

La expectativa de que los investigadores y otras personas interesadas en el proceso de investigación, tales como los miembros de los CEI, los patrocinadores y los financiadores, actúen con integridad y honestidad, es razonable. Cuando se publica un artículo de investigación es justo esperar, como mínimo, que los datos no se hayan fabricado, falsificado o plagiado; que los resultados se informen correctamente; que los descargos acerca de los conflictos de intereses estén completos y sean correctos; que se haya realizado una revisión ética minuciosa e imparcial del protocolo antes de iniciar el estudio, y que la autoría se atribuya a quienes realmente contribuyeron con su trabajo. Si no se cumple con alguna de estas expectativas, se podría poner en duda la integridad de la investigación, junto con la capacidad e interés de los organismos reguladores y profesionales de regir las actividades de investigación con el rigor necesario.

La ética profesional abarca un amplio espectro de actividades y expectativas referentes a la moral y al comportamiento apropiado, que van desde expectativas acerca del trabajo publicado, hasta los aspectos que conciernen la conducta profesional, tales como el abuso, el acoso y la intimidación de los colegas o participantes de la investigación. Si bien existen comportamientos que son claramente equívocos e intolerables, también existen conductas nocivas que podrían ser más difíciles de identificar con claridad. ¿En qué punto, por ejemplo, el financiamiento de una compañía farmacéutica afecta o compromete el criterio científico? Este capítulo llama la atención sobre dos amplias áreas de la ética profesional: los conflictos de intereses y la mala conducta científica. Los estudios de casos plantean problemas adicionales como el abuso en el ejercicio del poder para la obtención de beneficios personales y la reglamentación de la ética profesional.

Conflictos de interés: reconocimiento y resolución de lealtades divididas

Los conflictos de interés constituyen un elemento relativamente nuevo dentro del grupo de problemas éticos que reciben una amplia atención en el contexto de la investigación en salud internacional. A pesar de que los conflictos de intere-

ses son un concepto familiar en la regulación de las relaciones legales o comerciales que se basan en la confianza, su aplicación a la medicina y, particularmente, a la investigación en salud, aún no se ha conceptualizado bien. Existen serias diferencias de opinión, tanto en la literatura especializada como entre los científicos y especialistas en ética, con respecto a lo que puede considerarse como un conflicto de intereses, por una parte, y en qué circunstancias debería considerarse un conflicto como un problema ético, por la otra.

Conflictos de intereses en forma de beneficios personales que pueden comprometer la integridad

En el contexto de la investigación, los científicos tienen un conflicto de intereses cuando esperan alcanzar un beneficio personal –dinero o su equivalente– dejando de cumplir con sus obligaciones profesionales de proteger el bienestar de los participantes o defender la integridad del proceso científico. Así por ejemplo, el editor de una revista que completa sus ingresos brindando asesoría a una compañía farmacéutica, podría aceptar un manuscrito donde se proporcionen resultados favorables para algún producto de dicha compañía sin basarse en su valor científico, puesto que al no aceptar la publicación del artículo podría poner en peligro esa fuente adicional de ingresos. Un *corpus* de pruebas que en constante aumento muestra que es mucho más probable que los informes de investigaciones patrocinadas por la industria resulten favorables para el patrocinador, y que es probable que un autor con vínculos financieros con una compañía redacte artículos que respalden los intereses de dicha compañía. Las compañías simplemente podrían elegir respaldar a los científicos que favorezcan sus productos, pero no hay duda de que el tema de conflicto surge en este tipo de caso.

Es importante observar que las actividades que presentan un posible conflicto de intereses no necesariamente incluyen la comisión de actos indebidos. El abogado de dos clientes legítimos tendría que retirarse de una o ambas relaciones, si una de ellas demanda a la otra. Lo malo sería no hacerlo una vez que se presente el conflicto. De manera similar, ni la labor

editorial en una revista, ni el hecho de prestar servicios de asesoría a una empresa farmacéutica son malos en sí mismos, pero el ejercer ambos papeles de manera simultánea posiblemente distorsionaría el criterio editorial.

Aunque esta formulación sea vaga, es útil debido a que excluye diversos tipos de conflicto. En particular, omite la posible tensión entre el cuidado del paciente y la buena ciencia, cuyo manejo se puede observar como el fundamento del CEI y como responsabilidad del mismo. Dicho conflicto es, indudablemente, real e importante, pero se trata por separado en el capítulo I. Para propósitos de claridad, nos referimos al mismo como un tipo de conflicto de misiones y reservamos el término “conflictos de intereses” para los casos de beneficio personal.

Dos acontecimientos han provocado que los conflictos de intereses se conviertan en un problema importante en la investigación en salud que implica la participación de seres humanos. En primer lugar, el surgimiento de compañías de biotecnología del sector privado ha expandido enormemente el tamaño y el ámbito de la investigación financiada por la industria, tales como los ensayos clínicos, creando así muchas oportunidades de incentivos financieros y ganancias para los médicos y los científicos. En segundo lugar, un número cada vez mayor de científicos tanto de los países desarrollados como en desarrollo, tienen vínculos financieros, incluso participación accionaria, con compañías que desarrollan y comercializan sus descubrimientos. Estos cambios han transformado el panorama socioeconómico de las ciencias de la vida y, particularmente, de la investigación en salud. En la mayoría de las especialidades médicas, la designación de un comité de científicos destacados –por ejemplo, para revisar un proyecto– que estén totalmente libres de conflictos de intereses es casi imposible, y a las publicaciones científicas les resulta difícil insistir en que los expertos que son invitados a revisar los manuscritos o a redactar artículos o editoriales de estudios, deben estar libres de todo vínculo financiero con la industria. En el caso de los países que cuentan con muy pocos expertos a quienes invitar, es probable que la situación sea incluso más compleja.

Los CEI y los conflictos de intereses

El aumento en el número de comités de ética de la investigación comercial en los países industrializados y la introducción de tarifas de usuario por parte de los CEI en los países en desarrollo, han avivado otras preocupaciones con respecto a posibles conflictos de intereses. Entre algunas de las ventajas percibidas de los CEI comerciales se encuentra su capacidad para revisar un gran volumen de estudios de investigación y para llevar a cabo las revisiones rápidamente. Las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos* del CIOMS no prohíben la realización de pagos a los CEI, pero en la pauta número dos establecen que los “comités de revisión deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio financiero directo u otro beneficio material que pudiesen obtener de la investigación no deberá depender del resultado de la revisión”.¹ Sin embargo, determinar, o incluso demostrar, si el beneficio financiero debilitará la objetividad e independencia del CEI, es difícil. Algunos investigadores sostienen que los CEI con fines de lucro no necesariamente representan transacciones financieras directas entre los patrocinadores y los revisores de la investigación, debido a que estos últimos reciben una remuneración por su trabajo, al igual que los miembros de los CEI correspondientes a algunas organizaciones académicas y gubernamentales sin fines de lucro, quienes reciben una remuneración en reconocimiento por su tiempo y experiencia. Obviamente, recibir una remuneración por revisar artículos no puede considerarse como una práctica poco ética, aunque podría convertirse en poco ética si la remuneración se vuelve un incentivo o si se descubriera que está vinculada a las opiniones favorables emitidas por el CEI.

Asimismo, se pueden producir conflictos de intereses en comunidades donde se planea realizar una investigación. Los líderes de la comunidad podrían pretender sacar provecho

¹ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos*. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Médicas de las Ciencias Médicas (CIOMS) 2002. http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

de la investigación de forma intangible, como logrando una mejor reputación o destacando por encima de la comunidad, y podrían terminar tratando de complacer al investigador hasta tal punto que los intereses de la comunidad pudieran resultar menos importantes que las llamadas “eficiencias en la investigación”. Con frecuencia, estos conflictos de intereses son difíciles de detectar por parte de los investigadores y de los CEI: los investigadores podrían tener una complicidad implícita en el proyecto de investigación, y los CEI confían frecuentemente en los líderes comunitarios cuando éstos hablan a nombre de sus comunidades.

Respuesta a los conflictos de intereses

No existe un consenso con respecto al hecho de si estos conflictos de intereses representan un problema ético real (en oposición a uno posible) y, de ser así, qué soluciones resultarían aceptables. La respuesta más común a los conflictos de intereses percibidos, es su divulgación. Por ejemplo, los autores y colegas revisores deben revelar los conflictos a los editores de la revista, quienes publicarán los detalles de estos conflictos, de tal manera que los lectores puedan juzgar cómo estos podrían haber afectado la investigación. De manera similar, los CEI podrían requerir que los científicos divulguen conflictos de intereses al CEI y también a los presuntos participantes. Sin embargo, los efectos de este requerimiento de divulgación aún no son claros. En ocasiones los CEI que requieren una divulgación carecen de políticas que determinen qué conflictos –en caso de existir alguno– no son aceptables o qué medidas tomar si los conflictos pudieran comprometer la validez de la investigación. Los presuntos participantes de la investigación podrían no estar suficientemente familiarizados con la investigación como para saber qué conflictos podrían afectar sus intereses. Quienes confían en que su participación en la investigación les dará acceso a la atención médica necesaria, podrían no tener ninguna otra alternativa más que proporcionar su consentimiento, independientemente del hecho de que se haya revelado, por ejemplo, que un investigador no solo era un profesional de la salud, sino que tenía un interés particular en el desarrollo de un fármaco que se estaba sometiendo a prueba. A medida

que la ciencia y el mercado continúen integrándose, se hará evidente la necesidad de desarrollar una política coherente y basada en la evidencia con respecto a los conflictos de intereses.

Los miembros del CEI también podrían tener conflictos de intereses; por ejemplo, si tienen vínculos personales o profesionales con un investigador cuyo protocolo se está discutiendo, o si tienen intereses financieros en una compañía que está patrocinando un ensayo. De ser así, podrían estar reacios a manifestarse abiertamente contra el diseño del ensayo o a mejorar la protección de los participantes. Por lo tanto, los CEI necesitan contar con políticas que requieran la divulgación de parte de sus miembros y que especifiquen qué medidas se deberían tomar en caso de una divulgación. Por ejemplo, se le podría pedir al miembro que deje la sala durante la votación o que no sea parte de ciertas discusiones. El interés principal de los CEI debe ser la seguridad y protección de los participantes de la investigación. Los intereses secundarios podrían ser el beneficio financiero o el reconocimiento. Una forma de manejar la preocupación de que estos intereses secundarios pudieran anular el interés principal, podría ser a través de la reglamentación y del monitoreo: los CEI deben desarrollar políticas y protocolos para manejar estos temas.

Mala conducta científica: definición y control del mal comportamiento en la investigación

La conducta científica equívoca en la investigación en salud, que el Wellcome Trust ha descrito como “la fabricación, falsificación, plagio o engaño en la propuesta, práctica o información de los resultados de una investigación, o las desviaciones deliberadas, peligrosas o negligentes de las prácticas aceptadas en la ejecución de la investigación”,² puede afectar la posibilidad de que la investigación en salud contribuya al conocimiento humano y mejore el bienestar de

² Wellcome Trust. Statement on the Handling of Allegations of Research Misconduct. Londres, RU: Wellcome Trust, 2005. <http://www.wellcome.ac.uk/About-us/Policy/Policy-and-position-statements/WTD002756.htm> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

los futuros pacientes. Por lo tanto, será necesario tomar en cuenta la mala conducta científica cuando esto sea relevante para la evaluación ética de la investigación propuesta.

Al igual que ocurre con el fraude y los delitos, quienes tienen una conducta científica errónea normalmente la ocultan, de tal manera que es imposible saber con qué frecuencia se produce. En una encuesta realizada entre científicos en los EE.UU. y ampliamente difundida,^{3,4} menos del 2% admitieron falsificar datos, plagiar o ignorar aspectos importantes de las normas, y un número significativamente mayor admitieron haber evitado lo que consideraban como requisitos secundarios, además de que aceptaron haber pasado por alto el hecho de que se utilizaran datos erróneos o se realizaran interpretaciones dudosas. A pesar de que se carece de datos de la mayoría del resto de los países, la historia de la investigación, incluso el campo altamente competitivo de la investigación en salud, está caracterizada por numerosos escándalos que implican la comisión de fraude y desviaciones de los métodos aceptados.

Estas prácticas no necesitan debatirse, debido a que no tienen defensores. Por el contrario, surgen problemas éticos al momento de decidir cómo responder a una mala conducta. ¿En quién recae la responsabilidad de investigar los alegatos, demandar y evaluar la evidencia, y exigir que se hagan retractaciones y se impongan sanciones? ¿A quién se debería culpar por no tomar dichas medidas? ¿Quién debería proteger al científico acusado del daño originado por acusaciones que no están sustentadas en la evidencia? ¿Quién debe asegurar que quienes “denuncian” no sufran represalias? ¿Cómo podría ser esto último?

No está claro si la definición de mala conducta varía de una cultura a otra. Lo que importa no es si en un país hay más científicos deshonestos que en otro, sino si las mismas prácticas se consideran como casos de mala conducta, independientemente

de dónde ocurran. Una pregunta acerca de este tema es si ciertas prácticas deberían ser vistas de la misma manera por todos, incluso si hubo opiniones culturalmente distintas en el pasado. Por ejemplo, los científicos de un país podrían subestimar el posible efecto de una práctica de laboratorio, en particular en la producción de datos válidos, en comparación con la visión de los científicos en otro país; independientemente de qué tan sistemáticamente se hayan mantenido estas opiniones en el pasado, desde el punto de vista normativo podrían estar simplemente equivocadas.

Si los problemas básicos de la mala conducta en investigación tienen que ver con la falsificación o la información falsa de datos, el término también se utiliza para describir una variedad de actividades no recomendables realizadas por los científicos, tales como adjudicarse el crédito de los resultados, desacreditar a los competidores u ofrecer un modelo de conducta inapropiado a los estudiantes. A pesar de que algunos de estos vicios se pueden entender como elementos de una ética de ciencia distintiva,⁵ no está definido el límite entre estos aspectos y otros comunes de carácter personal.

Muchos casos de mala conducta científica se pueden identificar con una revisión científica y ética competente, y las instituciones deben tener pautas y mecanismos independientes para considerar y sancionar problemas como la integridad científica y personal, el código de conducta, y las políticas de publicación y autoría. A los editores de las revistas también les corresponde vigilar los posibles casos de fraude y mala conducta. Muchos de los aspectos relacionados con la mala conducta científica, realmente están incluidos en el ámbito de la ética en la publicación. No todos los CEI consideran que la prevención de la mala conducta científica forme parte de su misión central; muchos carecen de los fondos suficientes y trabajan demasiado, además de que tienen poco o ningún incentivo para monitorear la conducción de los ensayos una vez que han sido aprobados. No obstante, los CEI pueden evitar que se produzca la mala conducta científica estableciendo ciertos requisitos:

³ Martinson BC, Anderson MS, DeVries RG. Scientists Behaving Badly. *Nature*, 2005. 435:737-738. (doi:10.1038/435737a, (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

⁴ DeVries R, Anderson MS, Martinson BC. Normal Misbehavior: Scientists Talk about the Ethics of Research. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 2006. 1:43-50.

⁵ Koertge N, ed. *Scientific Values and Civic Virtues*. Oxford, RU: Oxford Universidad Press, 2005.

- 
- 1 Una revisión técnica competente para examinar la justificación y el diseño de un ensayo, así como los métodos para analizar los datos.
 - 2 Un protocolo que incluya secciones sobre el monitoreo y auditoría del ensayo, la administración de los datos y la garantía de la calidad.
 - 3 El monitoreo de los ensayos, si fuese posible, por parte de una junta independiente de supervisión de datos y seguridad, con seguimientos regulares, incluso con visitas de monitoreo por parte del CEI para evaluar la validez de la recopilación de los datos.
 - 4 El registro de la investigación en sitios de acceso público.
 - 5 Una vez publicados los resultados de la investigación, los datos sin procesar obtenidos de los ensayos clínicos tendrían que estar a disposición de las entidades independientes, a fin de poder verificar el análisis que se hizo de los mismos.

Lecturas sugeridas

Bodenheimer T. Conflict of Interest in Clinical Drug Trials: A Risk Factor for Scientific Misconduct. (2000)

“En los ensayos farmacológicos clínicos, por conflicto de intereses se entiende generalmente la situación donde un investigador tiene una relación financiera –frecuentemente, el financiamiento de la investigación– con una compañía cuyo producto está estudiando. No existe nada intrínsecamente incorrecto con los conflictos de intereses; son virtualmente ubicuos en los ensayos farmacológicos clínicos, debido a que muchos son financiados por el fabricante del producto que se está estudiando. El problema no radica en el conflicto de intereses, sino en el hecho de que el conflicto de intereses puede constituir un factor de riesgo para la mala conducta científica.”

<http://www.hhs.gov/ohrp/archive/coi/bodenheimer.htm>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Campbell EG, et al. Financial Relationships between Institutional Review Board Member and Industry. *New England Journal of Medicine*, 2006; 355(22): 2321-2329.

“Poco se sabe acerca de la naturaleza, extensión y consecuencias de las relaciones financieras entre la industria y los miembros del comité de revisión institucional (CRI) en instituciones académicas. [Los autores] encuestaron a los miembros de la IRB acerca de sus relaciones y [concluyeron que] las relaciones entre los miembros de la IRB y la industria son comunes, y los miembros a veces participan en las decisiones acerca de los protocolos patrocinados por las compañías con las cuales tienen una relación financiera. Es necesario analizar las normas y políticas actuales para asegurar que existe una manera adecuada de tratar los conflictos de intereses resultantes de las relaciones con la industria.”

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/355/22/2321>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Faunce TA, Jeffrys S. Whistleblowing and Scientific Misconduct: Renewing Legal and Virtue Ethics Foundations. *Medicine and Law*, 2007;26(3):567-584.

“La denuncia de la mala conducta científica en investigación, a pesar de los beneficios de mayor transparencia y responsabilidad que frecuentemente ha aportado a la sociedad y a la disciplina de la ciencia, sigue siendo considerada, en general, como una actividad menor por gran parte de las organizaciones más influyentes en este campo. Las motivaciones de los denunciantes y de quienes los respaldan, continúan siendo cuestionadas y sus acciones criticadas por sus colegas y la administración, a pesar de las medidas de protección que se han establecido para divulgaciones razonables, realizadas de buena fe y en bien del interés público.”

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970253>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Momen H, Gollogly L. Cross-Cultural Perspectives of Scientific Misconduct. *Medicine and Law*, 2007; 26(3): 409-416.

“La creciente globalización de la investigación científica vuelve todavía más urgente la necesidad de establecer acuerdos internacionales relativos a los conceptos de la mala conducta científica. Los principios morales universales sobre los que generalmente se basan los estándares éticos, indican que es posible llegar a un acuerdo internacional sobre los principios éticos que sustentan a las buenas prácticas científicas [...] Definir la mala conducta científica para que se reconozca y sancione universalmente significa tratar el problema más importante de garantizar que la investigación no solo esté bien diseñada y aborde una necesidad real para lograr una mejor evidencia, sino que se lleve a cabo de manera ética sin importar de qué cultura se trate.”

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970242>
(Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Caso 56

Ensayos de métodos de administración para un anticonceptivo hormonal

El fabricante de un nuevo anticonceptivo hormonal encarga a un equipo de investigación el diseño de un ensayo clínico para comparar la efectividad y tolerabilidad del producto, usando tres modos de presentación: tabletas orales, parches transdérmicos e inyecciones. El fabricante también desea que los investigadores centren el uso de este nuevo anticonceptivo en mujeres de dos grupos socioeconómicos. La hipótesis de trabajo radica en que la administración de los anticonceptivos hormonales mediante parches transdérmicos, o en inyecciones de liberación lenta, es tan efectiva y segura como las tabletas, independientemente de si las usuarias hayan tenido o no educación secundaria.

El fabricante firma un contrato con las autoridades sanitarias regionales, donde se estipula que pagará el salario de cada investigador empleado por las autoridades regionales correspondientes al estudio. Además, el fabricante le proporciona a cada investigador una computadora personal para ayudarle en la recopilación y almacenamiento de datos, y paga a los investigadores una suma acordada de cerca de mil dólares estadounidenses por cada voluntaria que llegue al término del ensayo. Los investigadores inician identificando un número equitativo de participantes adecuado para el estudio de cada uno de los grupos socioeconómicos. Una vez formados ambos grupos de participantes, éstos son aleatorizados a los tres modos de administración del nuevo anticonceptivo. Asimismo, se les indica que durante el ensayo deben suspender el método anticonceptivo que venían practicando.

Cada mujer que participa en esta investigación obtendrá el beneficio de contar con atención individualizada durante el ensayo, además que se le proporciona el nuevo anticonceptivo sin costo alguno. El fabricante le paga a cada voluntaria una pequeña suma de alrededor de dos dólares estadounidenses, como compensación por posibles fallas o efectos secundarios no deseados del nuevo fármaco.

Preguntas

1. Todos los interesados en este estudio obtienen ciertos beneficios. Comente la idoneidad de cada uno de ellos y discuta qué otro tipo de compensaciones se podrían proporcionar. ¿Existe algún conflicto de intereses?
2. ¿Son estos beneficios proporcionales a los posibles riesgos?
3. Las parejas de estas mujeres ¿deberían participar en el procedimiento de obtención del consentimiento?
4. Si la técnica anticonceptiva utilizada antes del ensayo era el preservativo, ¿qué debería hacerse si la mujer contrae una infección de transmisión sexual, que podría incluir el VIH, durante el ensayo?
5. ¿Qué obligación tiene el patrocinador ante las participantes de la investigación, si el fármaco falla o tiene efectos no deseados?

Adaptado del material del taller preparado por el Programa Especial de Investigación, Desarrollo y Capacitación para la Investigación en Reproducción Humana del UNDP/UNFPA/OMS/Banco Mundial en Bangkok Tailandia, 2004.

