

**ATUALIZAÇÃO**

Ética, derecho y regulación de la investigación biomédica en Chile

Bernardo Aguilera¹, Gonzalo López², Bernardita Portales², Marcela Reyes², Joaquín Vrsalovic²

1. Universidad de Chile (UCHile), Santiago, Chile. 2. Universidad del Desarrollo (UDD), Santiago, Chile.

Resumen

El presente trabajo analiza la relación entre ética y derecho en la regulación de la investigación biomédica en Chile. Para ello, se lleva a cabo un estudio comparativo entre el marco legal chileno y las principales normativas éticas internacionales (*Declaración de Helsinki* y *Pautas* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), teniendo como referente los requisitos para evaluar una investigación biomédica propuestos por Emanuel, Wendler y Grady. Se examinan y comentan tensiones e inconsistencias entre estos ámbitos regulatorios, en particular aquellas donde la legislación chilena tiene vacíos, falencias o es más exigente que el estándar ético internacional. Se concluye con sugerencias para mejorar la regulación jurídica chilena, entre las que se incluyen fortalecer el rol deliberativo de los comités ético-científicos y sistematizar el marco relacionado con investigación con el fin de lograr un cuerpo legal más orgánico y completo.

Palabras clave: Investigación biomédica. Comités de ética en investigación. Ética.

Resumo**Ética, direito e regulamentação da pesquisa biomédica no Chile**

Este trabalho analisa a relação entre ética e direito na regulamentação da pesquisa biomédica no Chile. Para isso, realizou-se estudo comparativo entre o marco legal chileno e as principais regulamentações éticas internacionais (*Declaração de Helsinki* e *Diretrizes* do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas), tendo como referência os requisitos éticos propostos por Emanuel, Wendler e Grady para avaliar pesquisas biomédicas. São analisadas e comentadas tensões e inconsistências entre essas áreas regulatórias, particularmente aquelas em que a legislação chilena apresenta lacunas, deficiências ou é mais exigente do que o padrão ético internacional. Concluímos com sugestões para aprimorar a regulamentação legal chilena, incluindo o fortalecimento do papel deliberativo dos comitês de ética em pesquisa e a sistematização do arcabouço normativo relacionado à pesquisa, a fim de alcançar legislação mais estruturada e completa.

Palavras-chave: Pesquisa biomédica. Comitês de ética em pesquisa. Ética.

Abstract**Ethics, law and the regulation of biomedical research in Chile**

This article analyzes the relationship between ethics and law in the regulation of biomedical research in Chile. To this end, a comparative study was carried out on the main international ethical regulations (*Declaration of Helsinki* and *Guidelines* of the Council for International Organizations of Medical Sciences), having as a reference the ethical requirements for assessing biomedical research proposed by Emanuel, Wendler and Grady. The tensions and inconsistencies found between the two regulatory areas are evaluated and commented, especially those in which the Chilean legislation presents legal gaps, deficiencies or is more demanding than the international ethical standard. We make some suggestions for improving the Chilean legal regulation of biomedical research, including strengthening the deliberative role of ethics committees and systematizing the legal framework related to research to achieve a more structured and complete legal body.

Keywords: Biomedical research. Ethics committees, research. Ethics.

La revisión de protocolos de investigación biomédica con seres humanos requiere de un cuidadoso análisis tanto de sus aspectos éticos como jurídicos. Si bien ambas dimensiones normativas regulan la investigación de manera paralela (es decir, ciertos aspectos son normados por la ley y otros por la ética), no cabe duda de que se encuentran relacionados. Habitualmente se espera un grado razonable de armonía y complemento entre los dos ámbitos, aun cuando esto constituye un ideal que no siempre se cumple de manera plena.

Esta revisión de protocolos (y sus documentos anexos) es llevada a cabo por los Comités de Ética de Investigación, también llamados Comités Ético-Científicos (CEC), y requiere el examen de aspectos normativos éticos y legales, labor que presenta al menos tres características que dan cuenta de su complejidad. En primer lugar, pese a su denominación, los CEC se ocupan de revisar no solo los aspectos éticos de una investigación, sino también los legales. De hecho, la Ley 20.120/2006¹ señala que la investigación debe ajustarse *en todo lo dispuesto a esta ley* (art. 10) y requiere que todo CEC incluya entre sus miembros a un licenciado en derecho (art. 17c), lo que es consistente con las pautas internacionales acerca de este tema².

En segundo lugar, los CEC suelen tener en consulta documentos que fijan estándares internacionales, tales como la *Declaración de Helsinki*³ y las *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (Cioms)⁴. Además de constituir pautas éticas, son documentos de relevancia jurídica en calidad de *soft law*, susceptibles de ser incorporados válidamente a los sistemas jurídicos nacionales como principios generales del derecho⁵.

Estos documentos se refieren a principios de naturaleza racional y prejurídica que sirven de fundamento para todo sistema jurídico y que son aplicables a casos de vacíos o lagunas legales. Más aún, el marco jurídico chileno establece explícitamente que los CEC deben tener como referentes la *Declaración de Helsinki* y las *Pautas Cioms* y aplicar la legislación nacional de manera coherente y consistente con estas normativas internacionales⁶.

