

Globethics Repository

The logo for Globethics, featuring the word "Globethics" in white, sans-serif font centered within a solid blue rectangular background.

Bioética de los ensayos clínicos [Bioethics clinical trials]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see <https://www.globethics.net>. Data and content policy of Globethics Repository see <https://repository.globethics.net/pages/policy>.

Item Type	Article
Authors	Múnevar N., Juan Carlos
Publisher	Universidad El Bosque
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-07-06 21:30:24
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/215494

BIOÉTICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Juan Carlos Munevar Niño

1. INTRODUCCIÓN

Las bases fundamentales, la metodología y los procedimientos de los ensayos clínicos y terapéuticos se encuentran bastante desarrolladas, principalmente porque se trabaja con seres humanos voluntarios, sanos y/o enfermos. Los fundamentos de estos procedimientos determinan la evolución de las diferentes terapéuticas que se encuentran disponibles para el cuerpo médico, los profesionales de la salud, pero por encima de todo para aquellos que padecen una afección o patología y para los cuales obviamente se han desarrollado; los pacientes.

A pesar de todos los avances, los aspectos y las consideraciones bioéticas relacionadas con la investigación con seres humanos aún se encuentran gestándose de manera lánguida y lenta. En éste trabajo intitulado «**BIOETICA DE LOS ENSAYOS CLINICOS**», se hace énfasis dentro del contexto de la evaluación bioética de la investigación, los comités de bioética; aspectos relacionados con los estudios clínicos efectuados en seres humanos.

La investigación que necesita una evaluación ética se describe de una manera sencilla con el ánimo de ser de fácil acceso y comprensión para estudiantes, docentes, investigadores, promotores y pacientes voluntarios que deseen participar, manifestándolo debidamente en el consentimiento informado. Debe tenerse muy claro que existen unas normas éticas internacionales (1996): del CONCEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS

CIENCIAS MEDICAS, de la Organización Mundial de la Salud y nacionales (1993): RESOLUCION N° 008430 del Ministerio de Salud Colombiano, para las investigaciones biomédicas y en salud.

También se encuentran detallados aspectos relacionados con los comités de bioética tales como: su composición, poderes y relaciones entre éstos y con otros comités dentro de un establecimiento público o privado donde se efectúen estudios clínicos con seres humanos. Finalmente, se detallan y analizan diversas reflexiones y consideraciones bioéticas debidamente soportadas, sobre las diferentes etapas y los distintos tipos de ensayos clínicos.

Es claro que este tema necesita de una profunda e intensa reflexión multidisciplinaria, donde participaran individuos con formación en BIOETICA, así como representantes de una comunidad o de los pacientes. Por ésta razón, este documento debe considerarse como sujeto a actualizaciones, pero que pueda utilizarse como apoyo para la toma de decisiones en las reuniones de los comités de bioética.

2. JUSTIFICACIÓN

La medicina como toda ciencia necesita de la investigación, pues sólo así puede asegurar su avance en el conocimiento de la salud, de los procesos patológicos, del diagnóstico, de las diferentes medidas y enfoques terapéuticos.

Se trata entonces de promover la bioética de la investigación con seres humanos, en particular lo relacionado con los ensayos clínicos, más allá de los códigos deontológicos. En efecto los códigos deontológicos pueden en determinadas circunstancias quedarse atrás o bien puede que durante la realización de un proyecto de investigación con seres humanos no sean adecuados, si se tiene muy presente en la actualidad el progreso vertiginoso, el avance del conocimiento científico y tecnológico, el acervo infinito de información en

cualquier área del saber médico, sanitario y científico. De este modo, es imperativo que para la aprobación de un proyecto de investigación en un Comité de Investigaciones de un establecimiento público o privado, se acepte financiar aquellos proyectos en los cuales los investigadores y los diferentes organismos se encuentran preparados y capacitados para garantizar que sean conformes a unas exigencias metodológicas, científicas pero en especial BIOÉTICAS.

Por ésta razón la investigación tiene todo para ganar al establecer y definir unas normas bioéticas irreprochables. Lo esencial sería aplicarlas con un espíritu riguroso y prudente de manera dinámica, interactiva, multidisciplinaria, sensible pero sometida a una intensa reflexión. No obstante, es necesario admitir y reconocer la constante evolución y complejidad de todo el conocimiento sobre la ética de la investigación con los seres humanos. Entonces toda sugerencia o comentario sobre este interesante tema deberán ser bien recibidas, para su continuo enriquecimiento y actualización.