Caso 57

Ensayo de un tratamiento para la esquizofrenia

Una compañía farmacéutica asiática ha desarrollado un nuevo y prometedor medicamento antipsicótico para el tratamiento de la esquizofrenia.¹ Los analistas de ventas predicen que el fármaco podría generar cuantiosas ganancias en el lapso de cuatro años. El medicamento ya se ha probado en varios miles de voluntarios en Asia. Durante este ensayo, sin embargo, algunos participantes del estudio desarrollaron arritmias cardiacas. En consecuencia, la agencia reguladora responsable emitió una carta de “no aprobación”, que exige a la compañía farmacéutica realizar más ensayos del fármaco en seres humanos antes de que se pueda considerar nuevamente su aprobación.

En respuesta, la compañía contrata un hospital estatal en Europa Oriental para realizar los ensayos necesarios. El nosocomio es un centro de admisión prolongada para pacientes con enfermedades mentales; está sobrepoblado y la mayoría de los enfermos han estado en el centro por muchos años sin la esperanza de ser dados de alta. Con frecuencia, deben esperar varios meses antes de tener la oportunidad de ver a un médico. Muchos no tienen ningún pariente cercano que los visite regularmente.

Los médicos del centro determinan si un paciente está calificado para ingresar a un estudio, antes de obtener su consentimiento informado. Se les paga una pequeña suma por cada paciente que es reclutado. La hoja informativa proporcionada a los enfermos indica que el fármaco “se ha probado en miles de pacientes y los resultados de estos estudios están bajo la revisión de autoridades en Asia, Europa y los Estados Unidos de América”. También indica que el fármaco “parecía afectar ligeramente la actividad eléctrica del corazón en algunas personas”. La compañía no informó a los organismos reguladores de Europa Oriental sobre las medidas tomadas por la agencia normativa asiática; las leyes de este país no requieren que se divulgue dicha información y, por ende, la compañía sostiene que “cumple con las leyes de cada país donde se lleva a cabo la investigación”.

¹ Trastorno mental caracterizado por profundas perturbaciones en el pensamiento, que afectan el habla, la percepción y la percepción de sí mismo. Con frecuencia incluye experiencias psicóticas, tales como escuchar voces o tener alucinaciones. Puede afectar el rendimiento, conllevando a la pérdida de la capacidad adquirida para ganarse la vida o a la interrupción de los estudios. De manera característica, la esquizofrenia aparece al término de la adolescencia o durante el inicio de la edad adulta. La mayoría de los casos de esquizofrenia se pueden tratar y las personas afectadas pueden llevar vidas productivas e integrarse a la sociedad.

Preguntas

1. Analice y discuta el riesgo-beneficio de este proyecto. ¿Debería exigirse a las compañías farmacéuticas que solicitan la aprobación de un fármaco, que informen a los demás países sobre las cuestiones que preocupan a la agencia reguladora con respecto al nuevo producto, independientemente de las leyes de dichos países, al probar o comercializar los fármacos en cuestión?
2. ¿Qué problemas éticos suscita este estudio?
3. Al reclutar a pacientes con enfermedades mentales de institución estatal sobrepoblada, ¿cómo puede garantizarse que existe la capacidad de los pacientes para proporcionar un consentimiento informado?
4. ¿Considera usted que este estudio podría catalogarse bajo la rúbrica de mala conducta científica? ¿Por qué sí y por qué no?
5. Los médicos que reclutan a los participantes para el estudio ¿se encuentran en un conflicto de intereses?
6. Si el fármaco surte efecto, ¿cuál –en caso de existir alguna–, es la obligación de la compañía de proporcionárselo a los participantes una vez terminado el ensayo?

Caso 58

Revisiones del presupuesto por parte de los comités de ética de la investigación

Una importante universidad norteamericana ha presentado una propuesta de investigación al CEI de la facultad de medicina de la universidad nacional (FMUN) de un país en desarrollo del Sudeste Asiático. Es una ambiciosa propuesta que implica un presupuesto anual de quinientos mil dólares estadounidenses para examinar la eficacia de un innovador programa nacional de planificación familiar. La propuesta incluye trasladar a los investigadores a América del Norte para recibir una capacitación de corto plazo sobre nuevas estrategias de planificación familiar, cirugías de bajo costo y administración del programa. El CEI de la FMUN le ha pedido a la universidad norteamericana que le envíe el presupuesto del proyecto para que la junta lo evalúe junto con la propuesta general. La universidad norteamericana respondió que preferiría que el proceso de revisión del presupuesto fuera independiente del análisis de los aspectos científicos y éticos de la propuesta. La FMUN tiene la política de apropiarse de 10% del presupuesto de cualquier proyecto de colaboración, y la universidad norteamericana está preocupada porque la dimensión del presupuesto podría influir en la decisión del CEI, especialmente debido a que muchos de los miembros tanto del grupo de investigación propuesto, como del CEI, pertenecen a la FMUN.

El CEI de la FMUN responde que ni siquiera considerarán la propuesta si no reciben el presupuesto para su revisión. Su razonamiento es el siguiente:

- No desean aprobar proyectos que no cuenten con el financiamiento suficiente, y sostienen que las universidades norteamericanas a menudo no tienen idea de lo que en realidad cuesta llevar a cabo investigaciones en su país.
- Consideran la revisión del presupuesto como una parte esencial de su trabajo, ya que solo examinándolo se puede evaluar qué instituciones proveerán el personal para diferentes funciones, de cuánto dinero se dispone para la edificación de la infraestructura local y, finalmente, cuánto se devolverá a la institución receptora donde se está llevando a cabo la investigación.

Preguntas

1. Dentro del ámbito de acción de un CEI ¿cabe la revisión de un presupuesto? ¿Por qué sí y por qué no?
2. ¿Existe alguna posibilidad de surja un conflicto de intereses en esta situación? De ser así, ¿cómo se abordaría?
3. ¿Debería un CEI ponderar los méritos de una propuesta de investigación en el desarrollo de capacidades –por ejemplo, capacitación, nuevos laboratorios, una nueva construcción, o ampliar las posibilidades de cómputo– con la importancia de la investigación para los problemas de salud de un país? De ser así, ¿cómo tendría que hacerlo?

Adaptado de: "Revisiones del Presupuesto", un caso de estudio con aportes de Andrea Ruff y Joan Atkinson, Escuela de Salud Pública Bloomberg y el Instituto de Bioética Berman de la Universidad Johns Hopkins.

Caso 59

Determinación de los costos del SIDA epidémico en la mano de obra

El grupo encargado de los beneficios del personal de una compañía minera de África Occidental, solicita a un equipo de investigación de una universidad europea que le ayude a determinar el impacto económico del SIDA epidémico en su mano de obra. El grupo desea convencer a los mandos administrativos superiores, que el costo es mucho mayor que el esperado. Sospechan que se ha subestimado el ausentismo debido al SIDA, la rápida renovación de personal altamente capacitado y no especializado –lo cual genera costos debidos a una nueva capacitación– los costos del tratamiento asociados con la enfermedad, así como los beneficios únicos y los costos funerarios que deben cubrirse a las familias de los trabajadores afectados.

El grupo encargado de los beneficios del personal tiene la esperanza de que si evidencian los costos de la epidemia, la compañía pondrá más atención a los programas preventivos. Estos últimos podrían incluir la distribución de panfletos, la realización de conferencias en el lugar de trabajo y la organización de actividades recreativas para los hombres solteros que residen en las posadas de la compañía, algunos de los cuales frecuentan un área cercana con una alta concentración de trabajadoras sexuales. Dichos servicios preventivos y educativos también se podrían proporcionar a las familias de los trabajadores casados. Otras intervenciones podrían incluir el establecimiento de clínicas para tratar infecciones de transmisión sexual de manera más agresiva, o la provisión, en el largo plazo, de vivienda familiar. Los encargados de los beneficios del personal consideran que el informe elaborado por un grupo de investigación de una universidad muy respetada, podría ser la manera efectiva de influir en la política de la compañía, y de promover los programas preventivos.

La compañía financiará completamente al equipo de investigación e incluirá los pagos fijos de acuerdo con los parámetros de la universidad. Asimismo, ha manifestado que no limitará la facultad de los investigadores de publicar los hallazgos del estudio, aunque exigirá que tanto la empresa como sus empleados permanezcan en el anonimato en cualquier informe o publicación.

El centro de investigación reúne a un equipo integrado por un médico, un economista, un especialista en salud pública y una asociada en investigación, y viaja al país de África Occidental para llevar a cabo un intenso trabajo de campo y de investigación a lo largo de tres semanas. A solicitud del equipo, se le proporciona acceso a los registros de todos los empleados que hayan tenido que dejar la compañía debido al SIDA o a enfermedades relacionadas con el SIDA. Todo dato que pudiera identificar a algún empleado se elimina de los registros. No existe información sobre la prevalencia de la infección dentro de la compañía, pero se han realizado estudios de muestras en otras partes del país para examinar los índices de la infección por VIH en grupos de edad similar.

Debido a que la fase de recopilación de datos está por finalizar y que el equipo de investigación se prepara para regresar a casa a fin de analizar los datos y elaborar el informe, un miembro de alto nivel de un sindicato solicita una reunión privada con los integrantes del equipo de investigación. Les expresa su preocupación en el sentido de que la compañía no utilizará los resultados del estudio para mejorar los programas de salud sino que, por el contrario, concluirá que cualquier persona que resulte VIH-positiva significará y alto costo para la empresa y que, por lo tanto, incluso quienes sean VIH-positivos pero que todavía puedan trabajar, serán despedidos con algún pretexto. A pesar de que la compañía no tiene autorización para realizar ensayos en los empleados de nuevo ingreso, sí puede exigirles que adquieran un seguro de salud privado, el cual frecuentemente exige una prueba de VIH. Finalmente, manifiestan que es probable que la compañía reduzca su mano de obra –y, por lo tanto, que disminuya su responsabilidad– mediante el despido de empleados y recurriendo a la subcontratación.

Los miembros del equipo solicitan una reunión con los patrocinadores de la investigación y, sin divulgar su fuente, expresan su preocupación de que el informe pueda utilizarse para propósitos contrarios a los originalmente establecidos. La compañía insiste en que cualquier rumor que hayan escuchado acerca del uso erróneo del informe es falso. Sin embargo, la asociada de investigación no queda satisfecha

con la explicación de la empresa y sostiene que, a menos que ésta garantice su compromiso por escrito, ella se retirará inmediatamente del proyecto. La compañía manifiesta que no puede hacer eso pues la acción se reflejaría negativamente en la integridad de la organización.

El equipo de investigación analiza los datos y presenta, antes de la publicación, las siguientes conclusiones a la administración de la empresa:

- La prevalencia de la infección por VIH en la población general probablemente representará una tasa de renovación de empleados de, por lo menos, 10% al año para la compañía.
- Los costos de asistencia médica aumentarán significativamente en los siguientes cinco años y podrían constituir 15% de sus costos operativos totales. Por ley, si la enfermedad de un empleado se diagnostica mientras trabaja para una empresa, todos los costos de la asistencia médica relacionados con dicha enfermedad deben ser cubiertos por la compañía, esté o no relacionada con el trabajo la enfermedad.
- Para reducir costos, la compañía tendría que empezar a desarrollar un programa de tratamiento a domicilio para los empleados con SIDA.
- Es prácticamente seguro que los programas de prevención reducirán la incidencia de la infección por VIH entre los empleados, a pesar de que se desconoce el grado de costo-efectividad de estos programas.

Los gerentes de la compañía se alarman ante los resultados del informe y por los costos proyectados de la atención para los empleados VIH-positivos. El encargado de la dirección manifiesta que si la empresa se ve forzada a encargarse de los costos de asistencia sanitaria de todos los empleados que se tornen VIH-positivos, no será capaz de competir en el mercado internacional, viéndose obligada a declararse en bancarota o a reubicarse en un país donde los costos de producción sean menores y sin esas exigencias en asistencia médica. En cualquier caso, todos en la compañía perderán su trabajo, dejando a muchas familias sin ningún ingreso.

Solicita que el equipo de investigación tenga muy presente este asunto al redactar sus conclusiones. En realidad, le pide al equipo que recomiende que se permitan planes de seguro de salud subsidiados por el empleador para poner un tope a los beneficios para el VIH mucho menor que los costos del tratamiento necesario. Los empleados con VIH pagarían entonces su propio tratamiento, renunciarían al tratamiento o confiarían en los servicios públicos de salud. Las familias probablemente serían las más afectadas por los costos, debido a que los centros de atención sanitaria del gobierno y los organismos no gubernamentales (ONG) ya están saturados con pacientes que padecen el VIH/SIDA. El directivo sostiene que transferir los costos al gobierno, a las familias y a otras compañías constituye una respuesta racional para una empresa con maximización de beneficios. Dada la reputación internacional del equipo de investigación, el directivo reitera su confianza en que los organismos reguladores del gobierno tenderán a cambiar las políticas basándose en un informe que recomiende un límite a los beneficios.

Preguntas

1. ¿Debería el equipo de investigación preocuparse por el uso que se haga de los datos? De ser así, ¿qué disposiciones podrían incorporarse para garantizar que no se haga un uso equivoco del informe?
2. Una vez presentado el informe, la compañía ¿puede interpretar y utilizar los datos a su conveniencia?
3. Si uno o todos los miembros del equipo de investigación se sienten incómodos con las preocupaciones que les manifiesta el directivo de la empresa, ¿qué medidas podrían o deberían tomar? Si el equipo de investigación está de acuerdo con el directivo, ¿deberían incluir las recomendaciones que éste ha sugerido?
4. El equipo de investigación ¿debería haber solicitado recomendaciones a los ejecutivos de la compañía antes de enviar los resultados a publicación?

Caso 60

Investigación de las acciones en un reasentamiento involuntario

Una pequeña ONG comunitaria ha estado brindando un programa de salud en los barrios marginales de una gran ciudad del Sur de Asia. Parte de la población de dicho barrio ha sido reubicada en otra colonia a 15 km de distancia y la ONG ha puesto en marcha ahí una clínica. A partir de su experiencia con la comunidad tanto antes como después de la reubicación, los miembros del personal de la ONG están convencidos de que el proceso de reubicación ha afectado todavía más la vida de las personas. Para exponer las condiciones de vida en el nuevo asentamiento, la ONG se asocia con una organización dedicada a la investigación para estudiar el impacto de la reubicación en la salud, educación y medios de vida de las personas.

Con el objeto de hacer una distinción entre el equipo de investigadores y el personal de la ONG local, solo una persona de la ONG colabora con el equipo de investigación; sus únicas responsabilidades son ayudar a organizar las reuniones y llevar a cabo la selección de muestras. Los investigadores esperan que esta medida mantenga la objetividad del estudio y proteja al personal de la ONG local de cualquier consecuencia negativa o reacción violenta de las personas con intereses establecidos que pudieran resentirse por el estudio.

Inicialmente, el equipo de investigación había planeado realizar varios estudios de casos; propuso elegir a participantes que hubieran sido directamente afectados por el desalojamiento y que buscaran tratamiento en la clínica de la ONG. Estas personas podrían haber experimentado la interrupción del tratamiento; algún trauma emocional; el rechazo a brindarles servicio en los hospitales locales; la pérdida de ingresos y del poder adquisitivo; la disminución del apoyo social y familiar, o bien otros impactos negativos. Sin embargo, el CEI decide que no sería ético elegir a participantes para los estudios de casos entre los usuarios de la clínica, debido a que algunas personas podrían considerar que, a menos que participen en el estudio, la ONG no les proporcionará los servicios de salud. El CEI recomienda que el equipo registre cualquiera de esos casos que encuentren al momento de realizar la encuesta a una familia. Los miembros de la ONG no estuvieron de acuerdo con esta decisión

y no vieron ningún problema en realizar estudios de casos basados en los pacientes de la clínica. Debido a que los pacientes visitan con frecuencia la clínica, el personal de la ONG considera que los pacientes proporcionarían información más detallada sobre sus experiencias y problemas, que las personas seleccionadas al azar y encuestadas, muchas de las cuales incluso podrían no tener información acerca de la clínica o de la ONG.

No obstante, el equipo de investigación decide realizar una encuesta familiar, seleccionando una muestra sistemática aleatoria. Al hacer esto, el equipo se da cuenta de que las personas están frustradas por la cantidad de investigaciones que ha realizado el gobierno para verificar sus demandas e identificar a los residentes ilegales. El equipo de investigación puede funcionar solo identificándose con la ONG. A pesar de que esto les garantiza mayor aceptación, también los coloca bajo la presión de proporcionar ayuda directa a las personas, como acompañar a los miembros enfermos de la comunidad al hospital, asesorar a individuos con trastornos mentales, y ayudar a que los niños para que sean aceptados en la escuela.

Como consecuencia de ello, el equipo de investigación está dividido entre la necesidad de ayudar a las personas y la urgencia de completar la recopilación y análisis de los datos. La poca claridad de los límites entre el equipo de investigación y la ONG también ha confundido a los participantes del estudio. A pesar de que los miembros del equipo de investigación proporcionan una hoja informativa que explica la investigación y utiliza un proceso minucioso para obtener el consentimiento informado de los participantes, las personas frecuentemente proporcionan información con la esperanza de recibir servicios. Cuando estas personas se dan cuenta de que su participación no dará como resultado una medida inmediata, con frecuencia se sienten desilusionadas. Al mismo tiempo, el personal de la ONG se impacienta con el equipo de investigación por no incorporar sus reflexiones y experiencias, debido a que éstos no concuerdan con el diseño del estudio. La ONG considera que el estudio no está logrando su objetivo original, que fue producir material para iniciar una campaña.

Preguntas

1. La decisión del CEI de desaprobado la participación de pacientes de la clínica para los estudios de casos ¿estaba justificada? Cuáles son los aspectos positivos y negativos de un diseño de este tipo?
2. ¿Hasta dónde debería haber llegado el equipo de investigación para cumplir con las expectativas de la comunidad en materia de obtención de ayuda directa? ¿Qué tipo de disposiciones deberían haber efectuado para cumplir con tal exigencia?
3. ¿Cuáles son las implicaciones éticas del equipo de investigación al identificarse a sí mismo con la organización local? ¿Afecta esta asociación el procedimiento del consentimiento informado?
4. ¿Cuáles son los problemas éticos planteados por las necesidades duales y simultáneas de la acción y la investigación en tales situaciones? ¿Cómo se pueden resolver estos problemas?

Adaptado de "Investigación de la Acción en los Asentamientos Involuntarios", un caso de estudio aportado por Neha Madhiwalla, Centro para Estudios en Ética y Derechos, Mumbai y Sahayog, Mumbai, India

Caso 61

¿Victimario o víctima del sistema?

Xue Lee, asistente de investigación de 25 años de edad con planes de ingresar a una facultad de medicina, ha descubierto que un conjunto de datos que le entregó un investigador a quien ella admira mucho, el doctor Simpson, no sustenta la hipótesis de trabajo de su laboratorio, que consiste en que la mayor vulnerabilidad a la enfermedad cardiovascular que acompaña al envejecimiento se debe a cambios en la tasa de los diferentes niveles de lípidos o grasas en la sangre.

La señorita Lee muestra estos los resultados al doctor Simpson, quien se lleva el expediente a su casa para revisarlo. La siguiente semana, el doctor le devuelve la base de datos, solicitándole al mismo tiempo que vuelva a hacer los análisis estadísticos ahora que se han corregido ciertos errores. Los resultados del análisis del nuevo grupo de datos son consistentes con la hipótesis de estudio. Sin embargo, la señorita Lee observa que todos los números que no eran consistentes con la hipótesis han sido modificados. Cuando le pregunta al doctor Simpson, él le responde que eso no importa.

La señorita Lee comparte sus dudas sobre las acciones del doctor Simpson con varios estudiantes graduados y descubre que hay otros que también sospechan de su comportamiento. Entonces acude al doctor Jacobs, profesor quien ha colaborado con el doctor Simpson en el pasado. El doctor Jacobs le dice que no importa cómo lo haga, todo el mundo saldrá perdiendo, si ella puede demostrar que él alteró los datos, probablemente la propia reputación de la señorita Lee se vería afectada. El doctor Jacobs la previno acerca de que, cualquiera que fuera su decisión, debería estar segura de que su evidencia era irrefutable. Esto sería necesario sobre todo a la luz del hecho de que el doctor Simpson ha sido contratado por la universidad gracias a su facilidad para conseguir donaciones: durante su primer año en la universidad, logró reunir tres millones de dólares para la institución.

La señorita Lee continúa revisando otros grupos de información y empieza a encontrar un patrón de manipulación de datos, incluyendo el cambio de puntos de datos, cifras de mediciones que nunca se hicieron, y datos de pacientes inexistentes. Queda convencida de que no solo está frente

a una carencia de juicio ético, sino también ante un fraude científico premeditado. Tres meses después de que descubrió por primera vez los números alterados, presenta una acusación formal por escrito, destacando la mala conducta científica a su ex tutor. Cuando el doctor Simpson es interrogado por el director de departamento al día siguiente, niega las acusaciones y sugiere que los errores se deben a la gran cantidad de técnicos y estudiantes de post doctorado que han manejado los datos a lo largo de los años. Dos días después, se recogieron del laboratorio del doctor Simpson los cuadernos de notas y demás material necesario para la investigación.

El decano de la escuela de medicina seleccionó a cinco profesores de su plantel para realizar una investigación sobre el trabajo del doctor Simpson. El examen informal rápidamente se extendió más allá de la demanda inicial, para incluir el disco duro de la computadora del doctor Simpson. Se realizaron numerosas entrevistas. La investigación inicial pasó pronto a ser una investigación formal y, en este punto, el doctor Simpson empezó a argüir que era una víctima. Acusó a la señorita Lee de "andarlo cazando" por sus diferencias personales y porque ella desapruueba su estilo de vida. No obstante, la defensa del doctor Simpson sigue adelante lentamente y al cabo de dos años se confiesa culpable de falsificar información en una solicitud de donación federal y acepta pagar a la universidad, y al abogado de la señorita Lee, aproximadamente doscientos mil dólares estadounidenses. A todas luces, la evidencia sugiere que el doctor Simpson ha venido cometiendo fraudes durante más de diez años. A pesar de que ha asumido la responsabilidad de sus actos, cuando aparece ante el tribunal federal para ser sentenciado, solicita indulgencia y una sentencia reducida con fundamento en lo siguiente:

- La presión ocasionada por su cargo académico lo llevó a tomar decisiones inapropiadas, pues consideró que lo evaluarían principalmente por el número de donaciones y la cantidad de dinero que llevaría a la universidad.