En tercer lugar, de acuerdo con la Ley 20.120/2006¹, los protocolos de investigación solo podrán llevarse a cabo si cuentan con una revisión e informe favorable de un CEC, que puede también rechazar un protocolo o detener una investigación en curso, de lo cual se desprende que sus resoluciones tienen implicancias administrativas vinculantes

de manera análoga a las normas jurídicas. De esta manera, el deber de cumplir con un estándar ético supone una obligación plenamente exigible e independiente de la voluntad del investigador.

Es interesante comparar con el caso de los Comités de Ética Asistencial, por cuanto el artículo 16 de la Ley 20.584/2012⁷ establece que sus recomendaciones pueden ser *revocadas* por una Corte de Apelaciones. Estas consideraciones permiten aquilatar la importancia de articular los planos normativos de la ética y el derecho al momento de revisar protocolos de investigación biomédica.

Desde una perspectiva más general, estos planos regulatorios encuentran un fundamento común en la dignidad del ser humano, noción que, aunque no esté exenta de ambigüedad, ha tenido gran influencia en la bioética. En la regulación de la investigación biomédica, el respeto a la dignidad del sujeto se traduce en la necesidad de su participación voluntaria, libre e informada, que se institucionaliza en el consentimiento informado exigido en el *Código de Núremberg*⁸ y, posteriormente, en la *Declaración de Helsinki*³. Asimismo, se encuentra presente en el principio de respeto por las personas del *Informe Belmont*⁹.

Desde un punto de vista histórico, la regulación de la investigación y el sistema de derechos humanos se desarrollaron en paralelo con la intención de asegurar la protección de las personas frente a formas de abuso y explotación, en gran medida motivados por los atropellos cometidos durante la Segunda Guerra Mundial¹⁰. Ahora bien, sin duda el concepto ético de dignidad humana tiene preponderancia sobre su concreción en reglas jurídicas, por cuanto este concepto filosófico suele ser invocado como el fundamento del sistema internacional de Derechos Humanos¹¹⁻¹³.

Esta idea se encuentra de manera explícita en la *Declaración de Helsinki*: *No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquier medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración* (párrafo 10)³. Vale decir, la normativa ética conforma un estándar mínimo en circunstancias en que la ley es inexistente, insuficiente o simplemente no asegura el respeto por la dignidad humana.

Teniendo como base lo expuesto, en este artículo analizaremos la relación entre ética y derecho en la regulación de la investigación biomédica en Chile, discutiendo eventuales inconsistencias y tensiones entre el marco legal chileno y los principales marcos éticos internacionales. Para ello, nos

basaremos en los siete criterios de evaluación ética señalados por Emanuel, Wendler y Grady¹⁴: valor social y validez científica —que con fines expositivos abordaremos en conjunto—, selección equitativa del sujeto, proporción riesgo-beneficio favorable, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto a los sujetos inscritos.

Estos criterios sirven de guía para evaluar proyectos de investigación, y cuentan con amplia aceptación por los CEC en Latinoamérica. Como veremos, no tan solo configuran requisitos para la aprobación ética de un proyecto, sino también revelan dimensiones donde pueden existir tensiones entre los planos ético y jurídico.

En cuanto al marco legal chileno relativo a la investigación científica, nos referiremos a la Ley 20.120/2006¹ (que regula la investigación científica con seres humanos) y a otras leyes acerca del tema: la Ley 19.628/1999¹⁵ (sobre protección de la vida privada), la Ley 20.584/2012⁷ (acerca de derechos y deberes de los pacientes) y la Ley 20.850/2015¹⁶ (sobre financiamiento para enfermedades de alto costo), así como a sus respectivos reglamentos y el Código Sanitario¹⁷.

Respecto a los instrumentos internacionales, nos centraremos en documentos que fijan estándares éticos de mayor prestigio e influencia en nuestro medio: la *Declaración de Helsinki* (en adelante *Helsinki*)³, emitida por la Asociación Médica Mundial en 1964 con subsecuentes actualizaciones hasta 2013, y las *Pautas Cioms* (en adelante *Cioms*)⁴, cuya última versión data de 2016, elaboradas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y orientadas a asistir al diseño de políticas regulatorias especialmente en países en desarrollo.

Cabe mencionar que estos instrumentos no han estado exentos de controversia, en particular *Helsinki*¹⁸. Sin embargo, la influencia de ellos es innegable y creemos que logran articular con éxito principios éticos ampliamente reconocidos.

Finalmente, complementaremos nuestro análisis con documentos emitidos por la Comisión Ministerial de Ética de la Investigación en Salud (CMEIS) —organismo público actualmente encargado de fijar una interpretación homogénea del marco legal que regula la investigación en Chile— y algunos artículos de la literatura especializada acerca de los temas en cuestión.

Esperamos que este trabajo pueda orientar y motivar al legislador a formular iniciativas para mejorar el marco regulatorio chileno de investigación biomédica, y que sirva de guía para investigadores,

patrocinadores y revisores de protocolos de estudios, así como de síntesis panorámica de las normativas éticas internacionales, facilitando su acceso. Esto puede contribuir a la armonización de marcos regulatorios y a la necesaria integración de los sistemas de ética de la investigación con fines de responder adecuadamente a problemas sanitarios en las Américas¹⁹.

Análisis ético de la regulación de la investigación biomédica en Chile

Criterios de valor social y validez científica

El valor social de una investigación se refiere a la necesidad de que sus resultados produzcan efectos relevantes para la población, en cuanto a mejorar su salud o bienestar en general. El valor científico, por su parte, corresponde a la capacidad de un estudio para generar información confiable y válida, que permita alcanzar los objetivos establecidos. Esto supone un diseño metodológico científicamente sólido y realizable. Ambos valores constituyen requisitos éticos mínimos para toda investigación biomédica, pues se espera que los resultados aporten conocimientos innovadores y factibles de ser implementados en la práctica clínica.

*Helsinki*³ (arts. 21 y 22) establece que toda investigación en seres humanos debe contar con respaldo científico y metodología claramente descritos en el protocolo, que debe ser evaluado continuamente a través de la propia investigación (art. 6). Asimismo, se plantea la necesidad de justificar el valor social de la investigación (art. 14) y que esta sea realizada por un equipo de investigación calificado (art. 12)³.

Las *Pautas Cioms*⁴ también señalan la importancia del valor científico, enfatizando la necesidad de no malgastar los recursos empleados para el estudio, así como que el valor social no puede ser empleado para justificar investigaciones que atenten contra la dignidad de los sujetos (Pauta 1). Este valor, según las *Pautas*⁴, debe responder a las necesidades o prioridades de salud de las comunidades o poblaciones del lugar donde se realiza la investigación (Pauta 2). Un aspecto importante es que sus resultados sean compartidos con la comunidad científica, de modo que los beneficios potenciales puedan llegar a tener un impacto efectivo y duradero.

Esto figura de manera explícita en *Helsinki*³ (art. 36) y en la Pauta 24 de *Cioms*⁴, las cuales señalan que los resultados negativos o no concluyentes también deben ser publicados. La necesidad de prestar atención al contexto local donde se realiza la investigación no figura de manera prominente

en los principios de Emanuel y colaboradores²⁰, sin embargo, los autores los han incorporado en publicaciones posteriores, tanto en el criterio de valor social como en un criterio adicional de “asociación colaborativa”. En contraste, cabe notar que el marco jurídico chileno no incluye exigencias de esta índole.

El criterio de asociación colaborativa se encuentra también reflejado en secciones de la Pauta 2 de *Cioms*, donde se indica que los entes encargados de velar por los criterios de valor social y validez científica deben incluir los investigadores, patrocinadores, comités de ética y autoridades de salud correspondientes. Adicionalmente, señala que la responsabilidad de determinar el valor social de una investigación debe considerar las opiniones de la comunidad involucrada.

Respecto al marco legal chileno, encontramos alusiones al valor social de la investigación biomédica en la Ley 20.120/2006¹ y en el artículo 8 del Decreto 114, que la define como *toda investigación que implique una intervención física o psíquica o interacción con seres humanos, con el objetivo de mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento, manejo y rehabilitación de la salud de las personas o de incrementar el conocimiento biológico del ser humano*²¹. Además, la Norma Técnica 151⁶, sobre estándares de acreditación de los CEC, incluye entre los criterios para revisar un protocolo la validez científica y utilidad social de la investigación, así como la competencia técnica de quienes la llevarán a cabo.

En líneas generales, el marco jurídico es consistente con los estándares éticos relativos a validez científica y valor social presentes en *Helsinki*³ y *Cioms*⁴. Sin embargo, llama la atención que dichos criterios, tan relevantes desde una perspectiva ética, en el marco jurídico chileno tengan solo una mención indirecta y en el ámbito reglamentario (no legal).

Criterio de selección equitativa del sujeto

El criterio de selección equitativa sostiene que la incorporación de participantes en una investigación debe ser objetiva e imparcial. Solo se puede incorporar a personas de un determinado grupo si sus características se encuentran relacionadas con las interrogantes científicas del estudio, y no por su condición de vulnerabilidad o facilidad en aceptar (p. ej., en países de escasos recursos, donde es más rentable hacer la investigación).

Este criterio está presente en *Helsinki*³ (arts. 13, 19 y 20) y en *Cioms*⁴ (Pautas 2, 3 y 15), donde se plantea que la investigación en población vulnerable puede justificarse toda vez que responda a las

necesidades y prioridades de salud del grupo, no sea posible de realizar en un grupo no vulnerable, y que el grupo se vea beneficiado de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas del estudio. *Cioms* pone énfasis en que los beneficios y las cargas deben repartirse equitativamente al momento de seleccionar los grupos que participarán en una investigación, especialmente al momento de reclutar personas o grupos vulnerables.

Por su parte, la legislación chilena no hace referencia directa a la investigación en población vulnerable, salvo la Norma Técnica 151, que incluye la *especial protección de grupos vulnerables*⁶ entre la lista de criterios considerados para la revisión de protocolos. En tanto, la Ley 20.584/2012⁷ (art. 28) prohíbe los estudios en personas con “discapacidad psíquica o intelectual” que no puedan dar su consentimiento informado. Esto parece contravenir a lo señalado por la Pauta 3 de *Cioms*⁴, según la cual es injusto excluir de la investigación a grupos vulnerables que se beneficiarían de descubrimientos relativos al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades que los aquejan, a menos que existan riesgos desproporcionados o razones científicas para esa exclusión. Adicionalmente, la Pauta 16 de *Cioms*⁴ considera circunstancias especiales para autorizar estudios en estas personas.

En suma, en comparación con el marco jurídico chileno, *Helsinki*³ y *Cioms*⁴ poseen mayor detalle y especificidad acerca de los resguardos necesarios en la investigación con población vulnerable, concepto multidimensional comentado con especial profundidad en *Cioms*. Por su parte, el marco legal chileno es más estricto para reclutar a sujetos con discapacidad psíquica o intelectual en investigaciones científicas.