- Se sentía responsable de todas las personas en su laboratorio, especialmente de los estudiantes de doctorado y post doctorado que dependían de él para el financiamiento.
- No quería el dinero para él sino para apoyar a otros y a sus investigaciones.
- El hecho de recibir las donaciones lo hacía sentir valioso y con prestigio, lo cual lo motivó a hacer trabajo comunitario enseñando en escuelas primarias y declara su intención de continuar con este servicio si el tribunal suspende su sentencia.

Preguntas

1. ¿Cree usted que el doctor Simpson ha dado razones válidas para justificar la falsificación de datos en sus estudios?
2. La revelación de información no siempre es vista en sentido positivo. La señorita Lee ¿debió ser recompensada, o sancionada, por sacar este caso a la luz y, de ser así, de qué manera?
3. ¿Cuál debió ser el papel –en caso de haberlo– del CEI en una situación como ésta? ¿Sobre quién recae la responsabilidad de verificar que la integridad científica sea respetada?

Caso 62

La verdad y sus consecuencias

Seis estudiantes graduados que trabajan con la profesora María Kieros en el departamento de genética de una importante universidad, han llegado a regañadientes a la conclusión de que la profesora ha estado falsificando datos. Esto último se basa en una serie de observaciones directas e indirectas. Al leer la solicitud de beca, por ejemplo, la señorita Heath, una de las graduadas, observó que ciertos datos estaban representados como si fueran información no publicada, aunque habían aparecido ya en una publicación del laboratorio. Otros estudiantes graduados encontraron que, al parecer, ciertos datos habían sido manipulados. Aconsejados por dos científicos de la universidad, el grupo confronta a la profesora Kieros con sus observaciones. Ella se pone a la defensiva y afirma que el problema se debe a un error en la computadora. Una parte de los estudiantes quedó convencida con esta explicación, mientras que otra está preocupada por el hecho de que algunas solicitudes de beca, incluyendo dos que han sido financiadas, podrían ser fraudulentas. Además, tanto la señorita Heath como otros compañeros, están cada vez más preocupados por la lentitud en el avance de sus estudios universitarios; a pesar de los meses de trabajo, la señorita Heath no ha podido replicar las observaciones que hiciera la profesora Kieros en documentos anteriores.

El creciente malestar entre los estudiantes los lleva a decidir, como grupo, si deben o no hacer públicas sus observaciones. Si se alerta a la administración, se crea la posibilidad de que su propia investigación sea cuestionada. Si la profesora Kieros es declarada culpable, probablemente tendrán que volver a empezar con sus trabajos de investigación, lo cual implicaría varios años antes de terminar su trabajo doctoral. Dada la gran posibilidad de que ocurran estas consecuencias negativas, los estudiantes acordaron no acercarse a la administración de la universidad a no ser que fuera por consenso unánime.

Casi siete meses después, los miembros del estudio sospecharon por primera vez del fraude cometido con los datos

de la profesora Kieros. Finalmente, el grupo llevó el asunto a dos decanos de la universidad. Éstos iniciaron una investigación informal, donde la evidencia que surgió los llevó a solicitar una investigación formal sobre el trabajo de la profesora Kieros unas pocas semanas después. Las noticias respecto a que los estudiantes de la profesora Kieros habían hecho cargos empezaron a circular entre otros miembros del programa, junto con rumores acerca de que había falsificado los datos porque sus estudiantes no habían sido lo suficientemente productivos.

La profesora Kieros renunció a su cargo en la universidad dos meses después, y la institución divulgó el informe tres meses más tarde. En dicho documento se concluye que existe una clara evidencia de la falsificación de datos en las solicitudes de las becas otorgadas. Surgieron preguntas sobre tres documentos publicados, ninguno de los cuales tenía a los estudiantes en coautoría. Finalmente, el equipo de investigación indicó que la conducta de la profesora Kieros hacia algunos de los estudiantes graduados no había sido profesional, al presionarlos a ocultar resultados de ciertas investigaciones, destacando los resultados deseados y pidiéndoles que realizaran interpretaciones exageradas de los datos para que encajaran con su hipótesis.

Cuando varios de los estudiantes graduados se reunieron con sus comités de tesis, sus perspectivas no fueron buenas. El descuidado optimismo de la profesora Kieros sobre el trabajo de laboratorio había llevado a algunos de los estudiantes a seguir pistas falsas. A uno de los seis estudiantes se le permitió continuar con el proyecto; a otros dos se les informó que su trabajo no servía y que tenían que volver a empezar con otro proyecto para su tesis doctoral; otros tres estudiantes abandonaron la universidad. Para quienes continuaron con sus estudios, su graduación se retrasó por lo menos tres años. Como dijo uno de los estudiantes graduados, "sufrimos, sin querer, las consecuencias de intentar hacer las cosas bien".



Preguntas

1. Dadas las consecuencias para su propio trabajo, ¿deberían los estudiantes notificar sus preocupaciones con respecto a la profesora Kieros?
2. ¿Qué hubiera ocurrido si los estudiantes hubieran guardado silencio y se hubieran dedicado únicamente a avanzar en su proyecto para poder graduarse?
3. ¿Qué responsabilidad tuvo la universidad con los estudiantes? ¿Podría la universidad haber protegido a los estudiantes de las consecuencias de su acción?
4. ¿Cómo deben las universidades, en general, tratar a quienes revelan información?

Caso 63

La curiosa carrera del doctor Taylor

A lo largo de casi treinta años, el doctor Taylor tuvo una exitosa carrera en una universidad norteamericana muy respetada, donde se convirtió en un renombrado experto en los campos de nutrición e inmunología. Con frecuencia fue nominado e, incluso, recibió premios y reconocimientos prestigiosos.

Mientras estuvo en la universidad, el doctor Taylor fue invitado por una compañía de los EE.UU. Blake Pharmaceuticals, para realizar un importante estudio y probar si su nueva fórmula para niños podía ayudar a los bebés a evitar las alergias. El estudio se realizó bajo la dirección del doctor Mason, un profesor asociado en investigación clínica de la compañía. La señora Hughes, enfermera que participó en la investigación del doctor Taylor, se encargó de localizar 288 recién nacidos con padres proclives a alergias, y a conseguir que estos últimos aceptaran que sus niños formaran parte del estudio. Esta tarea fue difícil porque la ciudad no solo era pequeña, sino que también estaba ubicada en una región con una tasa de natalidad reducida. La prevalencia de asma era relativamente baja, y por lo menos la mitad de los recién nacidos tomaba leche materna. Más o menos en la misma época, una gran compañía europea de alimentos, Nutristar, contrató al doctor Taylor para probar científicamente la nueva fórmula para niños, que según ellos podía ayudar a reducir el riesgo de que desarrollaran asma.

El siguiente verano no se había recolectado datos del estudio de Blake Pharmaceuticals, pues la señora Hughes solo había podido reclutar a un cuarto de los participantes que se necesitaban. Sin embargo, se quedó sorprendida al descubrir que los resultados del estudio Nutristar ya habían sido publicados. La publicación también llamó la atención del doctor Mason, quien además estaba asombrado de ver que en el estudio se comparaban las fórmulas Nutristar y Blake, a pesar de que no se había solicitado a Blake que proporcionara las miles de latas clínicamente etiquetadas de su fórmula que hubieran sido necesarias para dicho estudio. El doctor Mason confrontó al doctor Taylor sobre el estudio de Nutristar, preguntándole incluso quién había etiquetado las latas de fórmula usadas en el estudio si no lo había hecho el doctor

Blake. El doctor Taylor sostuvo que su equipo había etiquetado las latas en el laboratorio de la universidad, afirmación que le pareció sospechosa al doctor Mason, pues alimentar a los niños que participaron en el estudio hubiera requerido veinte mil latas de fórmula.

Poco tiempo después de la publicación de Nutristar, el doctor Taylor publicó otro estudio sobre fórmulas para bebés, para otra empresa. Este estudio había empleado a más de 200 bebés. En conjunto, los tres estudios del doctor Hughes habrían requerido más de 700 bebés. A pesar de esto, la señora Hughes no había visto a ninguno de esos bebés y estaba convencida de que los supuestos participantes de los estudios del doctor Taylor no existían, y que hubiera sido imposible que él llevara a cabo un estudio de tal magnitud sin su conocimiento. Sus sospechas de que el doctor Taylor estaba cometiendo fraude aumentaron cuando encontró un artículo que el especialista estaba preparando para una publicación: se trataba de un seguimiento de cinco años del estudio Nutristar, que ella estaba segura nunca había concluido. La enfermera decidió notificar lo que estaba sucediendo a la universidad.

La universidad reunió a un panel independiente para investigar las acusaciones. Los miembros del panel pasaron tres meses entrevistando testigos y revisando cinco de las publicaciones del doctor Taylor, pero nunca hicieron públicas sus conclusiones. Sostuvieron que no podían hacerlo porque habían firmado un contrato de confidencialidad. Los medios de comunicación, sin embargo, obtuvieron una copia del informe con sus conclusiones de que los estudios de la fórmula de bebés nunca se habían hecho y que el doctor Taylor había tenido un mal comportamiento científico. A pesar de estas acusaciones, la universidad decidió no tomar acción alguna contra el doctor Taylor. Posteriormente se reveló que este médico había acusado al comité de falta de imparcialidad y que había amenazado con demandarlo. Como institución con financiamiento público, la administración estaba preocupada de que resultara muy costoso para la universidad un juicio, además de que mancharía su reputación y ocasionaría la pérdida de ingresos futuros.

Mientras tanto, el doctor Taylor presentó su seguimiento de cinco años del estudio Nutristar a una revista médica especializada en pediatría, de otro país. Este artículo había permanecido sin publicar durante la investigación de la universidad, pero apareció a la luz después de que los editores de la universidad fueran informados por la institución que había insuficiente evidencia contra el doctor Taylor.

Posteriormente, el doctor Taylor presentó un estudio –a una destacada revista europea especializada– sobre los efectos de su multivitamina patentada sobre la memoria en personas de la tercera edad. Sus resultados fueron tan impresionantes que uno de los principales editores de la revista sospechó que algo ocurría. Envió el estudio a dos revisores; ambos expresaron sus serias dudas sobre la autenticidad del estudio. Es más, cuando al doctor Taylor se le pidió que presentara sus datos, sostuvo que la universidad los había perdido. Dado que la revista especializada requiere que los autores presenten todos los datos originales a solicitud, su reacción llevó a muchos a asumir que el estudio había sido inventado.

La publicación rechazó el estudio y le pidió a la universidad donde trabajaba el doctor Taylor, que investigara el caso. Dos altos funcionarios de la universidad encabezaron una investigación sobre el estudio de multivitaminas del doctor Taylor. Mientras se realizaba la investigación, el doctor Taylor presentó el estudio a otra revista, que lo publicó posteriormente ese mismo año. Las mejoras dramáticas del doctor Taylor resultaron ser tan impresionantes que el asunto atrajo la atención de la prensa popular, poniendo al doctor y a su investigación bajo la lupa en todo el país.

El estudio intrigó a dos profesores, quienes vieron los datos del estudio original para corroborar los impresionantes resultados. Su análisis reveló una serie de errores flagrantes en el trabajo del doctor Taylor. Primero, observaron que hubiera sido imposible que el médico, por sí solo, pusiera a prueba el efecto de cada vitamina en la preparación patentada, de manera separada y en diferentes dosis. Una tarea semejante hubiera requerido cuantiosos esfuerzos y recursos. En

segundo lugar, si los puntajes de los participantes del estudio en las pruebas de memoria administradas al inicio del estudio fueran precisos, los participantes “tendrían que haber estado en tal etapa avanzada de demencia, que hubiera sido improbable que entendieran el concepto de estudio de investigación.” No obstante, después de un año de tomar la multivitamina del doctor Taylor, los puntajes de los participantes en las mismas pruebas arrojaron resultados normales, lo que los profesores consideraron ridículo. De acuerdo con los profesores, la única explicación posible para el estudio era que el doctor Taylor “se lo había inventado”.

A pesar de la controversia surgida sobre su trabajo, el doctor Taylor continuó publicando. Menos de un año después que apareciera el artículo en la prensa popular, publicó un estudio que sustentaba los resultados de su controvertida investigación de multivitaminas en su propia revista especializada, *Nutrition Research*. Poco tiempo después, una revista especializada sacaba a la luz un estudio de un doctor Morallon, corroborando los datos de un estudio que el doctor Taylor había publicado 10 años antes, cuya legitimidad también había sido cuestionada. Los intentos por establecer comunicación con el doctor Morallon fracasaron: no tenía dirección de correo electrónico, y a pesar de que su afiliación institucional lo ubicaba en Asia, su dirección postal estaba en los EE.UU. No se encontró ningún otro documento de su autoría.

Al término de su periodo académico, el doctor Taylor se retiró, afirmando que así lo había planeado desde hacía tiempo. Desde entonces, ha viajado por el mundo dando conferencias, ha seguido publicando estudios y ha creado una empresa con sus multivitaminas. A la fecha, el único trabajo suyo que fue retirado es el estudio Nutristar, a pesar de que por lo menos otros diez han sido considerados como muy sospechosos, o definitivamente fraudulentos.

Preguntas

1. ¿Hizo la universidad todo lo que pudo para investigar al doctor Taylor? ¿Tenía la universidad la obligación de informar a la comunidad científica y a las revistas especializadas acerca de sus inquietudes con respecto al trabajo del doctor Taylor? ¿Qué otras razones llevarían a la universidad a dudar en cuanto a sancionar al doctor Taylor?
2. Si, después de una investigación, no hay sanciones formales contra el doctor Taylor, y posteriormente presenta un protocolo de investigación a un CEI para su aprobación, ¿pueden los miembros del CEI plantear preguntas o expresar sus preocupaciones sobre su credibilidad, o supuesta conducta ética, si el estudio es, de otra forma, totalmente aceptable? ¿Se justificaría bloquear el estudio si hubieran creído que el panel independiente habría sido intimidado por el doctor Taylor, tal como se demostró?
3. ¿Qué papel tiene y debería tener el gobierno, al tratar el fraude científico? ¿Cuál es y cuál debería ser el papel de las asociaciones profesionales?
4. Las revistas especializadas que han publicado artículos sospechosos de ser fraudulentos ¿tienen alguna obligación ética de revisar otros artículos que ya han publicado?

Caso 64

Finalmente, ¿de quién es la idea?

El doctor Ruiz es un científico físico muy productivo, que labora en un instituto de investigación médica del país A, situado en América Central, y ha realizado más de 15 estudios y publicado más de 20 artículos. Más de 70% de sus protocolos presentados para financiamiento han sido aprobados e implementados. Después de cinco años, regresa a su país natal – país B, también en América Central– dejando atrás varios estudios en curso, en manos de sus co-investigadores. También deja atrás protocolos sin financiamiento que elaboró con sus co-investigadores en el instituto de investigación médica, algunos de los cuales habían sido sometidos a organismos de financiamiento, cuya respuesta todavía no se ha producido. Un año más tarde, una organización internacional de financiamiento de la investigación, solicita al doctor Ruiz que evalúe una propuesta de investigación para determinar si debe recibir apoyo. La propuesta ha sido presentada por el doctor López, investigador clínico internacionalmente conocido y director de una importante unidad de investigación en otro país de Centroamérica (país C). Después de leer unas cuantas páginas, el doctor Ruiz se da cuenta que ha visto esta propuesta antes, pues de hecho es casi una copia exacta de una que había escrito con sus co-investigadores. Sin embargo, la propuesta del doctor López carece de referencias y no hace reconocimiento alguno ni al instituto ni a sus co-investigadores.

Cuando el doctor Ruiz informa al organismo financiador que se trata de una copia de una propuesta suya, la institución decide no financiar el estudio y le pide al doctor Ruiz que mantenga el asunto bajo estricta confidencialidad. No obstante, el doctor Ruiz piensa que no puede dejar de lado este asunto; considera que éste es un magnífico ejemplo de plagio que plantea importantes cuestionamientos. El doctor López, por ejemplo, es ampliamente citado en la literatura y con frecuencia representa una fuente de consulta para organizaciones internacionales en asuntos relacionados con la salud de los menores de edad. El doctor Ruiz considera que, dado que el doctor López ha plagado su protocolo, también podría plagiar el de otros y que incluso podría haber manipulado datos. A petición suya, el organismo de financiamiento acepta investigar el asunto.

La institución notifica que ha reunido a un comité interno, que ha investigado en su totalidad el incidente y analizado la explicación proporcionada por el doctor López. El comité llegó a la conclusión de que “a pesar de que puede haber existido negligencia en la elaboración de la propuesta, no hubo intención de copiar el texto propiedad de otro investigador” y que “no se debe tomar acción alguna contra el doctor López en este caso”. El comité también indica que la propuesta pertenecía al antiguo jefe del doctor Ruiz, y que él no la había publicado, ni tenía los derechos de autor. Por lo tanto, el organismo de financiamiento considera que la propuesta pertenece al dominio público y que no violaron ley alguna el doctor López y sus colegas cuando la copiaron. Al doctor Ruiz le dieron las gracias por sus advertencias, pero no se le proporcionaron más explicaciones. Al doctor Ruiz le parece inaudito tanto el proceso de la investigación como la decisión del comité. Nadie se puso en comunicación ni con él ni con sus co-investigadores durante la investigación. No hubo ninguna investigación dirigida a su antiguo jefe, para determinar cómo obtuvo el doctor López la propuesta original. Por otra parte, el doctor Ruiz ha observado que en la institución donde actualmente trabaja, a todo investigador en quien se llegara a detectar el delito de plagio, sería suspendido de todas las investigaciones en curso y retirado de todos los comités de investigación, y no se le permitiría ser fuente de consulta internacional hasta que el asunto haya quedado totalmente resuelto.

Preguntas

1. ¿Considera que el organismo de financiamiento manejó adecuadamente esta situación? ¿Por qué sí o por qué no? El organismo de financiamiento ¿aplicó un estándar diferente con respecto al tema del plagio, porque el doctor Ruiz pertenecía a un país en desarrollo y no a uno desarrollado? ¿Resulta no ético adjudicarse el crédito de la autoría de un estudio cuando no se ha escrito nada del protocolo?

- 
2. ¿Con respecto a qué estándares de ética es responsable un investigador: los de su propio país o sociedad, o bien los del país donde se encuentra la sede del organismo de financiamiento? ¿Los estándares de un código internacional?
 3. A continuación se describe un escenario: el doctor López desea realizar una investigación pues considera que es importante para el país C. Se acerca al doctor Ruiz y le pide que realice el estudio, y acepta darle todo el crédito al doctor Ruiz por su aporte. No obstante, el doctor Ruiz se niega a dar el permiso, aduciendo que planea hacer investigación en algún momento en el futuro en el país B. ¿Puede el doctor López realizar el estudio usando el plan de investigación desarrollado por el doctor Ruiz? En otras palabras, ¿es el doctor Ruiz el dueño de la idea? De ser así, ¿por cuánto tiempo es el dueño?
 4. A continuación se describe un escenario: una de las propuestas en las que trabajó el doctor Ruiz en el instituto de investigación en el país A, ha sido presentada ahora por uno de sus co-investigadores, en su propio

nombre, a un organismo de financiamiento en ese país. La institución acepta financiar el proyecto. Los co-investigadores ¿tendrían que incluir al doctor Ruiz en la beca e involucrarlo en la investigación, dado que ha dejado el país A, y no participó en la presentación final de la propuesta para financiamiento? ¿Qué hubiera pasado si los co-investigadores hubieran completado el proceso de recolección de datos y análisis en uno de los estudios que se estaban llevando a cabo cuando el doctor Ruiz dejó el instituto de investigación médica? ¿Debe participar el doctor Ruiz en la redacción y presentación del artículo presentando los resultados del estudio?, o bien ¿resulta aceptable publicar el artículo sin incluirlo como autor, porque no participó en la recolección o en el análisis de los datos? Si recibiera un reconocimiento en la publicación, ¿se trataría más bien de una cortesía por parte de un colega, o bien del reconocimiento de su contribución original y, por lo tanto, de su propiedad intelectual con respecto al diseño de la investigación?

Glosario

Glosario¹

Adenocarcinoma: tumor maligno que se origina en el tejido glandular (secretorio).

ADPIC: El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), documento básico adoptado en 1994 por la Organización Mundial del Comercio (OMC), establece las obligaciones de los Estados Miembros para que se cumplan los derechos de patente y de propiedad intelectual. El ADPIC permite el “otorgamiento de licencias obligatorias”, que es la “autorización, otorgada por un gobierno, para usar una invención patentada sin el consentimiento del titular de una patente”, en caso de realizar el pago de una pequeña regalía, con el fin de que un país pueda proporcionar tratamientos que de otra manera no estarían disponibles debido a la patente. Para mayor información, consúltese el siguiente sitio en Internet: http://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips.pdf (Consultado el 13 de septiembre del 2013).

Alcoholismo: generalmente empleado para referirse al consumo periódico o a la ingestión continua y crónica de alcohol, y caracterizado por muy poco control sobre la bebida, episodios frecuentes de intoxicación, obsesión por el alcohol y consumo de alcohol a pesar de las consecuencias adversas. El término no es preciso y, por lo tanto, con frecuencia se emplea la limitada fórmula de “síndrome de dependencia del alcohol,” en un amplio rango de problemas relacionados con el consumo de alcohol y que hace referencia a una serie de fenómenos del comportamiento, cognitivos y fisiológicos que pueden presentarse después del consumo repetido de ciertas sustancias.