Criterio de razón riesgo-beneficio favorable

La proporción riesgo-beneficio en una investigación clínica plantea tres exigencias éticas: la minimización de los riesgos sobre los sujetos de investigación; la maximización de los beneficios para los sujetos o la sociedad; y la necesidad de que los riesgos sean menores que los beneficios o al menos sean proporcionales.

*Helsinki*³ (arts. 16 y 17) fija plenamente estas exigencias, agregando que las investigaciones deben ir precedidas de una evaluación cuidadosa y los investigadores tienen que monitorear, evaluar y documentar continuamente los riesgos para reducirlos a un mínimo. Asimismo, establece que, si el investigador descubre que los riesgos exceden a los

beneficios, se debe evaluar la interrupción o modificación del estudio (art. 18)³.

La Pauta 4 de *Cioms*⁴ se refiere con mayor detalle a la evaluación de riesgos y beneficios, distinguiendo dos niveles de análisis. El primer nivel se refiere a los sujetos individuales, a quienes debe asegurarse que la intervención corresponda a la mejor terapia efectiva y disponible (o un equivalente), lo que limita el uso de placebo en los grupos control para casos en que se pondere favorablemente el valor social y científico esperado de la investigación. Resulta llamativo que se considere la posibilidad de reclutar sujetos que no pueden expresar su consentimiento siempre que los riesgos sean mínimos.

El segundo nivel de análisis, más global, exige una adecuada relación entre riesgos y beneficios para los participantes y el valor científico y social del estudio. Finalmente, cabe notar que *Cioms* postula que los beneficios y riesgos deben ser evaluados en consulta con la comunidad donde se llevará a cabo la investigación.

La Ley 20.120/2006¹ no incluye expresamente normas referentes a la exigencia de un adecuado balance entre riesgo y beneficio, aunque prohíbe de manera enfática las investigaciones científicas con riesgos considerados excesivos, esto es, aquellas en que puede haber destrucción, muerte o lesión corporal grave y duradera para el sujeto (art. 10). Por otra parte, la mencionada Norma 151 incorpora, como un aspecto fundamental a evaluar en la revisión de protocolos por los CEC, la *relación riesgo-beneficio no desfavorable y minimización de los riesgos*⁶.

Criterio de evaluación independiente

Según el criterio de evaluación independiente, la investigación debe ser evaluada por revisores que no estén afiliados a ella y tengan la potestad para aprobarla, rechazarla o suspenderla. De esta manera, se busca prevenir o mitigar los conflictos de intereses. En tanto, una revisión y evaluación independiente de los protocolos aporta una garantía a la sociedad de que las investigaciones cumplen con los estándares éticos.

*Helsinki*³ coincide con este criterio e incluso aporta mayor detalle al respecto. Por ejemplo, en su art. 14 propone evitar que un médico reclute sus propios pacientes en una investigación conducida por él mismo, aunque lo considera aceptable en caso de que la participación en el estudio no afecte de manera adversa la salud de dichos pacientes, con previa aprobación por parte de un comité de ética. Además, el art. 22 plantea que se debe incluir

en el protocolo de investigación informaciones sobre financiamiento, incentivos y declaración de conflictos de intereses.

Asimismo, *Helsinki*³ enfatiza la necesaria independencia del comité de ética que revisa el protocolo de investigación (art. 23). Finalmente, relaciona la transparencia del estudio con un consentimiento informado completo, que detalle toda afiliación, financiamiento, autores, directores, obligaciones éticas, información sobre la publicación de los informes y conflictos de intereses (art. 26 y 36)³.

*Cioms*⁴ (Pauta 8) sostiene que una revisión ética independiente es fundamental para generar confianza en la comunidad. Asimismo, incluye la Pauta 25, que alerta sobre conflictos de parte de las entidades participantes de una investigación y señala la necesidad de implementar políticas y procedimientos para detectar, mitigar y eliminar o manejar estos conflictos⁴. Específicamente, sostiene que los protocolos de un estudio deben incluir una declaración de los intereses que pudieran afectarlo, y los comités de ética deben solicitar a sus miembros una declaración de intereses y tomar medidas de mitigación adecuadas en caso de conflicto.

En cuanto al marco legal, el instrumento jurídico más detallado acerca de los aspectos éticos de la revisión de protocolos es la Norma 151⁶, que establece una serie de medidas para asegurar la independencia de los miembros del CEC, entre ellas la obligación de declarar si tienen conflictos de intereses y no participar de la revisión si estos lo ameritan. En tanto, el reglamento de la Ley 20.120/2006¹ exige que los investigadores que presenten un protocolo para revisión por parte de un CEC incluyan una declaración de conflictos de intereses "potenciales o aparentes" (art. 18 bis).

En resumen, el marco jurídico nacional aborda el criterio de evaluación independiente con menor profundidad en comparación con las normas éticas internacionales, sin referirse a aspectos tales como la prevención de conflictos de intereses de parte de instituciones y patrocinadores de investigaciones.

Criterio de consentimiento informado

En este criterio, se sostiene que el respeto por la autonomía de los sujetos de investigación supone un adecuado consentimiento informado para su participación. Los requisitos del consentimiento incluyen que la persona haya recibido y comprendido toda la información respecto al protocolo en el que va a participar (de qué se trata, cuáles son los objetivos, riesgos y beneficios, alternativas de

tratamientos, etc.) y que haya tomado esta decisión de manera libre y no forzada.