Aleatorización: proceso que consiste en asignar a los participantes de una investigación a los grupos de tratamiento o de control, aplicando un factor de oportunidad para determinar estas asignaciones, con el fin de reducir los sesgos.²

¹ Las definiciones y explicaciones del Glosario provienen básicamente de las publicaciones de la OMS. Cuando no es así, se cita a la fuente.

² Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre Buenas Prácticas Clínicas E6(R1). Ginebra, Suiza: ICH, 1996.

Alópata: práctica médica convencional basada en la evidencia, en oposición a la homeopatía, ayurveda y terapias e intervenciones alternativas.

Anemia: afección donde la concentración de hemoglobina está por debajo del nivel definido, dando como resultado una reducida capacidad en el transporte de oxígeno de los glóbulos rojos. Aproximadamente la mitad de los casos de anemia pueden deberse a la deficiencia de hierro; otras causas comunes incluyen las infecciones, como la malaria y la esquistosomiasis, y los factores genéticos. Las principales consecuencias para la salud incluyen un producto deficiente del embarazo, un reducido desarrollo cognitivo y físico, un mayor riesgo de morbilidad infantil, y una reducida productividad en el trabajo, en los adultos. Las gestantes y los niños son particularmente vulnerables. La anemia es un factor que contribuye con 20% de las muertes maternas.

Anonimato: (estar en el anonimato) registros de investigación o muestras biológicas de los cuales se han eliminado los identificadores directos o indirectos, de tal manera que es imposible establecer un vínculo entre los registros o muestras y la identidad de la persona de quien procede el registro o la muestra.³

Anónimo: registro, muestra biológica o producto de información que, bajo ninguna circunstancia, puede estar asociado a una persona identificada.⁴

Antipsicótico: fármaco empleado para tratar la psicosis, esto es, un grupo de males mentales caracterizados por la confusión, el delirio y las alucinaciones.

Antiretroviral (ARV): conjunto de medicamentos usado en el tratamiento del VIH/SIDA. El tratamiento antiretroviral

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

³ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos. <http://www.cioms.ch/> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

⁴ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.cioms.ch/> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

(TAR) suprime o detiene el avance del retrovirus VIH que ocasiona el SIDA.

Antropometría: estudio de la medición del cuerpo humano en términos de las dimensiones del hueso, músculo y tejido adiposo (graso).

Arritmia: irregularidad en la fuerza o ritmo del latido del corazón. En algunos casos, puede ocasionar un paro cardíaco y la muerte súbita.

Auditoría: (en el contexto de los ensayos clínicos) un análisis sistemático e independiente de las actividades relacionadas con los ensayos, y de los documentos, para determinar si se realizaron actividades relacionadas con las pruebas evaluadas, y si los datos fueron registrados, analizados y notificados con precisión de acuerdo con el protocolo, los procedimientos de operación estándar del patrocinador, las buenas prácticas clínicas, y los requerimientos reguladores aplicables.⁵

Ayurveda: antiguo sistema para atender a los enfermos, originario del subcontinente indio. El término “ayurveda” deriva del sánscrito *āyus* que significa “vida”, “principio de vida”, o “larga vida” y la palabra *veda*, que hace referencia a un sistema de “conocimiento”. Ayurveda significa “el conocimiento necesario para una larga vida”. De acuerdo con los principios ayurvédicos, la salud o la enfermedad dependen de la presencia o ausencia de un equilibrio en la matriz total del cuerpo, incluyendo el balance entre sus diferentes componentes. Tanto los factores extrínsecos como los intrínsecos pueden afectar el equilibrio natural, dando lugar a las enfermedades. Esta pérdida del equilibrio puede ocurrir por problemas de alimentación, hábitos indeseables e inobservancia de las normas de una vida saludable. El tratamiento consiste en restaurar el equilibrio en la matriz cuerpo-mente a través de la regulación de la dieta, la corrección de una

rutina de vida y de la conducta, la administración de medicamentos y la aplicación de una terapia preventiva.⁶

Beneficencia: consiste en la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño. Este principio da lugar a normas que establecen que los riesgos de investigación deben ser razonables a la luz de los beneficios esperados; que el diseño de la investigación debe ser sólido los investigadores competentes tanto para realizar la investigación como para salvaguardar el bienestar de sus participantes. La beneficencia, además, prohíbe la imposición deliberada de daño a las personas; este aspecto de la beneficencia en ocasiones se expresa como un principio aparte, de “no maleficencia” (de no causar daño).⁷

Betacaroteno: antioxidante que se encuentra en muchos vegetales y que el hígado transforma parcialmente en vitamina A. Los científicos creen que el betacaroteno encontrado en frutas y vegetales frescos tiene propiedades que pueden contribuir a reducir el cáncer y las enfermedades cardíacas.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC): estándar de calidad ético y científico para el diseño, conducción, registro y notificación de ensayos que incluyen la participación de personas, y cuyo origen se remonta a la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).⁸ El cumplimiento de esta norma ofrece una garantía pública de que los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en los ensayos están protegidos y son consistentes con los principios que tienen su origen en la *Declaración de Helsinki*, además de que los datos de los ensayos clínicos ameritan crédito. A pesar de que concierne a las buenas prácticas en investigación, el término clínico se usa para distinguir estos estándares de aquellos que se aplican

⁵ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos para las Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). Versión 4. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

⁶ Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, India. Departamento de Ayurveda, Yoga & Naturopatía, Unani, Siddha y Homeopatía. <http://indianmedicine.nic.in/> (Consultado el 6 de septiembre del 2013).

⁷ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos, *op. cit.*

⁸ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). ICH, 1996. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

a las buenas prácticas de laboratorio y manufactura de los productos farmacéuticos.

Cáncer: término genérico para un grupo de más de 100 enfermedades que pueden afectar cualquier parte del organismo. Entre los términos empleados para designarlas, están los de “tumores malignos” y “neoplasias”. Una característica que define al cáncer es la rápida producción de células anormales que crecen más allá de sus límites usuales, y que pueden invadir partes del organismo y expandirse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la causa más importante de muerte por cáncer. Por otra parte, el cáncer es la principal causa de muerte en todo el mundo: en 2005, de un total de 58 millones de muertes, el cáncer representó 7.6 millones (o 13%) de todos los decesos.

Carcinoma in situ (CIS): forma temprana de carcinoma (cáncer maligno). Es una acumulación de células neoplásicas (anormales) que no se han extendido a los tejidos aledaños. Si no se trata, el carcinoma *in situ* puede transformarse en cáncer.

Cegamiento o enmascaramiento: procedimiento donde se mantiene a una o más de las partes que intervienen en el ensayo, en el desconocimiento de las disposiciones en cuanto al tratamiento. Simple ciego hace referencia a que los participantes no tienen conocimiento; doble ciego usualmente significa que ni los participantes, ni los investigadores, ni los monitores, y, en algunos casos, tampoco los analistas de datos, conocen las disposiciones en materia de tratamiento.⁹

Células madre: células no especializadas que se renuevan por largos periodos a través de la división celular y que poseen el extraordinario potencial de desarrollarse en diversos tipos de células en el organismo. Generalmente funcionan como sistema de reparación para el organismo y se encuentran en la médula ósea en adultos y en el cordón umbilical. Bajo ciertas condiciones fisiológicas o experimentales, pueden ser inducidas para convertirse en células con funcio-

nes especiales como las del latido del músculo cardíaco, o aquellas que producen insulina en el páncreas.¹⁰

Clamidia: infección de transmisión sexual, causada por la pequeña bacteria *Chlamydia trachomatis*. Existen más casos de ETS ocasionados por *C Trachomatis* que cualquier otro patógeno, haciendo de las infecciones por *C Trachomatis* un enemigo público importante para la salud en todo el mundo. Tanto en hombres como mujeres, pero más en los hombres, resulta común la infección asintomática, silente. La bacteria es transmitida de una pareja a otra por contacto sexual. En los hombres puede causar inflamación de la uretra, conjuntiva, o articulaciones, y en las mujeres puede ocasionar una aguda inflamación del tracto reproductivo, llevando a complicaciones como infertilidad, embarazo ectópico potencialmente fatal, o dolor crónico.

Clorhidrato de quinacrina: medicamento dihidrocloruro que se ha empleado en el pasado como componente contra la malaria y para la esterilización femenina. Varios grupos de investigación –que no incluyen a la OMS– han intentado explotar la propiedad esclerosante del fármaco –es decir, la quinacrina– como medio de esterilización. El procedimiento usual consiste en la colocación de comprimidos del fármaco en el útero, por medio de un aplicador especial. Los comprimidos se administran en distintas dosis, en una, dos o tres aplicaciones, y en diferentes tiempos durante el ciclo menstrual. No hay suficientes datos para determinar la eficacia del método, los niveles de dosis necesarios, o el número de aplicaciones necesario para maximizar la efectividad y minimizar los efectos adversos. Un estudio sobre su eficacia realizado en 1992, demostró una tasa de error de 3.1% doce meses después del tratamiento con quinacrina, donde 40% de las pacientes no tuvieron su periodo menstrual durante seis meses, aunque 93% tuvieron una reducida menstruación durante un año. A pesar de que aproximadamente 70 000 mujeres han recibido quinacrina para la esterilización, la seguridad del método aún no ha sido comprobada. La OMS ha recomendado que no se

⁹ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos para Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). ICH, 1996. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

¹⁰ US National Institutes of Health. Stem Cell Basics. <http://stemcells.nih.gov/info/basics/basics1.asp> (Consultado el 13 de septiembre del 2013)

lleven a cabo estudios con quinacrina hasta que se realicen las pruebas toxicológicas adecuadas.¹¹

Cloroquina: fármaco que durante mucho tiempo se empleó en el tratamiento o prevención de la malaria. Con el tiempo, las especies del parásito *Protozan Plasmodium falciparum* que ocasiona la peor malaria en humanos, han desarrollado una amplia resistencia a la cloroquina.

Código de Núremberg: Primer documento reconocido donde se asentaron los principios de la ética en investigación a partir del Juicio de Núremberg contra los crímenes de guerra. Es considerado como el texto fundamental de la ética médica moderna.¹² Véase experimentos médicos permisibles en sujetos humanos. [Código de Núremberg] En: *Trials of War Criminals Before the Núremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, Núremberg, octubre, 1946-abril, 1949.* Washington, DC, EE.UU.: US Government Printing.

Cólera: infección intestinal aguda causada por la ingesta de alimentos o agua contaminados con la bacteria *Vibrio cholerae*. Tiene un periodo de incubación breve de menos de uno a cinco días, y produce una enterotoxina, una sustancia perjudicial que ocasiona diarrea abundante, sin dolor, acuosa, que rápidamente lleva a una severa deshidratación y a la muerte si no se administra tratamiento rápidamente. También se puede presentar vómito en los pacientes. El cólera es una enfermedad fácilmente tratable. La administración rápida de las sales de rehidratación oral para reemplazar los fluidos perdidos casi siempre da como resultado la curación. En casos especialmente severos, puede ser necesaria la administración intravenosa de fluidos para salvar la vida del paciente. Si se deja sin tratar, sin embargo, el cólera puede matar rápidamente después de la aparición de los síntomas.

¹¹ Programa Especial de Investigación, Desarrollo e Investigación en Reproducción Humana de UNDP/UNFPA/OMS/Banco Mundial. *Avances en Investigación en Salud Reproductiva 1995.* 36. http://www.who.int/reproductive_health/hrp/progress/36/news36_1.en.html (Consultado el 9 de mayo del 2008).

¹² Véase Código de Nuremberg. En: *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No 10. Vol. 2, Permissible Medical Experiments on Human Subjects.* Nuremberg, octubre, 1946-Abril, 1949. Washington, DC, USA: US Government Printing Office, 1949:181-182. <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nurember.html> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Comunidad: puede definirse como aquellos grupos de individuos que pueden ser identificados por un lugar de residencia compartido –ubicación en el vecindario– o una actividad, por ejemplo, el empleo o por una actividad o función.

Confidencialidad: la obligación de mantener secreta la información, a menos que su divulgación haya sido autorizada por la persona involucrada o, en circunstancias extraordinarias, por las autoridades indicadas.

Consejo de monitoreo de seguridad de datos (DSMB) o comité: Constituido y en funcionamiento bajo las facultades del patrocinador, un consejo de monitoreo de seguridad de datos constituye un ente asesor independiente, encargado de evaluar los datos durante el curso de un estudio de manera que contribuya a la integridad científica y ética del mismo. Las recomendaciones del DSMB proporcionan al patrocinador la apreciación ética, de seguridad y científica del estudio y deben ayudar al patrocinador a mantener el rigor del diseño del estudio, dando la atención adecuada a la protección de los participantes humanos.

Cuidado paliativo: enfoque que mejora la calidad de vida de aquellos pacientes, y de sus familias, con problemas relacionados con enfermedades que ponen en riesgo la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento mediante la identificación y evaluación temprana y el tratamiento del dolor, además de otros problemas de orden religioso, psicosocial y físico.

Declaración de Helsinki: Elaborada por la Asociación Médica Mundial (AMM), constituye una declaración de principios éticos que proporciona pautas a los médicos y demás participantes en la investigación médica con seres humanos y material humano identificable, o con datos identificables.¹³ Es uno de los documentos de pautas más conocidos y aceptados en materia de ética en la investigación. Se han hecho modificaciones y aclaraciones a la *Declaración* de 1964 original y la AMM ha anunciado que la versión más reciente (2008) es la única vigente.

¹³ Asociación Médica Mundial. *Declaración de Helsinki adoptada por la Asamblea General de la AMM, octubre del 2008.* Esta versión del 2008 reemplaza las versiones originales de 1964 y todas las versiones posteriores.

Derechos humanos: los “derechos humanos y libertades a los cuales tienen derecho los seres humanos”. Entre algunos ejemplos de derechos y libertades que con frecuencia son pensados como derechos humanos, están los derechos civiles y políticos, como el derecho a la vida y a la libertad, la libertad de expresión e igualdad ante las leyes; y los derechos sociales, culturales y económicos: el derecho a la alimentación, al trabajo y a la educación. El 10 de diciembre de 1948, la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó y proclamó la *Declaración Universal de los Derechos Humanos*¹⁴ como una pauta común de realización para todos los pueblos y naciones, en el sentido de que cada persona y cada órgano de la sociedad, con esta *Declaración* en mente, lucharía, mediante la enseñanza y la educación, por promover el respeto por esos derechos y libertades y a través de medidas paulatinas, nacionales e internacionales, para garantizar el reconocimiento universal y efectivo y la observancia, tanto entre los pueblos de los Estados Miembros, como entre los pueblos de los territorios bajo su jurisdicción. Algunas de las características más importantes de los derechos humanos es que son: universales, garantizados por estándares internacionales, legalmente protegidos, se centran en la dignidad del ser humano, y son irrenunciables.

Desorden de estrés postraumático (PTSD): condición psicológica que puede resultar de la experiencia, presencia o participación en un evento traumático sobrecogedor (aterrozante). Los síntomas pueden incluir nerviosismo, temores, problemas para concentrarse, temblor muscular e hiperventilación. A pesar de que sus síntomas pueden presentarse muy pronto después del evento, la afección con frecuencia aparece varios meses, o incluso años, después.

Discriminación de género: cualquier distinción, exclusión o restricción efectuada sobre la base de los roles de género construidos socialmente y de normas que evitan que una persona disfrute plenamente de sus derechos humanos.

Discusión de grupos focales (DGF): discusión de grupo conformado por seis a doce personas, guiada por un facilitador, durante la cual los integrantes del grupo hablan libre y espontáneamente sobre cierto tema. El objetivo de esta metodología de investigación cualitativa es obtener información profunda sobre los conceptos, percepciones, e ideas de un grupo. Una discusión de grupos focales no está diseñada como una forma de realizar entrevistas múltiples rápidamente, desarrollar consensos, tomar decisiones, o proporcionar una oportunidad para realizar preguntas y respuestas.¹⁵

Diseño de investigación: plan usualmente sistemático y formalizado de recolectar datos para constituir una hipótesis de estudio.

- *Investigación de acción:* tipo investigación donde los investigadores trabajan con las personas y para las personas, en vez de realizar una investigación sobre ellas. La investigación de acción apunta a generar soluciones a problemas identificados por las personas que van a utilizar los resultados de la investigación.
- *Antes y después del estudio:* estudio de control donde los resultados de los participantes en el grupo experimental son comparados con los resultados de los pacientes tratados antes de contar con la nueva intervención, o “controles históricos”.
- *Estudio de control de caso:* diseño de estudio observacional que empieza con la identificación de personas con el resultado de interés (como casos de una enfermedad) y personas sin el resultado de interés (controles). Las frecuencias de las exposiciones al riesgo potencial, o los factores de protección para el resultado de interés, se comparan en los casos y controles.

¹⁴ Oficina del Alto Comisionado de los Derechos Humanos. Declaración Universal de Derechos Humanos. <http://www.ohchr.org/EN/UDHR/Pages/Introduction.aspx> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

¹⁵ The International Development Research Centre. Module 10C: Focus Group Discussion. http://www.idrc.ca/en/ev-56615-201-1-DO_TOPIC.html (Consultado el 13 de septiembre del 2013).

- **Estudio de cohorte:** estudio observacional, prospectivo, longitudinal, donde un grupo de personas, una "cohorte", es comparada en el tiempo con otro grupo que tiene características similares, pero con una diferencia importante. Por ejemplo, una cohorte de personas que viven cerca de una fábrica contaminante podría compararse con una cohorte de individuos que vive mucho más lejos de la fábrica; el estudio podría mostrar una diferencia en la capacidad pulmonar o en los niveles de asma.
 - **Investigación oculta:** investigación donde los participantes no son informados de la naturaleza de la investigación, o incluso no saben que forman parte de un proyecto de investigación.
 - **Estudio doble ciego:** diseño de estudio donde ni los participantes, ni los investigadores, saben si un participante en particular recibe la intervención que se está sometiendo a prueba o a un comparador (que podría ser una intervención médica real o un placebo). Un ensayo controlado aleatoriamente podría ser ciego, o enmascarado, si los participantes de la prueba pudieran cambiar su comportamiento de manera sistemática al enterarse de que han recibido una intervención o un comparador. El objetivo de este diseño es evitar una desviación subjetiva inconsciente, que pudiera afectar el resultado del estudio. Al final del ensayo, la intervención es desenmascarada. Si surgen problemas en el curso del ensayo, específicamente cualquier peligro para la salud o seguridad de los participantes, el ensayo también será desenmascarado para garantizar la seguridad de los participantes.
 - **Estudio observacional:** diseño de estudio donde los investigadores observan y registran los eventos.
 - **Estudio controlado por placebo:** diseño de investigación donde se usa una intervención inerte o de muestra como comparador en un brazo de control del estudio, con el fin de eliminar la desviación.
 - **Estudio prospectivo:** estudio donde los datos sobre las exposiciones y los resultados de la enfermedad son recolectados a medida que se presentan los eventos, a diferencia de un estudio retrospectivo.
 - **Estudio controlado aleatoriamente (ECA):** diseño donde los participantes son asignados aleatoriamente ya sea a un grupo de intervención (por ejemplo, un tratamiento con fármacos), o a un grupo de control (por ejemplo, un placebo o un comparador activo). Ambos grupos son monitoreados durante un periodo específico y los efectos de la intervención en resultados específicos (variables dependientes) definidos al inicio, son analizados; por ejemplo, niveles de colesterol en suero, tasas de decesos, o tasas de remisión.
 - **Estudio retrospectivo:** estudio donde los datos sobre las exposiciones y los resultados de las enfermedades se recolectan en algún momento posterior del evento, a diferencia de un estudio prospectivo. Además, hace referencia a un diseño de estudio observacional donde los investigadores estudian tanto eventos presentes como pasados.
 - **Estudio simple ciego:** diseño de estudio donde un investigador, más no el participante, conoce la asignación del tratamiento.
- Disentería:** cualquier afección caracterizada por inflamación de los intestinos, especialmente del colon, concomitante con dolor abdominal y deposiciones frecuentes con sangre y moco. Las causas incluyen los irritantes químicos, bacterias, protozoarios y gusanos parasitarios.
- Displasia:** desarrollo anormal o crecimiento de los tejidos, órganos o células. Es la forma más temprana de una lesión precancerosa. La displasia puede ser diagnosticada como de alto o bajo grado, siendo la primera indicativa de una progresión más avanzada hacia una transformación maligna.
- Dispositivo intrauterino (DIU):** empleado para el control del embarazo, se fabrica en plástico, en forma de T, de tamaño

pequeño, está recubierto de cobre o bien contiene hormonas, y se inserta en el útero. Su efectividad tiene una duración de, por lo menos, cinco años y es el método anticonceptivo más ampliamente usado en todo el mundo. Los dispositivos intrauterinos no protegen contra las infecciones de transmisión sexual o el VIH.

Efectividad: grado en el cual una intervención o tratamiento tiene un efecto definido o deseado, en la vida real.¹⁶

Eficacia: alcance en el que una intervención puede tener un efecto deseado en circunstancias ideales o controladas, como por ejemplo en un ensayo clínico. La eficacia es un subconjunto de la efectividad.

Electroencefalografía (EEG): procedimiento seguro, indoloro y no invasivo, mediante el cual la actividad eléctrica del cerebro se registra y amplifica mediante la colocación de electrodos en puntos específicos de la cabeza.

Enfermedad de transmisión sexual (ETS): infección propagada principalmente por contacto sexual de persona a persona. Existen más de 30 tipos de bacterias, virus y parásitos de transmisión sexual. Las afecciones más comunes causan son gonorrea, infección clamidial, sífilis, tricomoniasis, chancroide, herpes genital, verrugas genitales, infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y hepatitis B. Varias, en especial el VIH y la sífilis, pueden ser transmitidas de madre a hijo durante el embarazo y el parto, y a través de productos sanguíneos y transferencia de tejido.