*Helsinki*³ fundamenta la importancia del consentimiento informado (arts. 7 y 9) y especifica en varios artículos que este debe ser voluntario y sin ningún tipo de presión (arts. 25, 27 y 31), con información adecuada y preferiblemente por escrito (art. 26). También señala la figura del representante legal en caso de que el sujeto sea incapaz de dar su consentimiento (arts. 28 y 30) y se refiere al asentimiento cuando el participante es incapaz (art. 29). Por último, hace mención de la necesidad de consentimiento informado en investigaciones que utilicen material o datos que permitan identificar a los sujetos (art. 32)³.

*Cioms*⁴, por su parte, aborda este criterio en varias de sus pautas. Al igual que *Helsinki*³, recomienda el consentimiento por escrito (Pauta 9); no obstante, admite modificaciones e incluso la dispensa de este en casos justificados, cuando no es posible o factible obtener la información de esa manera, el riesgo para los participantes es mínimo y la investigación tiene un valor social importante⁴. De cualquier manera, estos casos deben ser aprobados por un comité de ética (Pautas 4 y 10)⁴.

Las *Pautas Cioms*⁴ se refieren también a la obtención del mencionado criterio respecto a recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados (Pauta 11), aspecto que aún no está legislado en Chile. No obstante, una recomendación de la CMEIS²², relativa al almacenamiento de muestras en biobancos, plantea las características de un consentimiento informado para tal fin y admite ciertas condiciones bajo las cuales un CEC puede aprobar el uso de muestras históricas de un biobanco sin mediar el consentimiento informado de los titulares.

La Ley 20.120/2006¹ (art. 11) señala que toda investigación con seres humanos deberá contar con consentimiento informado del participante o, en su defecto, de un representante legal. Aborda también el tipo de información necesaria al sujeto participante y destaca, al igual que las normas éticas internacionales, la posibilidad del sujeto revocar su consentimiento en cualquier momento de la investigación sin recibir ninguna sanción por ello.

A diferencia del marco ético mencionado, esta ley establece que el consentimiento conste en un acta firmada por el participante, agregando la firma del investigador responsable y del director de la institución donde se llevará a cabo la investigación, quien actúa como ministro de fe. El

reglamento autoriza que el director delegue esta función a otra persona¹.

En la regulación chilena, el Decreto 114²¹ hace referencia a la investigación en menores de edad, en cuanto a que debe respetarse su negativa a participar o continuar en el estudio (art. 11), aspecto que no es mencionado en la declaración de *Helsinki*³, pero sí es abordado por *Cioms*⁴.

Por otro lado, la Ley 20.584/2012⁷ prohíbe la investigación en sujetos con discapacidad psíquica o intelectual que no puedan expresar su voluntad, excluyendo así la posibilidad de que un representante legal autorice la participación de estos sujetos. Además de ser más estricto que las normativas éticas internacionales, esto puede ser interpretado como discriminación, contraviniendo la Ley 20.422/2010²³, que establece normas sobre la igualdad de oportunidades e inclusión social de personas con discapacidad.

Si bien el marco jurídico chileno es en general consistente con las normativas éticas internacionales, es más estricto, por cuanto obliga a que el consentimiento informado sea escrito y firmado. Esto limita la realización de ciertos tipos de investigación, en particular estudios retrospectivos²⁴. Aunque no corresponde en estricto rigor a un protocolo de investigación, consideramos oportuno mencionar la situación relativa al requerimiento de consentimiento informado para el reporte de casos, cuestión no abordada por *Cioms*⁴, *Helsinki*³ o la ley chilena. Las recomendaciones internacionales admiten que un comité de ética autorice la dispensa de este consentimiento en circunstancias calificadas²⁵.

En suma, en el marco jurídico encontramos ausencia de regulación de temas cada vez más relevantes, como el consentimiento amplio que permita el uso de material biológico para investigaciones futuras o la creación de bases de datos anonimizadas a partir de fichas clínicas.

Criterio de respeto a los sujetos inscritos

Este criterio sostiene que se debe respetar los sujetos inscritos a lo largo de la investigación clínica y después de su término. Además del resguardo de la privacidad y confidencialidad, las personas deben ser informadas de cualquier cambio en el estudio que pueda afectar su integridad, conservando su libertad para interrumpir la participación. Se plantea también la importancia de monitorear continuamente el bienestar de los sujetos, incluyendo el tratamiento de eventuales reacciones adversas, y la necesidad de informarles los resultados de la investigación.

El mencionado criterio es amplio y constituye uno de los aspectos fundacionales de la ética de la investigación, por lo que no resulta sorprendente que sea abordado en diversas partes por *Helsinki*³. Asimismo, *Cioms*⁴ establece la importancia de resguardar los derechos de los sujetos por sobre el valor social que se espera obtener del estudio (Pauta 1), aunque la Pauta 3 matiza este punto señalando que los riesgos deben ser proporcionales al valor social y científico del conocimiento esperado. Este marco normativo es, en general, consistente con la Ley 20.120/2006¹ en cuanto al respeto de los sujetos. No obstante, *Cioms*⁴ es más específica al abordar el caso particular de mujeres en embarazo o lactancia, niños y adolescentes (Pautas 17, 18 y 19), así como pone especial atención a la investigación con sujetos o grupos vulnerables (Pauta 15).