Ensayo clínico: todo estudio de investigación que prospectivamente asigne participantes de investigaciones individuales, o grupos de participantes en la investigación, a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar los efectos en los resultados de salud. Las intervenciones pueden incluir –aunque no estar restringidas a– medicamentos, células y otros productos biológicos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos radiológicos, dispositivos, tratamientos de la conducta, cambios en el proceso de cuidado y cuidado preventivo.

¹⁶ Consejo de Bioética de Nuffield. Public Health: Ethical Issues. Londres, RU: Consejo de Bioética de Nuffield, 2007.

Ensayo multicéntrico: es un ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único, en más de un sitio y, por lo tanto, por más de un investigador.¹⁷

Ensayos de control aleatorios: véase diseño de investigación.

Ensayos de fase I, II III y IV: las *Pautas* del CIOMS (véase entrada aparte), proporcionan clasificaciones útiles de las fases de los ensayos clínicos para el desarrollo de vacunas y fármacos.

En el desarrollo de vacunas:

- La fase I hace referencia a la primera introducción de una vacuna candidato en la población humana para la determinación inicial de sus efectos biológicos y de seguridad, incluyendo la inmunogenicidad. Esta fase puede incluir estudios de dosis y de vía de administración, y usualmente comprende menos de 100 voluntarios.
- La fase II hace referencia a los ensayos iniciales para someter a prueba la efectividad en aproximadamente 200 a 500 voluntarios; el aspecto central de la fase es la inmunogenicidad.
- Las pruebas de la fase III apuntan a proporcionar una evaluación más completa de la seguridad y efectividad en la prevención de la enfermedad, y comprenden un número mayor de voluntarios, en un estudio multicéntrico, debidamente controlado.

En el desarrollo de fármacos:

- La fase I hace referencia a la primera introducción de un fármaco en los humanos. Los participantes voluntarios normales usualmente son estudiados para determinar las dosis de fármacos en las cuales se observa la toxicidad. Dichos estudios son seguidos por otros de rangos de dosis en pacientes, para conocer su seguridad y, en algunos casos, para una temprana evidencia de la efectividad.

¹⁷ *Ibid.*

- La investigación de la fase II consiste de ensayos clínicos controlados, diseñados para demostrar la efectividad y relativa seguridad. Normalmente, se realizan en una serie limitada de pacientes monitoreados de cerca. Los ensayos de concepto de la fase II ahora son más comunes.
- Los ensayos de la fase III se realizan una vez que se ha establecido una probabilidad razonable de la efectividad del fármaco, y tienen por objeto reunir evidencia adicional de la efectividad para indicaciones específicas y definiciones más precisas de efectos adversos relacionados con los fármacos. Esta fase comprende estudios controlados y no controlados.
- Los ensayos de la fase IV se realizan una vez que la autoridad nacional encargada del registro de fármacos aprueba la distribución o comercialización de los fármacos. Estos ensayos pueden incluir investigación diseñada para explorar el efecto farmacológico específico, establecer la incidencia de las reacciones adversas, o determinar los efectos de la administración de largo plazo de un fármaco. En esta fase, los ensayos también pueden diseñarse para evaluar un fármaco en una población que no ha sido estudiada adecuadamente en la fase previa de comercialización, como los niños o las personas de la tercera edad, o para establecer una nueva indicación clínica. Dicha investigación será diferenciada de la investigación de comercialización, los estudios de promoción de ventas, y la vigilancia posterior a la comercialización de rutina de las reacciones adversas a los fármacos, por el hecho de que normalmente esas categorías no necesitan ser revisadas por los CEI.¹⁸

Entrevista estructurada: aquella generalmente realizada a una sola persona. Las preguntas están predefinidas y se hacen siguiendo un orden específico; el entrevistador o el asistente anota las respuestas.

¹⁸ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. <http://www.cioms.ch> (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

Epidemiología: estudio de la distribución y determinantes de los estados relacionados con la salud o eventos en una población específica, y la aplicación de este estudio para controlar los problemas de salud.¹⁹

Equidad: distribución justa de los beneficios y cargas. La equidad es la ausencia de diferencias evitables o subsanables entre las poblaciones o grupos definidos social, económica, demográfica o geográficamente; por lo tanto, las desigualdades en salud comprenden más que la desigualdad, ya sea en determinantes de salud o resultados, o en el acceso a los recursos necesarios para mejorar o mantener la salud, pero también involucran una falla para evitar o superar dicha desigualdad que viola las normas de los derechos humanos o que, de otra manera, es injusta. Por ende, en algunas circunstancias una distribución equitativa de los beneficios y cargas será considerada justa, mientras que en otras podría ser equitativo dar preferencia a aquellos que tienen más necesidad o que son los más vulnerables. Una característica común a los grupos que experimentan las desigualdades de salud –por ejemplo, los pobres o marginados, las minorías raciales o étnicas, y las mujeres– es la falta de poder en términos políticos, sociales y/o económicos. Por lo tanto, para ser efectivas y sostenibles, las intervenciones que apuntan a tratar las desigualdades generalmente deben trascender, subsanando una desigualdad en salud en particular y también ayudando a empoderar al grupo en cuestión a través de cambios sistémicos, como reformas a la ley, cambios en las relaciones económicas o sociales, o aspectos similares.

Estigma: es el proceso de producción y reproducción de relaciones de poder inequitativas, mediante el cual se crean las desigualdades en la sociedad y se mantienen a través de actitudes negativas hacia un grupo de personas, sobre la base de atributos particulares como su estatus de VIH, género, sexualidad o comportamiento.

Estudio controlado por placebo: Véase *diseño de la investigación*.

¹⁹ Last J. A Dictionary of Epidemiology. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001.

Estudio de conocimiento, actitud y práctica (KAP): se trata de la evaluación del conocimiento, actitudes y prácticas de una comunidad o grupo de individuos en un punto dado en el tiempo, usualmente con respecto a la salud o a un tópico relacionado con la salud.

Estudio de control de caso: véase *diseño de investigación*.

Estudio doble ciego: véase *diseño de investigación* o *ceguamiento o enmascaramiento*.

Estudio observacional: véase *diseño de investigación*.

Estudio prospectivo: véase *diseño de investigación*.

Estudio retrospectivo: véase *diseño de investigación*.

Estudio simple ciego: véase *diseño de investigación*.

Etnicidad: la identidad colectiva compartida por un grupo de personas de ascendencia u origen común.

Evento adverso (EA): en el contexto de un ensayo clínico, cualquier acontecimiento médico que sea perjudicial en un paciente o sujeto de una investigación clínica al que se ha administrado un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser una señal desfavorable y no planificada –incluyendo cualquier hallazgo anormal de laboratorio– síntoma, o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto médico (investigacional), ya sea que esté o no relacionado con el producto médico.

Factor de riesgo: cualquier atributo, característica, o exposición de una persona, que aumenta la probabilidad de desarrollar una enfermedad o daño.

Folleto del investigador: compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre un producto de investigación que es relevante para el estudio de ese producto en los participantes humanos.

Género: los roles construidos socialmente, comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para hombres y mujeres, opuestos a sexo, que

se refiere a aquellos que son biológicamente determinados. Para decirlo con otras palabras, “hombre” y “mujer” son categorías de sexo, mientras que “masculino” y “femenino” son categorías de género. Los aspectos de sexo no varían sustancialmente entre las diferentes sociedades humanas, mientras que los aspectos de género sí pueden hacerlo.

Gentamicina: antibiótico usado para tratar distintas infecciones bacterianas. La gentamicina no es efectiva cuando se administra oralmente, porque se desactiva cuando es absorbida por el intestino delgado y es filtrada al hígado. Así entonces, solo puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular o tópica.

Gonorrea: infección de transmisión sexual, ocasionada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. A pesar de que la gonorrea con frecuencia puede ser asintomática tanto en hombres como en mujeres, usualmente se caracteriza por descarga genital, orina dolorosa, inflamación e infección de la uretra y, en las mujeres, inflamación del tracto reproductivo.

Hepatitis B (HBV): la hepatitis es una inflamación del hígado, comúnmente causada por una infección viral. Existen cinco tipos de virus de hepatitis principales, conocidos como tipos A, B, C, D y E. La hepatitis A y E son generalmente causadas por la ingestión de comida o agua contaminada. La hepatitis B, C y D usualmente se producen como resultado del contacto parenteral con fluidos sanguíneos infectados; por ejemplo, transfusiones sanguíneas o procedimientos médicos invasivos usando equipo contaminado. La hepatitis B, además, se transmite por contacto sexual. Los síntomas de la hepatitis comprenden ictericia –coloración amarillenta de la piel y de los ojos–, orina oscura, fatiga extrema, náusea, vómitos y dolor abdominal.

Histología: del griego “*histo*”, que significa tejido, y “*logos*”, que significa tratado, de manera que la histología es el estudio científico de los tejidos.

In vitro: técnica mediante la cual se realizan experimentos en un ambiente artificial, fuera de un organismo vivo. En general, se realiza en un laboratorio.

Incertidumbre (Equipoise): un estado de auténtica incertidumbre por parte de la comunidad médica de expertos, con respecto a los méritos terapéuticos comparativos de cada brazo en un ensayo.

Inmunidad: es la capacidad del organismo para protegerse de las infecciones, las enfermedades y demás invasiones biológicas indeseables. La inmunización es el proceso mediante el cual una persona se vuelve inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, generalmente mediante la administración de una vacuna. Las vacunas estimulan el sistema inmune del cuerpo para proteger a los individuos de la consiguiente infección o enfermedad.

Inmunogénica: capaz de generar una respuesta inmune.

Intervención: conjunto definido de actividades de investigación, implementadas para lograr resultados específicos en una población objetivo.

Intususcepción: invaginación del intestino, cortando su propio suministro de sangre, y que potencialmente genera la obstrucción y, de no recibir tratamiento, la muerte.

Investigación (con seres humanos): cualquier actividad epidemiológica, biomédica, o de las ciencias sociales, que comprenda la recolección sistemática o el análisis de datos con la intención de generar nuevo conocimiento y donde los seres humanos (1) están expuestos a manipulación, intervención, observación u otra interacción con los investigadores ya sea directamente, o a través de la modificación de su medio ambiente, o (2) pueden convertirse en sujetos individualmente identificables a través de la recolección, preparación, o uso que hagan los investigadores del material biológico, médico, o de otros registros.

Investigación de acción: Véase *diseño de investigación*

Investigación oculta: véase *diseño de investigación*.

Justicia: obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que es moralmente correcto y adecuado, y de dar a cada individuo lo que le corresponde. En la ética en investi-

gación que comprende a participantes humanos, el principio hace referencia sobre todo a la justicia distributiva, que implica la distribución equitativa tanto de la carga como de los beneficios de la participación en la investigación.

La Conferencia Internacional sobre Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH): es un proyecto que reúne a las autoridades reguladoras de Europa, Japón y los EE.UU., y a los expertos de la industria farmacéutica, para tratar aspectos científicos y técnicos del registro de los productos. La Conferencia recomienda formas para lograr una mayor armonización en la interpretación y aplicación de las pautas técnicas y los requerimientos para el registro de productos; para facilitar una utilización más económica de los recursos humanos, animales y materiales, eliminar el retraso innecesario en el desarrollo y disponibilidad global de nuevas medicinas, y mantener las salvaguardas en materia de calidad, seguridad y eficacia, así como con respecto a las normas para proteger la salud pública.²⁰

Lesión intraepitelial escamosa (SIL): término genérico para el crecimiento anormal de células escamosas en la superficie de la cérvix. Los cambios en las células se describen como de bajo grado (LSIL) o alto grado (HSIL), dependiendo de cuán afectada esté la cérvix y cuán anormales sean las células.²¹ LA HSIL es considerada como una lesión precancerosa significativa, mientras que la SIL de bajo grado (LSIL) es más benigna, dado que la mayoría de estas lesiones desaparecen.²²

Ligadura de trompas: procedimiento quirúrgico para interrumpir permanentemente la fertilidad de una mujer, bloqueando las trompas de Falopio –a través de su ligadura

²⁰ Conferencia Internacional sobre Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2F/Step4/E2F_Step_4.pdf (Acceso el 17 de septiembre de 2013).

²¹ National Cancer Institute. http://www.cancer.gov/Templates/db_alpha.aspx?CdriD=46596 [Acceso el 9 de mayo 2008]

²² Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al; American Cancer Society. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-62.

y corte, o mediante la colocación de anillos, o clips, o bien a través de electrocauterización– evitando que el esperma alcance los ovarios y se produzca la fertilización.

Malaria: enfermedad que puede ser transmitida a personas de todas las edades. Es ocasionada por parásitos de las especies *Plasmodium* que son difundidas de persona a persona a través de las picaduras de mosquitos *Anopheles* hembras infectadas. Una vez dentro del organismo, los parásitos se multiplican en el hígado, y luego infectan los glóbulos rojos. Los síntomas de la malaria incluyen fiebre, dolor de cabeza y vómito, y usualmente aparecen entre 10 y 15 días después de la picadura del mosquito. Si no es tratada, la malaria puede convertirse rápidamente en una amenaza para la vida, interrumpiendo el suministro de sangre a los órganos vitales. En muchas partes del mundo, los parásitos han desarrollado resistencia a una serie de fármacos empleados para combatirla. La malaria se puede prevenir y curar. Entre las intervenciones clave para el control de este padecimiento están las siguientes: tratamiento efectivo y oportuno con terapias de combinación basadas en artemisin; el uso de redes de insecticidas por parte de los individuos que se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad, y el rociado residual interno con insecticida para controlar los mosquitos vectores. Si no se trata oportunamente con medicinas efectivas, la malaria puede ocasionar graves enfermedades que, con frecuencia, son fatales. Existen cuatro tipos de malaria humana: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*. La que ocasiona más fallecimientos es la *P. falciparum*, que, junto con la *P. vivax*, es también la más común. Aproximadamente 40% de la población mundial, en su mayoría habitantes de los países más pobres, están en riesgo de contraer esta enfermedad. Cada año, más de 500 millones de personas enferman gravemente de malaria. La mayoría de los casos y muertes se notifican en el África Subsahariana.

Material identificable: incluye registros nominales o muestras que están vinculadas, registros codificados o muestras biológicas. Los registros o muestras nominales llevan el nombre de una persona o identificador único, como por ejemplo un número de registro del seguro social. Los regis-

tros codificados, vinculados, o las muestras biológicas, no tienen un nombre pero sí están codificados, de tal manera que al poseer el control del sistema de codificación, o bien al violarlo, se podría vincular con la persona a la que está ligada ese registro o de quien procede la muestra. El investigador, o el patrocinador, o bien un tercero, podrían ser los encargados de conservar el código.

Medidas profilácticas: aquellas tomadas para defenderse de una enfermedad o para evitarla.

Microbicida: cualquier compuesto o sustancia destinado a eliminar microbios, por ejemplo bacterias o virus. En el contexto de las infecciones de transmisión sexual, incluyendo el VIH, los microbicidas son compuestos que pueden aplicarse en la vagina o en el recto. Pueden ser formulados como gels, cremas, películas o supositorios. No todos los microbicidas tienen una actividad espermicida, esto es, un efecto anticonceptivo. Aún no se cuenta con un microbicida efectivo contra el VIH.

Monitoreo: en el contexto de un ensayo clínico, el monitoreo es la acción de vigilar su avance, y de garantizar que se realiza, registra y notifica de acuerdo con el protocolo, los procedimientos de operación estándar, la buena práctica clínica y las normas establecidas.²³

Norfloxacina: antibiótico usado para tratar diversas infecciones bacterianas.

Ooforectomía: extirpación quirúrgica de los ovarios con el fin de reducir considerablemente la producción de estrógeno y progesterona que, en la etapa pre menopáusica contribuyen al cáncer de ovario y de mama.

Organismo no gubernamental (ONG): amplio rango de organismos que pueden caracterizarse ampliamente como no gubernamentales, incluyendo aquellos de orden comu-

²³ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). Versión 4. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

nitario (OBC), las organizaciones religiosas (OBF) y las organizaciones de comunidades afectadas.

Participantes vulnerables (investigación): las personas que deseen participar como voluntarios en un ensayo clínico –o en otro tipo de investigación– podrían estar indebidamente motivadas a hacerlo ante la expectativa, justificada o no, de obtener los beneficios relacionados con la participación, o de sufrir alguna represalia en caso de negarse a participar. Entre los diversos ejemplos están los integrantes de un grupo con una estructura jerárquica, como los estudiantes de medicina, farmacia, odontología, y enfermería; el personal subordinado de laboratorio y hospitalario; los empleados de la industria farmacéutica, los miembros de las fuera armadas, y los reos. Otros participantes vulnerables podrían ser los pacientes con enfermedades incurables; las personas que viven en casas de reposo; los sujetos desempleados o en situaciones de pobreza; los pacientes en situaciones de emergencia; los grupos étnicos minoritarios; las personas sin hogar; los nómades; los refugiados; los menores de edad y aquellos con incapacidad para dar su consentimiento.²⁴ Esta lista puede no ser exhaustiva, pues en otras circunstancias existen otros grupos que son considerados vulnerables, por ejemplo las mujeres en una sociedad patriarcal tradicionalista.

Patrocinador: persona, compañía, institución u organización que asuma la responsabilidad por el inicio, manejo y/o financiamiento de la investigación.²⁵

Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos del CIOMS: proporcionan las normas éticas para los epidemiólogos, así como para quienes auspician, revisan, y participan en estudios epidemiológicos, en la identificación y respuesta a los problemas éticos planteados durante el proceso de producción de conocimiento.²⁶

²⁴ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre las Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). Ginebra, Suiza: ICH, 1996.

²⁵ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre Buenas Prácticas Clínicas E6(R1). *Op. cit.*

²⁶ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos. Ginebra, Suiza: CIOMS, 2009. <http://www.cioms.ch/> (Consultado el 13 de septiembre del 2013).

Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos del CIOMS:

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) es un organismo internacional no gubernamental que sostiene vínculos oficiales con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se fundó bajo los auspicios de la OMS y de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) en 1949– Entre sus mandatos está el de mantener relaciones colaborativas con la Organización de las Naciones Unidas y sus organismos especializados, en especial con la UNESCO y la OMS. Las *Pautas* del CIOMS están diseñadas de tal manera que pueden aplicarse en distintos países para definir las políticas nacionales en materia de ética de la investigación biomédica realizada con seres humanos, aplicando estándares éticos en circunstancias locales y estableciendo o mejorando los mecanismos de revisión ética. Un objetivo particular es reflejar las condiciones y las necesidades de los países de bajos recursos, y las implicaciones de la investigación multinacional o transnacional donde pueden asociarse.²⁷ Al igual que la *Declaración de Helsinki* (véase entrada aparte), las *Pautas* del CIOMS constituyen normas importantes sobre la conducta ética en la investigación en salud.

Placebo: en el contexto de la investigación, es una sustancia o algún procedimiento que los pacientes aceptan como medicina o terapia, pero que en realidad no tiene una actividad terapéutica específica para su afección.

Plasmodium Falciparum: véase *Malaria*.

Plasmodium vivax: véase *Malaria*.

Primaquina: 8-aminoquinolina, efectiva contra formas intrahepáticas de todos los tipos de parásitos de la malaria. Se emplea como cura radical de la malaria por *P. vivax* y *P. ovale*, en combinación con un esquizontocida sanguíneo para los parásitos eritrocíticos. La primaquina es un gametocitocidal contra *P. falciparum* muy activo en la etapa sanguínea contra

²⁷ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas. Ginebra, Suiza: CIOMS, 2002.

P. vivax; asimismo tiene cierta actividad en las etapas asexuales de *P. falciparum*. Se desconoce su mecanismo de acción.²⁸

Procedimientos de operación estándar (POS): instrucciones detalladas, por escrito, para lograr la uniformidad del rendimiento de una función específica.²⁹ Un CEI, por ejemplo, debe tener procedimientos de operaciones estándar que rijan sus funciones.

Prueba de Papanicolaou (Pap): prueba de monitoreo rutinaria para detectar anomalías cervicales tempranas, a saber: cambios displásicos precancerosos de la cervix uterina, junto con infecciones virales, bacteriales y fungicidas de la cervix y la vagina. El monitoreo cervical es relativamente simple, de bajo costo, y es un método no invasivo. El monitoreo regular del cáncer cervical reduce tanto la mortalidad como la incidencia del carcinoma cervical.

Punto final: el punto en un ensayo u otro tipo de investigación, donde se ha alcanzado el objetivo predeterminado o meta.

Raza: grupo de personas vinculadas por un origen o ascendencia común.

Reacción adversa a los medicamentos (RAM): en la experiencia clínica previa a la aprobación de un nuevo producto medicinal o de sus nuevos usos, en especial en la medida en que la(s) dosis terapéutica(s) no puede(n) establecerse: todas las respuestas nocivas e inesperadas a un producto médico relacionado con una dosis, deben ser consideradas como reacciones adversas a los medicamentos. Las respuestas a un medicamento significan que una relación causal entre un fármaco y un evento adverso es, por lo menos, una posibilidad razonable, es decir, la relación no puede ser descartada. En relación con los productos comercializados, una reacción adversa a los medicamentos es una respuesta a un medicamento que es nociva e inesperada y que se produce

en dosis normalmente usadas en humanos para profilaxis, diagnóstico, o terapia de enfermedades, o para modificación de la función fisiológica. Véase también **Evento adverso serio (EAS)** y **Reacción adversa seria a los medicamentos (RAM seria)**.

Resección: extirpación parcial o total de cualquier tejido u órgano.

Respeto por las personas: incluye, por lo menos, dos consideraciones éticas fundamentales, a saber:

- a. respeto por la autonomía, que implica que quienes son capaces de deliberar sobre sus elecciones personales deban ser tratados con respeto por su capacidad de autodeterminación; y
- b. protección de las personas con autonomía deficiente o reducida, que implica que quienes son dependientes o vulnerables gocen de garantías que los protejan de daños o abusos.³⁰

Revelación de información: acto mediante el cual se notifica una mala conducta en una organización, como por ejemplo la violación de alguna ley, la corrupción, el fraude o las violaciones a la salud y la seguridad. El término se emplea, en general, para describir la acción que emprende un empleado al hacer pública una mala conducta, especialmente al interior de un organismo empresarial o gubernamental.