Mención aparte merece el uso de la ficha clínica. La Ley 20.584/2012⁷ (arts. 13 y 21) restringe este uso a quienes participan de la atención de salud del paciente y agrega ciertas excepciones, dentro de las cuales no se incluye la investigación. Más aún, estipula que el uso de parte de terceros requiere de un poder notarial. La Ley 20.120/2006¹ (art. 11), sin embargo, concede que los sujetos autoricen su participación en estudios a través de consentimiento escrito, sin mediación notarial. Mediante a la Circular A15/15 emitida por el Ministerio de Salud²⁶, esto ha sido interpretado como una forma legítima de acceso a la ficha clínica, bajo el argumento de que la Ley 20.120/2006¹ es específica sobre investigación y tiene, por tanto, preeminencia sobre la Ley 20.584/2012⁷ en esta materia.

La legislación chilena resulta más restrictiva que *Cioms*⁴, por cuanto esta última deja espacio para el uso de datos personales sin consentimiento cuando se da al sujeto la oportunidad de rechazar este uso (p. ej., durante una atención clínica previa), y cuando el valor social de la investigación es alto mientras que los riesgos son mínimos. Este último punto parece razonable, ya que permite el acceso a fichas clínicas para consolidar datos con fines estadísticos, proceso de bajo riesgo cuando acompañado de anonimización o desidentificación.

La legislación chilena, si bien permite el empleo de datos estadísticos, no se pronuncia sobre el acceso necesario a fichas clínicas para su elaboración. La CMEIS²⁷, en cambio, hace referencia al uso de datos personales con fines epidemiológicos, estadísticos o de investigación en situaciones excepcionales, así como permite exención del consentimiento informado cuando pone en riesgo la validez, el registro y, consecuentemente,

la investigación, o cuando la solicitud pone en riesgo al sujeto investigado.

La Ley 20.850/2015¹⁶ (art. 111c) exige obligatoriamente la provisión de tratamiento post ensayo, sin dejar margen para acuerdos de suspensión, lo cual contrasta con *Cioms*⁴ (Pautas 2 y 6), que admite cierta flexibilidad al sostener que el tratamiento post ensayo pudiera acotarse a un período determinado establecido con anterioridad, con la participación de todas las partes involucradas.

*Cioms*⁴ (Pauta 14) obliga la compensación por daños consecuentes de la intervención sin especificar el procedimiento para demostrar esos daños. La Ley 20.850/2015¹⁶ (art. 111e) es más específica y restrictiva por afirmar que los eventuales perjuicios son producto de la intervención, sin prescribir un plazo de acreditación (aunque define prescripción de responsabilidad tras diez años de manifestado el daño).

Al respecto, CMEIS ha manifestado preocupación por que los artículos antes mencionados impongan dificultades y cargas gravosas que acaben limitando el desarrollo de investigación biomédica en el país²². Cabe señalar que, al momento de la escritura de este texto, se encuentra en tramitación en el Congreso chileno un proyecto que modifica los artículos de la Ley 20.850/2015 señalados en los dos párrafos anteriores.

Finalmente, *Cioms*⁴ (Pauta 9) destaca la importancia de comunicar a los sujetos cambios sustantivos en el protocolo de investigación o nuevas informaciones relevantes. *Helsinki*³ (art. 26), por otro lado, pone énfasis en respetar el derecho de las personas de conocer los resultados del estudio. El marco jurídico chileno (Norma 151⁶) obliga a notificar al CEC cambios en la investigación y la aparición de efectos adversos en los participantes, así como el deber del investigador de mantener informados a los sujetos acerca de los progresos del estudio.

Consideraciones finales

Establecer estándares éticos para la investigación no es una tarea privativa del derecho, sino que es compartida con las normativas de guías éticas internacionales, tales como la *Declaración de Helsinki*³ y las *Pautas Cioms*⁴. De hecho, en la mayoría de los países, la legislación sobre investigación biomédica ha sido posterior a la publicación de estas guías y a la conformación de comités de ética. Si bien estos documentos no tienen el mismo peso jurídico de una ley, presentan un carácter

vinculante para los profesionales de salud que conducen investigación con seres humanos, pues son emitidos por organizaciones llamadas a regular la práctica de estas profesiones.

Cuando la legislación vigente presenta vacíos o falencias en el campo de la investigación científica, las guías internacionales adquieren preeminencia regulatoria, especialmente por la autoridad de las organizaciones que las emiten, destacando la representatividad de la Asociación Médica Mundial (*Helsinki*³) y la presencia global de la Organización Mundial de la Salud (*Cioms*⁴).

En el caso de la legislación chilena, podemos identificar ciertos vacíos relativos al uso de datos de ficha clínica para estudios retrospectivos, almacenamiento y uso de material de biobancos, investigación en poblaciones vulnerables o sujetos no competentes, conflictos de intereses, entre otros. Esta situación es preocupante, por cuanto estos temas tratan de acciones que pueden vulnerar derechos fundamentales. Por lo tanto, es importante que estas falencias regulatorias sean subsanadas mediante modificaciones o adición de normas de rango legal.

Ahora bien, cabe notar que ni toda ausencia de criterio en la ley corresponde a un vacío regulatorio. Primero, puede ser inconveniente fijar por ley ciertos criterios cuando se relacionan con situaciones dependientes de factores y variables contextuales. Por ejemplo, la ley puede establecer consideraciones generales sobre la protección de sujetos incapaces de dar su consentimiento sin que la ausencia de mención a grupos específicos pueda considerarse un vacío regulatorio^{28,29}. Una sobrerregulación puede impedir que la ley cumpla cabalmente su propósito, por ejemplo, cuando por proteger a los individuos con discapacidad intelectual se les priva de toda posibilidad de participar en una investigación, incluyendo aquellas con potencial beneficio para ellos.

Segundo, conviene delegar la definición normativa de asuntos técnicos o detalles científicos a órganos mejor posicionados desde el punto de vista técnico (conocimiento experto) e institucional (p. ej. un comité independiente, plural y con capacidad de supervisar la investigación en el tiempo)³⁰. En este punto creemos que la normativa internacional *Cioms*⁴ logra un adecuado balance entre definir temas específicos de investigación y aplicar criterios flexibles, sensibles a distintos contextos.

Tercero, hay la posibilidad de que, para cuestiones no reguladas de manera explícita, existan principios más generales (constitucionales y legales) no formulados específicamente para cubrir

temas de investigación, pero que pueden aplicarse a estos casos.

Otro punto a destacar de la presente revisión son los casos en que la regulación jurídica local contiene exigencias más estrictas que los estándares éticos internacionales. Esto es particularmente claro respecto de la obligación de tratamiento post ensayo y la compensación por daño, pudiendo agregarse las restricciones para el acceso a fichas clínicas y la investigación en sujetos con discapacidad psíquica o intelectual. Como hemos señalado, en consonancia con lo expresado por la CMEIS, un marco legal más restrictivo que las normativas internacionales puede desincentivar el desarrollo de la investigación biomédica en Chile —y afectar a quienes pudieran verse beneficiados de ella—, situación que ha generado preocupación en sectores profesionales y de la academia³¹.

Más que favorecer una regulación de tipo garantista y legal, la tendencia internacional es más bien fortalecer el rol deliberativo de los CEC para casos específicos, con un análisis de casos y circunstancias particulares, así como un seguimiento o auditoría del desarrollo de la investigación. Asimismo, ha habido un cambio de paradigma, desde la necesidad de justificar la inclusión de sujetos vulnerables a tener que justificar su exclusión.

De esta manera, creemos relevante promover una institucionalidad calificada capaz de fijar estándares para situaciones específicas, en las que factores contextuales y dinámicos hacen inconveniente contar con una regulación que las anticipe y resuelva mediante normas jurídicas. Por tanto, es oportuno destacar el rol de los comités de ética para el desarrollo de la investigación biomédica y la importancia de promover procesos de acreditación que les permitan estandarizar sus prácticas y operar de manera autónoma.

Estas sugerencias son consistentes con las iniciativas del Programa Regional de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud¹⁹ relativas al fortalecimiento de sistemas de ética de la investigación, desde un adecuado marco jurídico al desarrollo de capacidades para los investigadores y los comités de revisión ética.

Finalmente, la presente revisión da cuenta del carácter disperso de las normas legales sobre la investigación biomédica en Chile, por cuanto figuran en distintos cuerpos normativos, algunos de los cuales se orientan principalmente hacia objetivos regulatorios distintos, tales como la atención sanitaria. Esta situación es en parte responsable de los vacíos

regulatorios e inconsistencias que encontramos al analizar el conjunto del marco regulatorio.

La misión de asesorar a los poderes del Estado en la modificación de este marco recae principalmente sobre la Comisión Nacional de Bioética, creada mediante la Ley 20.120/2006¹ (art. 15). El hecho de que esta Comisión aún no se haya constituido en Chile puede explicar que los problemas

antes mencionados no hayan encontrado todavía solución. Una manera de regular la investigación puede consistir en concentrar los cambios legislativos en la mencionada ley, que se ocupa específicamente del tema. Otra estrategia, más radical, sería crear una nueva ley de investigación, que derogue las normas anteriores y aborde de manera actualizada y completa la investigación con seres humanos, en biomédica o en ciencias sociales³².

La redacción del presente artículo se benefició de los comentarios de Alberto Lecaros, Marcial Osorio y Sofía Salas.