Salud pública: todas las medidas, ya sean públicas o privadas, que se toman para evitar enfermedades, promover la salud y prolongar la vida de la población como un conjunto. Sus actividades están orientadas a favorecer las condiciones donde las personas pueden ser saludables. Estas medidas se enfocan más bien a las poblaciones y no tanto a los pacientes o a las enfermedades de manera individual. De esta manera, la salud pública abarca todo el sistema y no sólo la erradicación de una enfermedad en particular.

²⁸ Programa Global de la Malaria de la OMS. Pautas para el Tratamiento de la Malaria, 2006. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=docview&gid=14036&Itemid= (Consultado el 9 de septiembre del 2013).

²⁹ Conferencia Internacional sobre Armonización. Lineamientos sobre las Buenas Prácticas Clínicas E6 (R1). *Op. cit.*

³⁰ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. <http://www.cioms.ch> (Consultado el 13 de septiembre del 2013).

Síndrome respiratorio agudo severo (SARS): enfermedad respiratoria viral que puede ocasionar la muerte, debida a un coronavirus (SARS CoV). Los síntomas iniciales son similares a los de la influenza; incluyen fiebre, y usualmente aparecen entre los dos y los diez días posteriores a la exposición, aunque también pueden presentarse hasta trece días después. En la mayoría de los casos, los síntomas surgen en los dos o tres días siguientes. Se considera que el SARS CoV es un virus de origen animal que traspasó la barrera de las especies recientemente, cuando los cambios ecológicos o los cambios en el comportamiento humano aumentaron las oportunidades de exposición humana al virus y a la adaptación del virus, permitiendo la transmisión entre humanos.

En julio del 2003, la propagación internacional del SARS CoV dio como resultado 8 098 casos de SARS en 26 países, con 774 muertes. La epidemia ejerció presión en los servicios de salud y ocasionó una interrupción social y económica, especialmente en áreas con transmisión local sostenida de SARS; también afectó la industria internacional del turismo.³¹

Tamoxifeno: fármaco antiestrogénico empleado durante casi dos décadas como terapia endócrina de primera línea para mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico. El tamoxifeno es usado como terapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama y actualmente se prueban sus efectos como agente de prevención. Existe evidencia concluyente de que el tamoxifeno reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral en mujeres con un diagnóstico previo de cáncer en mama.

Terapia adyuvante: tratamiento que se aplica adicionalmente al tratamiento primario. Por ejemplo, la terapia adyuvante para el cáncer usualmente comprende la cirugía seguida de la quimioterapia o radioterapia, para ayudar a disminuir el riesgo de reincidencia.

Terapia de Rehidratación Oral (TRO): tratamiento sencillo, económico y efectivo de la deshidratación relacionada con

la diarrea. La deshidratación originada por la diarrea puede evitarse mediante el consumo de fluidos adicionales en casa o, de manera simple, efectiva y económica en todos los grupos de edades y en todos los casos, con excepción de los más severos, administrando a los pacientes una adecuada solución oral de glucosa y electrolitos. La terapia de rehidratación oral, combinada con las normas sobre prácticas de alimentación apropiadas, es la principal estrategia recomendada por la OMS para reducir la mortalidad relacionada con la diarrea y la desnutrición infantil. La terapia de rehidratación oral es, potencialmente, el adelanto médico más significativo del siglo veinte.

Terapia innovadora: se trata de la innovación en la práctica clínica que incluye un amplio rango de novedosos métodos de diagnóstico o terapéuticos para mejorar los resultados de salud, superando los métodos actuales, pero que no se ha determinado en su totalidad por seguridad y/o eficacia. El espectro de innovaciones varía ampliamente, yendo desde las menores en los métodos existentes o la ampliación de los métodos existentes a las nuevas indicaciones, hasta la utilización de tecnologías totalmente nuevas.³²

Teratógeno: cualquier medicamento, químico, enfermedad infecciosa o agente ambiental que puede interferir con el desarrollo normal de un feto y dar como resultado el aborto, algún defecto de nacimiento, o una complicación del embarazo.

Tétanos: enfermedad ocasionada por la bacteria *Clostridium tetani*. Se caracteriza por espasmos musculares, inicialmente en los músculos de la mandíbula. A medida que la enfermedad avanza, los estímulos medios pueden desencadenar actividad tetánica generalizada, que contribuye a graves complicaciones y finalmente a la muerte, a no ser que se aplique tratamiento de apoyo. El tétanos puede evitarse mediante la administración de un toxoide tetánico, que induce antitoxinas específicas. Para evitar el tétanos en madres y neonatos, el toxoide tetánico debe administrarse a la madre antes o

³¹ OMS. Guía para el Control Global del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). Recomendaciones actualizadas, Octubre 2004. http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_ARO_2004_1/en/index.html (Consultado el 13 de septiembre del 2013).

³² Australian National Health and Medical Research Council. Innovative Therapy or Intervention. http://www.nhmrc.gov.au/publications/hrcbook/01_commentary/13.htm (Consultado el 9 de mayo del 2013).

durante el embarazo, y se debe garantizar un parto limpio así como el cuidado del cordón umbilical.

Transmisión vertical: propagación de la infección de la madre directamente al hijo durante el embarazo, nacimiento o lactancia.

Trastornos somatoformes: conjunto de alteraciones mentales agrupadas en una misma categoría según sus síntomas externos. Estas afecciones se caracterizan por las molestias físicas que parecen ser de origen médico, pero que no pueden ser explicadas en términos de una enfermedad física, o como resultado del consumo de ciertas sustancias, o de cualquier otro desorden mental.

Triaje: proceso de selección para la atención o tratamiento de quienes tienen mayor prioridad o, cuando los recursos son limitados, aquellos que tienen más probabilidad de recibir beneficios.³³

Tricomonas vaginalis: infección de transmisión sexual; constituye la infección protozoica patogénica más común en las mujeres de los países industrializados.

Tuberculosis (TB): enfermedad de origen bacterial, infecciosa, ocasionada por *Mycobacterium tuberculosis*, que comúnmente afecta los pulmones. Es transmitida de persona a persona por las gotas de saliva y el esputo de las personas con la enfermedad respiratoria activa. En individuos saludables, la infección con *M. tuberculosis* con frecuencia es asintomática, pues su sistema inmune actúa como una "pared" para la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis activa del pulmón son tos, algunas veces con esputo o sangre, dolor de pecho, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. La tuberculosis se aborda con un tratamiento de antibióticos por seis meses.

Vasectomía: método quirúrgico de esterilización masculina mediante la extirpación de secciones de cada *vas deferens*.

Vigilancia: en el contexto de la salud pública, la recolección, organización, análisis e interpretación de datos, de manera continua y sistemática, con la posterior divulgación de información a quienes requieren conocerla con el fin de poder decidir las acciones que deberán tomarse.

³³ Last J. A Dictionary of Epidemiology. 4th edition. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001.

Lecturas y recursos sugeridos

Las lecturas y recursos incluidos en esta sección están organizados bajo los siguientes títulos:

1. Los relacionados con las pautas y las pautas sobre normas ética.
2. Literatura sobre los CEI.
3. Literatura sobre ética e investigación en salud internacional.
4. Lecturas sugeridas por capítulo (esta lista de lecturas también aparece al término de cada capítulo).
 - Capítulo I. ¿Qué es la investigación?: ¿Cuándo debe buscarse la aprobación de un comité de ética?
 - Capítulo II. Problemas en el diseño del estudio: Cómo diseñar estudios sólidos de manera científica (y ética)
 - Capítulo III. Perjuicios y beneficios: Los beneficios y los perjuicios de las investigaciones ¿están equitativamente distribuidos?
 - Capítulo IV. Consentimiento informado voluntario: El consentimiento para una investigación ¿es voluntario, informado y competente?
 - Capítulo V. Estándar de atención: ¿El estándar de quién?
 - Capítulo VI. Obligaciones con respecto a los participantes y la comunidad: ¿Hasta dónde llegan los deberes de los investigadores y de los patrocinadores?
 - Capítulo VII. Privacidad y confidencialidad: ¿Quién controla el acceso a la información?
 - Capítulo VIII. Ética profesional. Conflictos de intereses y mala conducta científica.

Pautas seleccionadas y documentos sobre normas

Esta sección presenta una breve descripción de varios documentos clave sobre pautas internacionales. Se han elaborado muchos documentos de pautas institucionales, locales, nacionales, regionales, pero son muy numerosos para incluirlos aquí. No obstante, los investigadores y el CEI no solo deben estar conscientes de las pautas internacionales y sujetarse a ellas, sino también a las pautas aplicables en sus propios contextos de investigación regionales, nacionales y locales. Por ejemplo, si un investigador realiza un ensayo sobre vacunas de VIH/SIDA con una población indígena en un país X, debe respetar tanto las pautas específicas del país como las internacionales, así como cualquier otra disposición o pauta especial establecida para la investigación con esa comunidad.

Adicionalmente a estos documentos con pautas específicas, están las leyes, reglamentos y procedimientos establecidos que podrían no tener una presentación bajo la forma de un conjunto de pautas o de documentos coherentes que sirvan de guía en la investigación, pero que no obstante son cruciales al llevar a cabo investigación que es ética y legal. No siempre resultará fácil ubicar estas leyes, reglamentos y procedimientos, pero cada vez existen más recursos que pueden utilizarse para este fin. En Internet se encuentran cuatro sitios de interés:

- El Mapa Ético de Investigación Global (The Global Research Map – GREMap) es un recurso en línea que contiene pautas legales, reguladoras y de procedimientos por país. El GREMap ha sido elaborado y es actualizado por la Harvard School of Public Health. https://webapps.sph.harvard.edu/live/gremap/index_main.cfm?CFID=6147918&CFTOKEN=82719050 (Consultado el 13 de septiembre del 2013).
- El Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Oficina para la Protección de la Investigación en Seres Humanos (The United States Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protection – OHRP), ha elaborado una "Compilación Internacional de Medidas

Protectoras para la Investigación con Seres Humanos”, que contiene una lista de las leyes, reglamentos y pautas que regulan la investigación con participantes humanos en 84 países.

<http://www.hhs.gov/ohrp/international/intlcompilation/intlcomp2013.pdf.pdf> (consultado el 13 de septiembre del 2013).

- TRREE for Africa (Training and Resources in Research Ethics Evaluation for Africa) es un portal que presenta una iniciativa de capacitación y de formación de habilidades sobre ética en investigación con humanos, realizada en los países de África. Se puede acceder gratuitamente al aprendizaje a distancia sobre evaluación de ética en investigación a través de esta iniciativa bilingüe (francés – inglés), que también está desarrollando un sitio en Internet participativo de recursos de políticas y regulaciones nacionales, regionales e internacionales.

http://www.trree.org/site/en_home.phtml
(Consultado el 13 de septiembre del 2013).

- La Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), se dedica de manera activa a la bioética en una variedad de campos, entre ellos el desarrollo de declaraciones universales sobre bioética y derechos humanos (véase sección aparte sobre Pautas). El Observatorio de Ética Global de la UNESCO, ofrece diversas bases de datos relacionadas con la ética, una de las cuales está dedicada a las normas y pautas relacionadas con la investigación en ética en distintos países.

http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=11277&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html Consultado el 13 de septiembre del 2013).

CIOMS. Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002.

Las Pautas del CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), tituladas *Pautas*

éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos están “diseñadas para ser usadas en los distintos países, con el fin de definir las políticas nacionales sobre ética de la investigación biomédica en seres humanos, aplicando estándares éticos en circunstancias locales, y estableciendo o mejorando los mecanismos de revisión ética. Un objetivo particular es reflejar las condiciones y las necesidades de los países de bajos recursos, y las implicaciones para la investigación multinacional y transnacional donde puedan asociarse. Como en la *Declaración de Helsinki*, las *Pautas* del CIOMS constituyen una importante norma sobre la conducta ética en investigación en salud. El CIOMS, en colaboración con la OMS, elaboró estas pautas.

<http://www.cioms.ch>

(Consultado el 13 de septiembre del 2013).

CIOMS. Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos. Ginebra, Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2009.

Las *Pautas* para estudios epidemiológicos del CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas) “ofrecen normas éticas a los epidemiológicos, así como a quienes auspician, revisan o participan en estudios epidemiológicos, para identificar y responder a los aspectos éticos que plantea el proceso de producción de conocimiento.” El CIOMS, en colaboración con la OMS, elaboró estas pautas.

<http://www.cioms.ch>

(Consultado el 13 de septiembre del 2013).

Consejo de Europa. Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a la Aplicación de la Biología y la Medicina; Convenio sobre los Derechos Humanos y Biomedicina. Estrasburgo, Francia: Consejo de Europa, 1997.

También conocido como el Convenio de Oviedo, este documento europeo de carácter legal, fue diseñado para salvaguardar la dignidad humana y los derechos fundamentales contra todo uso inadecuado de la medicina y la biología.

Ha sido adoptado por el Comité de Ministros del Consejo Europeo y firmado por 21 países europeos.

<http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>
(Consultado el 13 de septiembre del 2013).

Conferencia Internacional de Armonización sobre Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH). Guía Tripartita Armonizada de ICH. Lineamientos para las Buenas Prácticas. Ginebra, Suiza: Secretaría ICH, Federación Internacional de Asociación de Fabricantes Farmacéuticos, 1996.

“El objetivo de esta Pauta ICH GCP, es proporcionar un estándar unificado a la Unión Europea (EU), Japón y los Estados Unidos con el fin de facilitar la aceptación mutua de datos clínicos por las autoridades reguladoras en estas jurisdicciones. [...] La pauta debe seguirse cuando genera datos de ensayos clínicos cuyo objetivo es ser presentados a autoridades reguladoras. Los principios establecidos en esta pauta también pueden aplicarse a otras investigaciones clínicas con un impacto potencial en la seguridad y bienestar de los seres humanos.”

<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>
Consultado el 9 de mayo del 2008).

Comisión Nacional Consultora sobre Bioética. Aspectos Éticos y de Políticas en Investigación Internacional: Ensayos Clínicos en Países en Desarrollo, volúmenes I y II. Bethesda, MD, EE.UU.: National Bioethics Advisory Commission, 2001.

Estos dos volúmenes informan sobre los hallazgos, antecedentes y recomendaciones de la Comisión Nacional Consultora sobre Bioética, instancia norteamericana que revisó numerosos aspectos éticos que surgen cuando se realiza investigación en los países en vías de desarrollo o de bajos recursos, pero que es auspiciada y realizada por intereses norteamericanos en el extranjero.

<http://bioethics.georgetown.edu/nbac/pubs.html>
(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Comisión Nacional para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación Biomédica y del Comportamiento. El Informe Belmont: Principios Éticos y Pautas para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación. Washington, DC, EE.UU.: Departamento de Salud, Educación y Bienestar, 1979.

Con base en las deliberaciones de la Comisión, este informe constituye un documento histórico importante en el desarrollo de la ética de la investigación. Por otra parte, sigue siendo relevante gracias a la claridad con la que presenta ciertos principios éticos básicos y sus definiciones (respeto a las personas, justicia y beneficencia, por ejemplo) y su aplicación de procedimientos.

http://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_appendix_belmont_report_vol_2.pdf. (Consultado el 28 de octubre del 2013).

Consejo de Bioética de Nuffield. Ética de la investigación relacionada con la atención médica en países en desarrollo. Londres, RU: Nuffield Foundation, 2002.

En este informe “se revisan los aspectos éticos que surgen al realizar investigación relacionada con la atención médica en los países en vías de desarrollo, y que está financiada por patrocinadores de países desarrollados;” además, se ofrecen distintas sugerencias a seguir. El consentimiento, estándares de cuidado, obligaciones posteriores a la investigación y vigilancia ética, son temas que se presentan con conocimiento y a profundidad. En el informe se enfatiza la importancia de mejorar la capacidad de los países en vías de desarrollo para realizar la investigación relevante de acuerdo con sus necesidades.

<http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/developingcountries/introduction>
Consultado el 25 de octubre del 2013).

Consejo de Bioética de Nuffield. Ética de la Investigación relacionada con la atención médica en países en desarrollo: Documento de seguimiento. Londres, RU: Nuffield Foundation, 2005.

Esta presentación ofrece puntos adicionales que deben ser considerados y que surgen posteriormente a la publicación

del Informe del Consejo de Nuffield, que lleva el mismo nombre. El documento explora las implicaciones prácticas que resultan de la revisión de varias pautas internacionales y del desarrollo de otras.

http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/developingcountries/page_246.html

(Consultado el 25 de octubre del 2013).

UNAIDS/OMS. Consideraciones Éticas en Pruebas de Prevención de VIH de Biomédica – documentos de pautas UNAIDS/OMS. Ginebra, Suiza: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNSIDA) y la Organización Mundial de la Salud, 2007.

Esta publicación actualiza el documento de pautas de UNASIDA titulado ‘Consideraciones éticas en investigación de vacunas preventivas de VIH’ (2000). La revisión presenta 19 lineamientos y comprende los avances que se han producido desde la publicación original, incluyendo los nuevos aspectos relacionados con la investigación de la prevención del VIH.

http://whqlibdoc.who.int/unaid/2007/9789291736256_eng.pdf (Consultado el 25 de octubre del 2013).

UNASIDA/AVAC. Lineamientos de Buenas Prácticas para Pruebas Biomédicas de Prevención de VIH. Ginebra, Suiza: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNSIDA) y el Consejo Consultivo sobre Vacunas contra SIDA (AVAC por sus siglas en inglés), 2007.

Esta publicación complementa las ‘Consideraciones Éticas en Pruebas Biomédicas de Prevención del VIH – Pautas UNASIDA/OMS’ y tiene como objetivo proporcionar lineamientos sistemáticos sobre el compromiso con las comunidades, que las instituciones encargadas de realizar la investigación deben buscar mediante la revisión de sus funciones y responsabilidades, así como los roles y responsabilidades de las comunidades mismas en el proceso de investigación.

<http://www.avac.org/ht/a/GetDocumentAction/i/2824> (Consultado el 28 de octubre del 2013).

UNESCO. Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos. París: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, 2003.

“En el [campo de la investigación genética, que se encuentra en rápida expansión], muchos temen que los datos genéticos humanos sean usados para fines contrarios a los establecidos en los derechos humanos.” Junto con la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, y la Declaración Universal sobre Bioética y Recursos Humanos, estas pautas ofrecen importantes puntos de referencia en el campo de la bioética, teniendo en mente la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales, y enfatizando que todos los datos médicos deben ser tratados con los mismos estándares elevados de confidencialidad.

<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genetic-data/>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París, Francia: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, 2005.

Esta Declaración Universal compromete a los Estados Miembros de la UNESCO y a la comunidad internacional a “respetar y aplicar los principios fundamentales de la bioética establecidos en un texto único. [...] Consagrando la bioética en los derechos humanos internacionales, y garantizando el respeto de la vida de los seres humanos y los derechos humanos en el campo específico de la bioética.”

<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/bioethics-and-human-rights/>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

UNESCO. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. París, Francia: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, 1997.

Esta declaración es el primer instrumento universal en el campo de la bioética. Su objetivo es establecer un equilibrio

entre el respeto a los derechos humanos y las libertades fundamentales, y garantizar la libertad de la investigación. Constituye un documento que compromete a los Estados a tomar las medidas apropiadas para promover estos principios, constituyendo el inicio de la toma de conciencia internacional acerca de la necesidad de la ética en ciencia y tecnología.

<http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genome-and-human-rights/>

Consultado el 28 de octubre del 2013).

OMS. Lineamientos para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para Ensayos de Productos Farmacéuticos (Anexo 3) en el uso de Medicamentos Esenciales: Sexto Informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 1995

El objetivo de estas pautas es sentar, en todo el mundo, las normas aplicables a la conducta en los ensayos de investigación biomédica sobre productos farmacéuticos con seres humanos. "al proporcionar las bases tanto para la integridad científica y ética de la investigación con seres humanos, como para generar observaciones válidas y la documentación sólida de los hallazgos, estas pautas no solo sirven a los intereses de las partes activamente involucradas en el proceso de investigación, sino que también protegen los derechos y la seguridad de los sujetos, incluyendo a los pacientes, y aseguran que las investigaciones estén orientadas al avance de los objetivos de salud pública."

http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_850.pdf

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

OMS. Manual para las Buenas Prácticas en Investigación Clínica (BIPC). Pautas para su Implementación. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 2005.

"Este manual se agrega a las "Pautas de la OMS para las buenas prácticas clínicas (BPC) para ensayos en productos farmacéuticos" (1995), y su objetivo es orientar a las autoridades reguladoras, los patrocinadores, los investigadores y

los comités de ética en la implementación de las BPC para la investigación clínica auspiciada por la industria, el gobierno, las instituciones o bien iniciadas por los investigadores. El manual se basa en las pautas internacionales y está organizado para servir como referencia y como herramienta educativa que facilite el entendimiento y la implementación de las BPC."

http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/924159392X_eng.pdf (Consultado el 25 de octubre del 2013).

OMS. Lineamientos Operativos para los Comités de Ética que Revisan la Investigación Biomédica. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 2000.

Este libro establece los lineamientos operativos para los comités de ética con el fin de facilitar, apoyar y garantizar la calidad de la revisión ética en la investigación biomédica realizada en todo el mundo. Diseñadas para su uso por parte de instituciones locales y nacionales, estas pautas definen el papel y los componentes de un comité ético, y detallan los requerimientos para presentar una solicitud de revisión. Se proporcionan el procedimiento de revisión y los detalles del proceso de toma de decisiones, así como los procedimientos necesarios de seguimiento y documentación.

http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/TDR_PRD_ETHICS_2000.1.pdf Consultado el 25 de octubre del 2013).

OMS. Las mujeres primero: Recomendaciones éticas y de seguridad para la investigación sobre violencia doméstica contra las mujeres. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 2001.