Referencias

1. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.120, de 7 de septiembre de 2006. Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 22 set 2006 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2VxfRc1>
2. Organización Panamericana de la Salud. Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos [Internet]. Washington: OPS; 2012 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2z3WAaO>
3. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Ferney-Voltaire: AMM; 2013 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3b7LX4O>
4. Organización Panamericana de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Washington: OPS; 2017 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2yWhk42>
5. Cornejo Plaza MI. Naturaleza jurídica de las declaraciones internacionales sobre bioética. Rev Bioét Derecho [Internet]. 2015 [acceso 11 jul 2019];34:26-36. Disponible: <https://bit.ly/2XEzS36>
6. Chile. Ministerio de Salud. Norma General Técnica nº 151 sobre estándares de acreditación de los comités ético científicos [Internet]. Santiago, 11 jul 2013 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3aalAZy>
7. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.584, de 13 de abril de 2012. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 24 abr 2012 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2Vded0p>
8. Nüremberg Military Tribunals. Trials of war criminals before the Nüremberg Military Tribunals [Internet]. Nüremberg: Nüremberg Military Tribunals; 1949 [acceso 31 out 2019]. Disponible: <http://bit.ly/32crMgY>
9. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research [Internet]. Washington: Department of Health, Education, and Welfare; 2018 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2z6FXvf>
10. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. An ethical framework for biomedical research. In: Emanuel EJ, Lie RK, Grady C, Miller FG, Crouch RA, Wendler D, editores. The Oxford textbook of clinical research ethics. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 123-35.
11. Lebeck M. What is human dignity? Maynooth Philosophical Papers [Internet]. 2004 [acceso 11 jul 2019];59-69. Disponible: <https://bit.ly/3crqN21>
12. Schulman A, Merrill TW, editores. Human dignity and bioethics: essays commissioned by the President's Council on Bioethics. Washington: Government Printing Office; 2008.
13. Naciones Unidas. Declaración universal de derechos humanos [Internet]. Nova York: Naciones Unidas; [s.d.] [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2XEVqNg>
14. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? Jama [Internet]. 2000 [acceso 11 jul 2019];283(20):2701-11. DOI: 10.1001/jama.283.20.2701
15. Chile. Ministerio Secretaría General de la Presidencia. Ley nº 19.628, de 18 de agosto de 1999. Sobre protección de la vida privada. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 28 ago 1999 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3bbBaXf>
16. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.850, de 1º de junio de 2015. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 6 jun 2015 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2XCn0KR>

17. Chile. Ministerio de Salud Pública. Decreto con Fuerza de Ley nº 725, de 11 de diciembre de 1967. Código sanitario. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 31 jan 1968 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2xwNHpK>
18. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2004 [acceso 2 abr 2020];57(6):695-713. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2004.02103.x
19. Organización Panamericana de la Salud. Bioética: hacia la integración de la ética en el ámbito de la salud: informe final [Internet]. Washington: OPS; 2018 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3cmdSyk>
20. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 [acceso 19 jul 2019];189(5):930-7. DOI: 10.1086/381709
21. Chile. Ministerio de Salud. Decreto nº 114, de 19 de noviembre de 2011. Aprueba reglamento de la Ley nº 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 22 nov 2011 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3bfJCEU>
22. Chile. Ministerio de Salud. Ética de Investigación en Salud – CMEIS [Internet]. [s.d.] [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2RDLEHc>
23. Chile. Ministerio de Planificación. Ley nº 20.422, de 3 de febrero de 2010. Establece normas sobre igualdad de oportunidades e inclusión social de personas con discapacidad. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 10 fev 2010 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2V8Su9M>
24. Oyarzún M. Acceso a la ficha clínica con fines de investigación biomédica. *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2015 [acceso 19 jul 2019];31(4):212-6. DOI: 10.4067/S0717-73482015000400006
25. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Glob Adv Health Med* [Internet]. 2013 [acceso 19 jul 2019];2(5):38-43. DOI: 10.7453/gahmj.2013.008
26. Chile. Ministerio de Salud. Circular A15/15. Emisión de consentimiento de personas participantes de una investigación científica [Internet]. Santiago, 18 abr 2013 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2Vcjfdb>
27. Comisión Ministerial de Investigación en Salud. Acceso excepcional a la ficha clínica sin consentimiento informado, con fines de investigación [Internet]. Santiago: CMEIS; 2015 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2VtPRhO>
28. Engisch K. Introducción al pensamiento jurídico. Granada: Comares; 2001.
29. Enterría EG, Fernández TR. Curso de derecho administrativo. Madrid: Civitas; 1981.
30. Penasa S. El legislador frente a la ciencia: reflexiones en perspectiva comparada. *Ius Sci* [Internet]. 2016 [acceso 19 jul 2019];2(1):203-23. DOI: 10.12795/IETSCIENTIA.2016.i01.14
31. López G, Valdés G, Roessler E, Valdivieso V. Declaración de la Academia Chilena de Medicina sobre el Título V de la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto) y su proyecto de reglamento “De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico”. *Rev Med Chile* [Internet]. 2017 [acceso 19 jul 2019];145(3):380-5. Disponible: <https://bit.ly/2VvWaBp>
32. Vargas Catalán NA, Millán Klüsse T. Ley de investigación médica para Chile. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016 [acceso 19 jul 2019];87(5):331-4. DOI: 10.1016/j.rchipe.2016.07.008

Participación de los autores

Bernardo Aguilera, Gonzalo López y Bernardita Portales idearon el diseño del artículo. Todos los autores analizaron los datos y contribuyeron a la redacción del primer boceto. Bernardo Aguilera, Gonzalo López y Bernardita Portales participaron en la redacción y la revisión final del texto.

Correspondencia

Bernardo Aguilera – Universidad de Chile. Facultad de Medicina. Departamento de Bioética y Humanidades Médicas. Av. Independencia, 1.027, cuarto piso, Independencia CP 8380453. Santiago, Chile.

Bernardo Aguilera – Doctor – bernardoad@uchile.cl

 0000-0001-9138-5003

Gonzalo López – Magíster – gonzalolopez@udd.cl

 0000-0001-6469-058X

Bernardita Portales – Magíster – bportales@udd.cl

 0000-0002-5348-7284

Marcela Reyes – Estudiante de grado – mreyesh@udd.cl

 0000-0002-1200-2666

Joaquín Vrsalovic – Estudiante de grado – jvrsalovics@udd.cl

 0000-0002-0323-1491

Recibido: 30.7.2019

Revisado: 26.3.2020

Aprobado: 15.4.2020