Esta publicación ofrece recomendaciones sobre la conducta ética en la investigación sobre violencia doméstica. Las recomendaciones están diseñadas para cualquier persona interesada en realizar investigación sobre violencia doméstica contra las mujeres, además de quienes se inicien en, o revisen las investigaciones.

http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_FCH_GWH_01.1.pdf (Consultado el 25 de octubre del 2013).

OMS. Recomendaciones Éticas y de Seguridad de la OMS para la Investigación, Documentación y Monitoreo de la Violencia Sexual en Emergencias. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud, 2007.

“La violencia sexual en emergencias humanitarias, como los conflictos armados y los desastres naturales, constituye una grave amenaza para la vida, la salud pública y los derechos humanos”. Las ocho recomendaciones que contiene esta publicación, tienen el objetivo de garantizar que, antes de iniciar cualquier ejercicio de recolección de información vinculada con la violencia sexual en situaciones de emergencia, se hayan puesto en marcha las medidas éticas y de seguridad necesarias.

http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595681_eng.pdf

(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos. Helsinki, Finlandia: Asociación Médica Mundial, 1964. Versión más reciente: 2008.

Este documento de la Asociación Médica Mundial (AMM), constituye una declaración de principios éticos que ofrece una pauta tanto a los médicos como a los demás profesionistas involucrados en la investigación médica con seres y materiales humanos, o datos, identificables. Es uno de los documentos sobre lineamientos más ampliamente conocidos y aceptados en la ética de la investigación. Se han hecho modificaciones y aclaraciones a la declaración original de 1964, y la WMA subraya que la versión más reciente es la única vigente.

<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

(Consultado el 5 de septiembre del 2013).

Organización Mundial del Comercio. Acuerdo sobre aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio. Ginebra, Suiza: Organización Mundial del Comercio, 1994.

El ADPIC es un documento adoptado en 1994 por la Organización Mundial del Comercio (OMC), que establece

las obligaciones de sus Estados Miembros para exigir el cumplimiento de patentes y otros derechos de propiedad intelectual. El ADPIC permite “otorgamiento de licencias obligatorias”, que es una “autorización otorgada por un gobierno para usar una invención patentada sin el consentimiento del titular,” previo pago de una pequeña regalía, para permitirle a algún país ofrecer tratamientos médicos que, de otra manera, no estarían a su alcance.

http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/t_agm1_e.htm
(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Comités de ética de la investigación

Bhutta ZA. Building Capacity for Ethical Review in Developing Countries. Science and Development Network, 2004

“La necesidad de revisar, caso por caso, la investigación médica propuesta, ha formado parte de la agenda internacional durante décadas. Pero el principal mecanismo operativo empleado para garantizar que la investigación clínica cumpla con las normas éticas, y que los participantes en dicha investigación estén protegidos, bajo la forma de los comités de ética de la investigación (CEI), sigue siendo inadecuada en el mundo en desarrollo.” Zulfiqar A Bhutta aborda las limitaciones a las que se enfrentan los miembros de los CEI en los países en vías de desarrollo, y ofrece sugerencias para mejorar la situación.

<http://www.scidev.net/en/policy-briefs/building-capacity-forethical-review-in-developing.html>

(Acceso el 9 de mayo 2008)

Emanuel EJ, Lemmens T, Elliot C. Should Society Allow Research Ethics Boards to be Run as For-profit Enterprises? PLoS Medicine, 2006, 3(7).

“Tradicionalmente, los IRB [o comités de ética] han sido administrados por comités voluntarios de científicos y clínicos que trabajan en los centros académicos médicos donde se realizan los estudios que revisan. No obstante, cada día se contratan más organizaciones con fines de lucro para realizar

las revisiones éticas." Presentado como un debate entre las posiciones a favor y en contra de los comités de ética con fines de lucro, los autores tratan sucintamente los aspectos y la evidencia en sus argumentos en contra.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0030309>

(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Eckstein S. Efforts to Build Capacity in Research Ethics: An Overview. Science and Development Network, 2004.

"Durante los últimos cinco años, se ha producido un dramático aumento en el número y tipo de iniciativas para desarrollar capacidades en ética en investigación en los países en vías de desarrollo. En este resumen de políticas, Sue Eckstein presenta una panorámica de varias iniciativas, e indica que no es probable que exista una "mejor manera" de desarrollar capacidades. En lugar de ello, distintas rutas pueden llevar a mejores niveles de entendimiento sobre ética de la investigación." Este artículo solo se encuentra en línea.

<http://www.scidev.net/en/science-and-innovation-policy/research-ethics/policy-briefs/efforts-to-build-capacity-inresearch-ethics-an-ov.html>

(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Kass NE, et al. The Structure and Function of Research Ethics Committees in Africa: A Case Study. PLoS Medicine, 2007; 4:1.

"Este estudio de caso revisa la historia, operaciones, fortalezas y retos de 12 CEI africanos. [Los autores] esperan que esto ayude a los investigadores que trabajan en África a entender mejor el panorama de la revisión en ética y que facilite a las entidades financiadoras la orientación de los recursos al desarrollo de capacidades en un continente donde la investigación en salud es tan crítica para el desarrollo, y donde la responsabilidad local con respecto a las funciones de investigación también es crítica."

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040003>

(Consultado el 21 de noviembre del 2013).

Loff B, Black J. Research Ethics Committees: What Is Their Contribution? Medical Journal of Australia, 2004;181(8).

"Quizás una semana de capacitación intensiva en pensamiento crítico podría ser la mejor preparación para los miembros de los comités de ética de la investigación. Quizás todos debemos considerar cómo manejar mejor las situaciones con las que no estamos de acuerdo, y sobre las cuales hay objeciones moralmente más relevantes. Inclusive, existen muchos problemas que no son abordados de manera adecuada por las pautas o las leyes."

http://www.mja.com.au/public/issues/181_08_181004/lof10613_fm.html (Consultado el 9 de mayo del 2008).

Ética e investigación internacional relacionada con la salud

Beauchamp T, Childress J. Principles of Biomedical Ethics, 5th Edition. New York, USA: Oxford University Press, 2001.

Texto básico sobre moral y razonamiento ético en ética biomédica. Ofrece cuatro capítulos centrales sobre los principios éticos de respeto a la autonomía, la no maleficencia, la justicia, y la beneficencia, que proporcionan el marco de trabajo para su razonamiento. Esta última edición ha sido actualizada para reflejar los problemas actuales, los ejemplos y sus argumentos.

Benatar S. Reflections and Recommendations in Research Ethics in Developing Countries. Social Science & Medicine, 2002;54:1131-1141.

Esta publicación trata del contexto global donde ocurren los debates sobre ética de la investigación clínica internacional, en especial los aspectos relacionados con el consentimiento informado, y la distribución de los beneficios y el daño a las personas y a las comunidades. El autor propone que los CEI desempeñen un papel más amplio, así como las nuevas formas de pensamiento sobre el papel de la ética de la investigación

<http://www.equinet africa.org/bibl/docs/BENmon.pdf>

(Consultado el 25 de octubre del 2013).

Beyrer C, Kass NE. Human Rights, Politics, and Reviews of Research Ethics. *Lancet*, 2002, 360:246-251.

“Cada elemento de una revisión de ética en investigación, el balance de riesgos y beneficios, la garantía de los derechos de cada participante, y la selección adecuada de las poblaciones de investigación, puede verse afectado por los antecedentes en materia de derechos políticos y humanos del lugar donde se realiza el estudio. La investigación que, a primera vista, parece ofrecer pocos riesgos, puede convertirse en un ensayo de alto riesgo si se implementa en un país cuyo gobierno podría ser manipulado para que viole la confidencialidad de los resultados del estudio, o bien donde los resultados podrían ser empleados para deportar a un grupo de refugiados.” Este documento llama la atención sobre la importancia que reviste comprender los antecedentes de los derechos políticos y humanos en el contexto donde se realizan los estudios. Los autores sostienen que los investigadores deben tomar estos problemas en cuenta antes de optar por llevar a cabo la investigación en un contexto dado.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602094655>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Emanuel EJ, et al. What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:932-937.

“La investigación en los países en desarrollo crea un gran riesgo de explotación: las personas o las comunidades de los países en desarrollo asumen los riesgos de la investigación, aunque la mayoría de los beneficios pueden recaer en personas de los países desarrollados”. Los autores de esta publicación aplican un marco ético propuesto con anterioridad para la investigación clínica en los países en desarrollo, y proponen pautas prácticas para los investigadores y los comités de ética de la investigación.

<http://jid.oxfordjournals.org/content/189/5/930>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Lavery JV, et al. Ethical Issues in International Biomedical Research: A Casebook. Oxford, UK: Oxford University Press, 2007.

Esta compilación de 21 casos de estudio de investigación biomédica internacional, que va acompañada de comentarios de especialistas en bioética, investigadores y otros expertos, incluyendo muchos procedentes de los países en desarrollo, alienta a los lectores a evaluar enfoques y perspectivas divergentes sobre un amplio rango de aspectos éticos. Los estudios de caso son organizados por tema (por ejemplo, ‘relación riesgo-beneficio’, ‘consentimiento informado’, y ‘respeto por los participantes y las comunidades de estudio’) y son complementos útiles para las lecturas que a continuación se sugieren, capítulo por capítulo.

Tan-Torres Edejer, T. North-South Research Partnerships: the Ethics of Carrying out Research in Developing Countries. *British Medical Journal*, 1999; 319:438-441.

Este artículo se centra en los problemas y las posibilidades que surgen en la colaboración Norte-Sur en materia de investigación. El autor sostiene que la investigación en salud constituye un bien público y, como tal, la carga y los beneficios de la investigación deben ser compartidos tanto por los socios del Norte como del Sur. Asimismo, la medida del éxito no debe constituir el limitado enfoque de prioridades científicas, sino que debe incluir “la posibilidad de optar entre las prioridades identificadas, como las áreas de trabajo, la sostenibilidad de las intervenciones del estudio fuera del contexto de la investigación, y la inversión en la capacidad local de investigación . . .”

<http://www.bmj.com/cgi/content/extract/319/7207/438>

(Consultado el 21 de noviembre del 2013).

Lecturas sugeridas por capítulo

I. ¿Qué es la investigación?

Centros para la Prevención y Control de Enfermedades. Pautas para definir qué es y qué no es una investigación en salud pública. Modificadas el 4 de octubre de 1999, Atlanta, GA, Estados Unidos: CDC, 1999.

Este documento “establece las pautas del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades, CDC, sobre la definición de investigación de salud pública realizada por el personal del CDC independientemente de la fuente de financiamiento (es decir, proporcionada por el CDC o por otra entidad). De acuerdo a las regulaciones federales (45 CFR 46), la determinación final de lo que se considera una investigación y la aplicación de las regulaciones federales recae en el CDC y, en última instancia, en la Oficina para la Protección contra Riesgos de Investigación [actualmente, Oficina para la Protección en caso de Investigaciones en Seres Humanos]”. El objetivo de las directrices es que las utilicen los departamentos de salud estatales y locales, además de otras instituciones que lleven a cabo investigaciones en colaboración con el personal del CDC o que sean receptoras de fondos del CDC.

<http://www.cdc.gov/od/science/integrity/docs/defining-public-health-research-non-research-1999.pdf>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Wade DT. Ethics, Audit, and Research: All Shades of Grey. British Medical Journal, 2005, 330:468-471.

“Todos los estudios de investigación deben ser fiscalizados por un comité de ética [...], pero la mayoría de estos comités excluyen específicamente los estudios de auditoría de su área de competencia. De igual modo, los editores de revistas especializadas y las instituciones de financiamiento requieren de evidencias de la revisión ética antes de aceptar que la investigación sea publicada o financiada, pero no lo solicitan en el caso de estudios de auditorías. En consecuencia, la distinción entre auditoría e investigación puede tener implicaciones importantes y es muy grande la tentación de etiquetar una

investigación como una auditoría”. Este artículo revisa la dificultad de distinguir entre auditoría e investigación e incluye cuatro casos prácticos ilustrativos que los lectores están invitados a analizar y responder.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.330.7489.468>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

II. Problemas en el diseño del estudio

Allmark P, Mason S. Should Desperate Volunteers be Included in Randomized Controlled Trials? Journal of Medical Ethics 2006, 32:548-553.

“Algunas veces se incorpora en ensayos controlados aleatorizados (ECAR) a participantes que están desesperados por recibir un tratamiento experimental. Este artículo defiende esta práctica contra tres argumentos que sugieren que no es ético: en primer lugar, no existe incertidumbre clínica (*equipoise*) con voluntarios desesperados. En segundo lugar, los médicos que incorporan pacientes a los ensayos desconocen su obligación terapéutica de brindar el mejor tratamiento; en realidad siguen protocolos de ensayo en lugar de ofrecer una atención individualizada. [...] En tercer lugar, los voluntarios desesperados no entregan un consentimiento como debe ser: en realidad, son coaccionados”.

<http://jme.bmj.com/content/32/9/548>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Marshall PA. Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings. Ginebra, Suiza: OMS/TDR, 2007.

“Esta revisión considera los desafíos éticos en el diseño de investigaciones y en el consentimiento informado en estudios biomédicos y conductuales realizados en entornos de bajos recursos. Una revisión de la literatura explora los aspectos sociales, culturales y éticos relevantes, en la realización de investigaciones de salud biomédicas y sociales en países en vías de desarrollo. Diez casos ilustran los desafíos éticos que surgen en las investigaciones internacionales con

poblaciones culturalmente diversas". Se ofrecen recomendaciones para los investigadores y legisladores con respecto a las prácticas éticas en estudios multinacionales realizados en entornos de bajos recursos.

<http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/index.html> (Consultado el 6 de septiembre del 2013).

Van den Borne F. Mystery Clients to Assess Condom Negotiation in Malawi: Some Ethical Concerns. *Studies in Family Planning* 2007; 38[4].

"Aunque la mayoría de los códigos de investigación ética internacional establecen la necesidad de contar con el consentimiento informado de los individuos que participan en una investigación, este autor, en tanto que investigador principal de ese estudio, incluyó el método del cliente misterioso, que omite el consentimiento de los informantes. [...] El objetivo de este artículo es contribuir con el diálogo y el debate sobre las investigaciones éticas que involucran a clientes misteriosos, así como alentar a otros investigadores a compartir sus problemas éticos y mostrar cómo los han abordado".

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1728-4465.2007.00144.x/abstract;jsessionid=08917A607AC20C8077EFD6C32004BDD6.f04t01> (Consultado el 28 de octubre del 2013).

Weiger C, et al. For and against: Clinical Equipoise and Not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomized Controlled Trial. *British Medical Journal*, 2000; 321:756-758.

"El fundamento ético para incorporar pacientes en ensayos controlados aleatorizados está bajo debate. Algunos doctores adoptan el principio de incertidumbre donde la aleatorización para el tratamiento es aceptable cuando un médico no está absolutamente seguro acerca de cuál es el mejor tratamiento para un paciente. Otros creen que la incertidumbre clínica (*equipoise*), que refleja una incertidumbre profesional

colectiva con respecto a un tratamiento, es el criterio ético más sólido". Si bien la incertidumbre es un principio ético básico para los CEI, en este artículo se discute qué se entiende por incertidumbre en un contexto de investigación.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7263.756> (Consultado el 21 de noviembre del 2013).

III. Daños y beneficios

Bayer A, Tadd W. Unjustified Exclusion of Elderly People from Studies Submitted to Ethics Committees for Approval: Descriptive Study. *British Medical Journal*, 2000; 321: 992-993.

"Los comités de ética tienen una posición sólida que les permite influir en la práctica de la investigación y reducir la discriminación por edad, que no es ética. Los invitamos a solicitar justificación cada vez que los protocolos incluyan restricciones etarias inapropiadas, y si esto no se da, la aprobación puede condicionarse al retiro de los límites de edad. Esta política promovería entre los investigadores actitudes más positivas hacia las personas mayores, así como la administración de tratamientos y servicios más efectivos."

<http://www.bmj.com/content/321/7267/992> (Consultado el 28 de octubre del 2013).

Moodley K. Microbicide Research in Developing Countries: Have We Given the Ethical Concerns Due Consideration? *BioMedCentral Medical Ethics*, 2007; 8:10

"Los cuestionamientos éticos relacionados con la seguridad en la investigación de microbicidas representan una gran preocupación internacional. Sin embargo, ante la urgencia de desarrollar un microbicide eficaz desde el punto de vista médico, es posible que algunas de estas preocupaciones no se hayan previsto. En la evaluación riesgo-beneficio de los protocolos de investigación, se deben tomar en cuenta tanto los riesgos médicos como los psicosociales." Este artículo examina una serie de preocupaciones relacionadas con los riesgos a la seguridad en ensayos internacionales con microbicidas.

<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/10> (Consultado el 28 de octubre del 2013).

Schenk K, Williamson J. Ethical Approaches to Gathering Information from Children and Adolescents in International Settings –Guidelines and Approaches. Washington, DC, USA: Population Council, 2005.

“A menudo los administradores de programas y los investigadores recopilan información de niños y adolescentes con el fin de desarrollar y evaluar respuestas adecuadas a sus necesidades. Durante el proceso de recopilación de la información, los niños y los adolescentes requieren de protección y respeto, de acuerdo con las más altas normas éticas.” Esta publicación llama la atención sobre los diversos problemas que pueden surgir cuando se realiza una investigación donde participan niños. Trata el tema del consentimiento y la aprobación.

<http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.popcouncil.org%2Fpdfs%2Fhorizons%2Fchildreneethics.pdf&ei=X6NuUq6XHZCvkAevlYGAAQ&usq=AFOjCNEt5qllKgcU>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Upshur R, Lavery JV, Tindana PO. Taking Tissue Seriously Means Taking Communities Seriously. BioMedCentral Medical Ethics, 2007; 8:11.

“En este artículo, [los autores] señalan los cuestionamientos éticos más destacados que surgen a raíz de la exportación de tejidos; revisan las pautas y normas éticas actuales; analizan la literatura sobre lo que se conoce empíricamente acerca de las percepciones y prácticas con respecto a la exportación de tejidos del mundo en desarrollo al mundo desarrollado; establecen lo que debe conocerse en términos de una agenda de investigación y proponen lo que debe hacerse inmediatamente en términos del establecimiento de las mejores prácticas.” Los autores concluyen que cualquier solución necesitará trascender la preocupación sobre el consentimiento individual, para llegar a un compromiso significativo con las comunidades.

<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/11>

(Acceso el 28 de octubre de 2013)

Wilmshurst P. Scientific Imperialism. British Medical Journal, 1997; 314:840-841.

“¿Deben realizarse investigaciones en un país donde no es probable que las personas se beneficien de los hallazgos, debido a que la mayoría de la población es demasiado pobre para poder adquirir un tratamiento efectivo? ¿Se está explotando a las personas pobres de los países en desarrollo al hacerlas participar en investigaciones cuyos resultados beneficiarán a pacientes del mundo desarrollado, donde el reclutamiento de voluntarios para una prueba aleatoria resultaría difícil?” Este editorial plantea preguntas sobre la inequidad que surgen al llevar a cabo investigación en salud en los países en desarrollo.

<http://www.bmj.com/cgi/content/full/314/7084/840>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

IV. Consentimiento informado voluntario

Bhutta ZA. Beyond Informed Consent. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 2004, 82:771-777.

“Si bien se trata de un fenómeno relativamente reciente, la función del consentimiento informado en las investigaciones con seres humanos es fundamental para su regulación y realización ética. Sin embargo, los procedimientos que suelen recomendar los expertos en la materia para obtener el consentimiento informado (generalmente escrito), son difíciles de llevar a la práctica en los países en desarrollo. En este artículo se examinan los lineamientos actuales para la obtención del consentimiento informado, así como los puntos de vista relativos a la controversia, ambigüedad y problemas actuales vinculados a esos lineamientos; se sugieren, además, alternativas de solución.”

<http://www.who.int/bulletin/volumes/82/10/771.pdf>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Henderson GE, et al. Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception. PLoS Medicine, 2007; 4(11): e324.

“Un aspecto clave del consentimiento informado para participar en investigación médica, es la posibilidad de entender que la investigación no es lo mismo que el tratamiento. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que algunos participantes en investigaciones no perciben la diferencia significativa entre investigación y tratamiento, lo cual constituye un fenómeno denominado “falsa idea terapéutica.” La literatura carece de una definición consistente de la falsa idea terapéutica, y esto obstaculiza los intentos por establecer su prevalencia o las formas de reducirla. Este documento propone una nueva definición y describe cómo ponerla en práctica.”

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082641/>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Lindegger G, Richter LM. HIV Vaccine Trials: Critical Issues in Informed Consent. South African Journal of Science, 2000; 96:313-317.

“El consentimiento informado (CI), principio fundamental de la ética en investigación médica, es reconocido como un componente primordial de los ensayos de la vacuna contra el VIH. Existen distintos conceptos de CI: algunos se basan en la ley; otros, en la ética. La discusión está orientada al hecho de que, a pesar de que es necesario contar con el consentimiento legal, los ensayos de vacunas deben basarse en consideraciones meramente éticas.” Este artículo explora las diferencias entre los argumentos legales y morales para obtener el consentimiento informado de los participantes en investigaciones y examina sus implicaciones antes de decidir a favor de un razonamiento moral o ético.

<http://www.saavi.org.za/lindegger.pdf>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Marshall PA. Ethical Challenges in Study Design and Informed Consent for Health Research in Resource-poor Settings. Ginebra, Suiza: OMS/TDR, 2007.

“En esta revisión se consideran los retos en materia de ética que implica el diseño de la investigación y el consentimiento informado en estudios biomédicos y de comportamiento realizados en contextos de bajos recursos. Una revisión de la literatura explora los problemas sociales, culturales y de ética, relevantes en la conducción de investigación de salud biomédica y social en países en desarrollo. Diez casos de estudio ilustran los retos en materia de ética que surgen en investigaciones internacionales con poblaciones culturalmente diferentes”. Además, esta publicación ofrece recomendaciones a los investigadores y a los legisladores preocupados por las prácticas éticas en estudios multinacionales realizados en contextos de bajos recursos. Se tocan los temas de consulta comunitaria, autoridad para tomar decisiones sobre consentimiento, y desigualdad de poder en el contexto del consentimiento.

<http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/index.html> (Acceso el 6 de septiembre del 2013).

Molyneux CS, et al. ‘Even If They Ask You To Stand By a Tree All Day, You Will Have To Do It (Laughter)...!’: Community Voices on the Notion and Practice of Informed Consent for Biomedical research in Developing Countries. Social Science and Medicine, 2005; 61:443-54.

“Los problemas éticos en investigación biomédica, especialmente en poblaciones vulnerables, a menudo dan lugar a acalorados debates. A pesar de las recomendaciones y normas que se han establecido, muchos temas siguen siendo controversiales, incluyendo la relevancia, priorización y aplicación del consentimiento informado voluntario individual en contextos no occidentales. Las voces de las personas que probablemente sean los sujetos de una investigación han estado notablemente ausentes en el debate.” Los autores comparten sus hallazgos a partir de conversaciones sostenidas con miembros de comunidades que viven en las áreas de estudio rurales de una gran unidad de investigación en Kenia. Enfatizan que la falta de apreciación del espectro de puntos de vista y entendimiento que tienen los miembros de la comunidad hace que los investigadores corran el riesgo de

responder de manera inadecuada a las necesidades y valores de quienes depende la mayor parte de la investigación biomédica.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.12.003>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Préziosi M, et al. Practical Experiences in Obtaining Informed Consent for a Vaccine Trial in Rural Africa. *New England Journal of Medicine*, 1997; 336:370-373.

“Existe un gran debate sobre la pertinencia de obtener el consentimiento informado individual en culturas no occidentales. En el proceso para llevar a cabo el estudio de una nueva vacuna contra la tos ferina en una comunidad rural de Senegal, buscamos evaluar la incorporación de procedimientos claros para la obtención del consentimiento informado individual de los padres. En esta parte de Senegal, el consentimiento para todas las investigaciones realizadas anteriormente con seres humanos lo habían otorgado los líderes comunitarios en representación de todos los miembros elegibles de la comunidad. Por lo tanto, los individuos podían rehusarse a participar.”

<http://content.nejm.org/cgi/content/extract/336/5/370>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Rotini C, et al. Community Engagement and Informed Consent in the International Hapmap Project. *Community Genetics*, 2007; 10:186-198.

“El Consorcio Internacional HapMap desarrolló el recurso HapMap, que describe los patrones comunes de la variación genética humana (haplotipos). Los procesos de consulta pública/comunitaria y de obtención del consentimiento informado individual se llevaron a cabo en todas las localidades donde se recolectaron muestras para entender y tratar de responder a las preocupaciones tanto individuales como grupales”. La experiencia del acercamiento a la investigación sobre la variación genética con fines de apertura fue positiva, y los autores sugieren que esta apertura puede ayudar a los investigadores a “apreciar mejor los puntos de vista de las comu-

nidades cuyas muestras buscan estudiar, además de ayudar a las comunidades a mejorar su compromiso con la ciencia.”

<http://dx.doi.org/10.1159/000101761>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

V. Estándar de atención

Killen J, et al. Ethics of Clinical Research in the Developing World. *Nature Reviews*, 2002, 2:210-215.

“Muchos comentaristas consideran que la totalidad de participantes de un ensayo clínico deben ser objeto de un nivel de atención equivalente al mejor del mundo. Tomando como ejemplo la investigación en VIH/SIDA, [los autores] demuestran que este –requisito de atención médica uniforme– puede debilitar la investigación biomédica cuyo objetivo sea mejorar la salud global, y apuntan hacia un enfoque más racional y equilibrado para la evaluación ética”.

<http://www.nature.com/nri/journal/v2/n3/full/nri745.html>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Kottow MH. Who Is My Brother's Keeper? *Journal of Medical Ethics*, 2002, 28:24-27.

“En los últimos años hemos sido testigos de constantes informes que indican que se han estado aplicado estándares éticos menos rigurosos, tanto en las prácticas médicas de investigación como en las clínicas, que los países desarrollados iniciaron en países más pobres. Lo que resulta más inquietante es el hecho de que en una serie de artículos se ha aprobado la política de emplear normas éticas en esos países anfitriones, lo que sería inaceptable tanto para las leyes como para los estándares morales de los países patrocinadores”. El autor expresa su preocupación por el respaldo y aprobación de los especialistas en bioética a la aplicación de estándares diferenciales.

<http://jme.bmj.com/cgi/content/full/28/1/24>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Wolinsky H. *The Battle of Helsinki: Two Troublesome Paragraphs in the Declaration of Helsinki are Causing a Furor over Medical Research Ethics* European Molecular Biology Organization, 2006 7(7):670-672.

“En los próximos meses, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE.UU. planea reformular sus reglamentos para eliminar cualquier referencia a la *Declaración de Helsinki* (DH), un documento de la Asociación Médica Mundial [...] que muchos consideran que es la bandera de la ética médica. Esta decisión, desencadenada por la actualización de la DH en el 2000, es la última medida en un debate cada vez más polémico sobre ética en investigación médica. La FDA está reaccionando, en particular, contra la adición de dos párrafos controversiales que, de adoptarse en sus propios reglamentos, limitaría el uso de placebos en ensayos farmacológicos y aumentaría la responsabilidad de los patrocinadores de ensayos con los participantes de la investigación”. Este artículo presenta los argumentos y políticas acerca de los cambios en la DH.

<http://dx.doi.org/10.1038/sj.embor.7400743>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

VI. Obligaciones con respecto a los participantes y las comunidades

Andanda PA. *Human-Tissue-Related Inventions: Ownership and Intellectual Property Rights in International Collaborative Research in Developing Countries*. *Journal of Medical Ethics*, 2008; 34: 3, 171-179.

“Existen cuestiones éticas, legales y sociales complejas que aún no han sido resueltas y que están relacionadas con el uso de tejidos humanos que se obtienen durante procedimientos de diagnóstico o de investigación y que se conservan para utilizarlos posteriormente en la investigación... Es importante que los comités de ética de la investigación procedan con cautela al revisar los protocolos de investigación que plantean estos aspectos, con el propósito de garantizar que se establezcan acuerdos adecuados de beneficio compartido, especialmente con los países en vías de desarrollo. Este artículo pretende analizar las cuestiones clave relacionadas

con los derechos de titularidad y propiedad intelectual en productos comercialmente viables, que derivan de muestras de tejido humano”.

<http://jme.bmj.com/content/34/3/171>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Belsky L, Richardson HS. *Medical Researchers' Ancillary Clinical Care Responsibilities*. *British Medical Journal*, 2004;328:1494-1496.

“La investigación de los participantes en ensayos clínicos puede identificar condiciones de salud que no están relacionadas con el estudio. Los investigadores necesitan orientación para saber si tienen o no la obligación de tratar dichas condiciones”. Con el argumento de que los lineamientos existentes no abordan adecuadamente los aspectos de la atención médica complementaria, ni las responsabilidades que surgen durante la investigación en materia de salud, los autores proponen un marco ético que ayudará a definir las responsabilidades de los investigadores.

<http://www.bmj.com/content/328/7454/1494>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

MacNeil DS, Fernandez CV. *Offering Results to Research Participants*. *British Medical Journal*, 2006;332(7535):188.

“Los participantes de ensayos de investigación ¿desean que se les proporcione un resumen de los resultados del ensayo? Se está fomentando esta práctica como un medio para demostrar que existe un mayor respeto por los participantes de una investigación: reconoce el papel fundamental que tienen en el logro de los cometidos de los estudios de investigación y evita tratarlos como un medio para obtener un fin”. Este editorial reconoce la importancia de tomar precauciones y de actuar con criterio al proporcionar resultados de la investigación a los participantes, respaldando la decisión de proporcionárselos a aquellos que los deseen.

<http://www.bmj.com/content/332/7535/188>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Participantes de la Conferencia sobre Aspectos Éticos en la Investigación en Países en Vías de Desarrollo. Ética: Beneficios Justos para la Investigación en Países en Vías de Desarrollo. Science 2002;298(5601):2133-2134.

“La investigación clínica colaborativa y multinacional, especialmente entre países desarrollados y en vías de desarrollo, ha sido objeto de controversia. Gran parte del interés se ha enfocado en la atención médica estándar brindada en los ensayos aleatorizados. Lo que menos se ha debatido, pero que probablemente tiene mayor importancia en términos de impacto en la salud, es la afirmación de que para evitar la explotación, se debe garantizar que aquellas intervenciones cuya seguridad y efectividad han quedado demostradas a través de la investigación realizada en países en vías de desarrollo, estén ‘razonablemente disponibles’ en dichos países”.

<http://www.sciencemag.org/content/298/5601/2133>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Potts M. Thinking About Vaginal Microbicide Testing. American Journal of Public Health. 2000;90(2).

“Un microbicida vaginal podría retardar la transmisión del VIH. Hasta la fecha, a las voluntarias en ensayos controlados con placebo que utilizan microbicidas, se les ha recomendado que utilicen preservativos. Si bien esto no reduce la cantidad de voluntarias expuestas a un posible riesgo, sí modifica la asignación de riesgo de quienes realizan el ensayo con respecto a las mujeres con menos capacidad para tomar decisiones autónomas. Se están explorando otras formas de cumplir con la obligación de ofrecer a las voluntarias beneficios activos”. Este artículo controversial desafía la práctica aceptada y generó diversas respuestas con respecto al suministro de preservativos y a la orientación en ensayos de microbicidas.

<http://www.ajph.org/cgi/reprint/90/2/188>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Shapiro K, Benatar SR. HIV Prevention Research and Global Inequality: Steps Towards Improved Standards of Care. Journal of Medical Ethics Online 2005;31:39-47.

“La intensificación de la pobreza y la degradación de la infraestructura sanitaria en las últimas décadas en los países más afectados por el VIH/SIDA, representan desafíos importantes para la investigación clínica. Este artículo aborda el estándar de atención médica (EAM) global que debe proporcionarse a quienes participan en investigaciones en países en vías de desarrollo, en vez de aplicar la limitada definición de la SOC que ha caracterizado al debate internacional sobre la atención médica estándar. Se argumenta que la contribución para lograr cambios sostenibles en salud al reajustar progresivamente el estándar de atención para los participantes y sus comunidades, constituye una obligación ética de los países ricos en recursos que patrocinan e implementan la investigación en los países de escasos recursos”.

<http://jme.bmj.com/cgi/reprint/31/1/39>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Simon C, Mosavel M, van Stade D. Ethical Challenges in the Design and Conduct of Locally Relevant International Health Research. Social Science and Medicine, 2007;64(9):1960-1969.

“En este artículo, [los autores] consideran algunos de los desafíos relacionados con la necesidad ética de llevar a cabo, en un plano local, una investigación en salud relevante y de carácter internacional. Se evalúa una iniciativa de investigación sobre el cáncer de cuello uterino en una comunidad de bajos recursos en Sudáfrica, considerando hasta qué punto fue relevante la investigación con respecto a las necesidades y problemas manifiestos de los miembros de la comunidad”.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248695/>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Tarantola D, et al. Ethical Considerations Related to the Provision of Care and Treatment in Vaccine Trials. Vaccine, 2007, 25:4863-4874.

“Los principios éticos de beneficencia y justicia, junto con las normas y estándares vinculados a los derechos humanos universales, crean obligaciones para los investigadores, los

patrocinadores y las autoridades de salud pública. [...] Sin embargo, estas obligaciones no están bien definidas en términos prácticos, son entendidas inconsistentemente o bien su aplicación es inadecuada. Este documento aborda específicamente el entorno de los estándares aplicables a la atención médica y al tratamiento en los ensayos con vacunas [...] y propone un enfoque estructurado para tomar una decisión por consenso en el contexto del ensayo clínico de vacunas". Este artículo se basa en una serie de consultas internacionales por iniciativa de la OMS y de ONUSIDA.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X07003301>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Zong Z. Should Post-trial Provision of Beneficial Experimental Interventions be Mandatory in Developing Countries? *Journal of Medical Ethics*, 2008;34:188-192.

"La necesidad de seguir ofreciendo intervenciones experimentales beneficiosas una vez finalizada la investigación, sigue siendo un tema controversial en la bioética de investigación. Este artículo resume las recomendaciones a partir de los lineamientos nacionales e internacionales. Asimismo, se debaten los principios éticos y los asuntos prácticos relacionados con el suministro de dicha atención después de terminado el ensayo. En conclusión, la oferta de estas intervenciones al término del ensayo no resulta necesaria en todas las situaciones, y se proponen una serie de criterios para identificar las situaciones donde sí deben ofrecerse intervenciones beneficiosas posteriormente a la realización de la investigación. No obstante, es importante considerar que el suministro obligatorio de intervenciones experimentales beneficiosas después del ensayo debe quedar garantizado para quienes las sigan necesitando y que carezcan de una forma alternativa de acceder a ellas".

<http://jme.bmj.com/content/34/3/188>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

VII. Privacidad y confidencialidad

Shalowitz DI, Miller FG. Disclosing Individual Results of Clinical Research. *Journal of the American Medical Association*, 2005;294(6):737-740.

Este documento aborda la responsabilidad que tienen los investigadores de comunicar los resultados de la investigación a quienes participaron en el estudio. El autor argumenta que "la divulgación de resultados individuales deberá considerarse en toda investigación donde participen humanos".

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/294/6/737>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Lawlor DA, Stone T. Public Health and Data Protection: An Inevitable Collision or Potential for a Meeting of Minds? *International Journal of Epidemiology*, 2001;30:1221-1225.

En este documento se analizan la legislación y los lineamientos actuales sobre la protección de la información, observando sus consecuencias en las prácticas de salud pública. Asimismo, se discuten los cambios recientes en la legislación y los lineamientos con relación a los principios médicos establecidos.

<http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/30/6/1221>

(Consultado el 28 de octubre del 2013).

VIII. Ética profesional

Bodenheimer T. Conflict of Interest in Clinical Drug Trials: A Risk Factor for Scientific Misconduct. (2000)

"En los ensayos farmacológicos clínicos, por conflicto de intereses se entiende generalmente la situación donde un investigador tiene una relación financiera –frecuentemente, el financiamiento de la investigación– con una compañía cuyo producto está estudiando. No existe nada intrínsecamente incorrecto con los conflictos de intereses;

son virtualmente ubicuos en los ensayos farmacológicos clínicos, debido a que muchos son financiados por el fabricante del producto que se está estudiando. El problema no es tanto el conflicto de intereses en sí mismo, sino que el conflicto de intereses puede ser un factor de riesgo para la mala conducta científica.”

<http://archive.hhs.gov/ohrp/coi/bodenheimer.htm>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Campbell EG, et al. Financial Relationships between Institutional Review Board Member and Industry. *New England Journal of Medicine*, 2006; 355(22): 2321-2329.

“Poco se sabe acerca de la naturaleza, extensión y consecuencias de las relaciones financieras entre la industria y los miembros del comité de revisión institucional (CRI) en instituciones académicas. [Los autores] encuestaron a los miembros de la IRB acerca de sus relaciones y [concluyeron que] las relaciones entre los miembros de la IRB y la industria son comunes, y los miembros a veces participan en las decisiones acerca de los protocolos patrocinados por las compañías con las cuales tienen una relación financiera. Es necesario analizar las normas y políticas actuales para asegurar que existe una manera adecuada de tratar los conflictos de intereses resultantes de las relaciones con la industria.”

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/355/22/2321>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Faunce TA, Jeffrys S. Whistleblowing and Scientific Misconduct: Renewing Legal and Virtue Ethics Foundations. *Medicine and Law*, 2007;26(3):567-584.

“La denuncia de la mala conducta científica en investigación, a pesar de los beneficios de mayor transparencia y responsabilidad que frecuentemente ha aportado a la sociedad y a la disciplina de la ciencia, generalmente sigue siendo considerada como una actividad inferior por gran parte de

las organizaciones más influyentes en este campo. Las motivaciones de los denunciantes y de quienes los respaldan, continúan siendo cuestionadas y sus acciones, criticadas por sus colegas y la administración, a pesar de las medidas de protección que se han establecido para divulgaciones razonables, realizadas de buena fe y en bien del interés público.”

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970253>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Momen H, Gollogly L. Cross-Cultural Perspectives of Scientific Misconduct. *Medicine and Law*, 2007;26(3): 409-416.

“La creciente globalización de la investigación científica hace todavía más urgente la necesidad de establecer acuerdos internacionales relativos a los conceptos de la mala conducta científica. Los principios espirituales y morales universales sobre los que generalmente se basan los estándares éticos, indican que es posible llegar a un acuerdo internacional sobre los principios éticos que sustentan a las buenas prácticas científicas [...] Definir la mala conducta científica para que se reconozca y sancione universalmente significa abordar el problema más importante de garantizar que la investigación no solo esté bien diseñada y aborde una necesidad real para lograr una mejor evidencia, sino que se lleve a cabo de manera ética en las diferentes culturas.”

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970242>
(Consultado el 28 de octubre del 2013).

Apéndice

Los principios éticos incluidos proceden de la nueva versión de las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos*, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.¹ Si bien estos principios son ampliamente conocidos y empleados, cabe tomar en cuenta que son principios alternativos y adicionales que ofrecen marcos de trabajo prácticos y conceptuales de utilidad.

PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES

Toda investigación que comprende seres humanos debe realizarse sobre la base de tres principios éticos fundamentales, a saber: el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Es generalmente aceptado que estos principios, que poseen la misma fuerza moral, guían la elaboración concienzuda de propuestas para estudios científicos.

De acuerdo con las circunstancias, pueden ser expresados de manera diferente y tener un peso moral distinto, además de que su aplicación puede llevar a diferentes decisiones o cursos de acción. Las *Pautas* del CIOMS están orientadas a la aplicación de estos principios para la investigación con seres humanos. El **respeto por las personas** incluye, por lo menos, dos consideraciones éticas fundamentales, a saber:

- a. El respeto por la autonomía, que implica que quienes son capaces de deliberar acerca de sus elecciones personales deben ser tratados con respeto por su capacidad de autodeterminación;
- b. Protección de las personas con autonomía deficiente o reducida, que implica que quienes son dependientes o vulnerables gocen de garantías que los protejan de daños o abusos.

¹ Estos principios éticos fueron impresos nuevamente en su totalidad y con el permiso respectivo de las *Pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos*, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, Ginebra: 2002. <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/76194/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-y-experimentacion> (Consultado el 28 de octubre del 2013).

La **beneficencia** se refiere a la obligación ética de maximizar los beneficios y minimizar los daños. Este principio da lugar a las normas que establecen que los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados; que el diseño de la investigación sea sólido, y que los investigadores sean competentes tanto para realizar la investigación como para salvaguardar el bienestar de los participantes. Por otra parte, la beneficencia prohíbe ocasionar deliberadamente un daño a las personas; este aspecto de la beneficencia llega a expresarse, en algunas ocasiones como un principio separado, esto es, la no maleficencia (no hacer daño).

La **justicia** hace referencia a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que es moralmente correcto y adecuado, para proporcionarle aquello que es debido. En la ética en investigación con seres humanos, los principios se refieren básicamente a la justicia en materia de distribución tanto de las cargas como de los beneficios resultantes de la participación en la investigación. Las diferencias en la distribución de las cargas y los beneficios son justificables solo si se basan en distinciones moralmente relevantes entre las personas; una de esas distinciones es la vulnerabilidad. Esta última hace referencia a la incapacidad sustancial de un individuo para proteger sus propios intereses debido a impedimentos tales como la imposibilidad para dar un consentimiento informado, la ausencia de medios alternativos para obtener atención médica u otras necesidades costosas, o ser un integrante antiguo o novel de un grupo jerárquico. Por lo tanto, se deben tomar las provisiones necesarias para proteger los derechos y el bienestar de las personas vulnerables.

En general, a los patrocinadores de la investigación o a los investigadores no se les puede achacar la responsabilidad de las condiciones de injusticia en las que se realiza la investigación. No obstante lo anterior, ambos deben abstenerse de prácticas que podrían empeorar esas condiciones o bien contribuir a crear nuevas desigualdades.

Por otra parte, tampoco deben aprovechar de la situación desventajosa de los países de escasos recursos o de las poblaciones vulnerables, para proteger sus propios intere-



ses, realizando investigaciones que les resultan económicas y evitando los complejos sistemas reguladores de los países industrializados, con el fin de desarrollar productos para mercados lucrativos de esos países.

En general, el proyecto de investigación debe dejar a los países o comunidades de escasos recursos en mejores condiciones que las que prevalecían antes de realizar el ensayo o, por lo menos, no empeorar su situación. Es necesario tomar en cuenta sus necesidades y prioridades sanitarias, en el sentido de que deben tener acceso a cualquier producto desarrollado por la investigación y, en la medida de lo posible, dejar a la población en una mejor posición con respecto al acceso a la atención médica efectiva y la protección de su propia salud.

La justicia requiere, además, que la investigación tome en cuenta las condiciones o necesidades de salud de los sujetos vulnerables. Los individuos seleccionados deben ser lo menos vulnerables posible para lograr los objetivos de la investigación. El riesgo impuesto a los sujetos vulnerables se justifica con mayor facilidad cuando está vinculado con intervenciones o procedimientos que ofrecen la perspectiva de un beneficio directamente relacionado con la salud de estos sujetos vulnerables. El riesgo que no ofrece esta perspectiva debe quedar justificado por la expectativa del beneficio que ofrecerá a la población a la que representa el sujeto de la investigación.

Esta publicación es el resultado de un proyecto de la Secretaría del Comité de Revisión Ética de la Investigación, Organización Mundial de la Salud, en asociación con la Universidad de Ginebra, que contó con el apoyo del Réseau Universitaire International de Genève/Geneva International Academic Network (RUIG/GIAN).



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN REGIONAL PARA LAS Américas



RUIG
GIAN



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

ISBN 978 9 241 54772 7



9 789275 318195