Este documento podría servir como referencia a tener en cuenta cuando la UNIVERSIDAD EL BOSQUE lo desee, para diseñar unos lineamientos que dirijan la **ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS**, propios de ésta institución.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Resaltar la importancia de tener en cuenta la necesidad de estructurar unas normas bioéticas que trasciendan todas las disciplinas y todos los campos de investigación, en las instituciones donde se efectúen investigaciones de cualquier índole.

3.2. Objetivos Específicos

- Promover el desarrollo y aplicación de una ética irreprochable durante la elaboración, aprobación de los proyectos de investigación para ensayos clínicos, y por supuesto en el transcurso de la investigación con seres humanos voluntarios.
- Dar a conocer los valores esenciales definidos mediante la creación de normas, la definición de derechos y deberes de todos los participantes en la investigación con seres humanos.
- Armonizar los procesos de evaluación bioética de los proyectos e investigaciones, en particular los ensayos clínicos.

4. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

La medicina como agencia humana supone un conocer científico, un hacer teórico, y un saber ético, además de unas destrezas refinadas en el arte de la comunicación. Según su conocer busca las causas explicativas de una enfermedad, un dolor o de un quebranto de salud, según el orden bioquímico, fisiológico, anatómico, molecular y genético. De acuerdo con su hacer interviene para auscultar, asistir, corregir o incluso para substituir el sistema físico afectado. En su saber la medicina se compromete a buscar el significado en y por medio de la enfermedad, el dolor y sufrimiento, como aspecto integrante del cuidado total de la persona a la vez que se ocupa de promover y restaurar la salud o prevenir la enfermedad. De ningún modo se pueden separar en la investigación biomédica el conocimiento científico, el hacer técnico y el saber ético.

El campo de la investigación médica es amplio y comprende desde la experimentación bioquímica y biofísica, hasta investigaciones sobre el comportamiento humano y de la sociedad. No todas las investigaciones en medicina

tienen objetivos terapéuticos, pues muchas son en ciencias básicas y sólo buscan conocer fenómenos de la fisiología o la patología.

El problema ético que plantea la investigación en medicina es debido a la necesidad de experimentar en seres humanos y por esto la posibilidad de violentar sus derechos.

La historia de la medicina muestra cómo su avance ha producido dolor y muerte en algunas ocasiones. Para poder conocer fenómenos que ahora nos parecen obvios, se ha debido experimentar a costa de muchas vidas y sufrimientos de los seres humanos. La medicina también tiene sus mártires como Miguel Servet que fue quemado en la hoguera por descubrir la circulación pulmonar. Muchas personas han demostrado altruismo, anteponiendo el bien de la humanidad a su bienestar y aún su vida a realizar investigaciones. Este es el caso del Dr. Finlay, quien descubrió la vacuna contra la fiebre amarilla, pagando con su propia vida. El Dr. Salk, descubrió la vacuna contra la poliomielitis, experimentando primero en él y su familia, antes de probarla en el resto de seres humanos. El paciente a veces sabe que al participar en una investigación, su dolor evitará el de otros y por esto tal vez acepta. No puede hacerse una experimentación en medicina si el fin es solamente el avance de la ciencia por la ciencia misma o el beneficio del investigador, y no el bien del ser humano.

Una etapa triste de la historia de la humanidad es la vivida por la medicina por el régimen nazi, cuando se cometieron atroces crímenes y se sacrificaron miles de personas en aras de una investigación pseudocientífica. Al preguntársele al Dr. Fritz Klein como compaginaba el genocidio hecho por ellos con el Juramento Hipocrático, respondió sin vacilar: «Debía amputarse el miembro gangrenado» Se usaron enfermos mentales como animales de experimentación, se asesinaron niños deformes, se hicieron esterilizaciones en masa. El Dr. Josef Mengele, médico y antropólogo, en su laboratorio de Auschwitz inyectó suero en los ojos de niños para observar los cambios de color; unió mellizos para ver si se comportaban como siameses (Lifton, 1986).

Actualmente, el científico debe preguntarse no solamente: ¿Puedo hacer esto?, sino: ¿Debo hacerlo? Esta segunda respuesta no la puede dar sino el científico con criterio bioético.

Todo esto demuestra como la ciencia puede ser un arma terriblemente peligrosa si no está regida por principios éticos. Para que estas atrocidades no se volvieran a repetir o cometer se escribió inicialmente en 1946 el Código de Nuremberg, el cual contiene normas sobre la investigación médica, entre las cuales está la de no permitir ningún experimento, donde a priori se presume que habrá lesión, injuria o la muerte del sujeto. (Beauchamp, 1983).

El médico puede entrar en conflicto de valores cuando hace investigación, pues debe cumplir sus obligaciones como investigador y al mismo tiempo ser fiel al juramento médico de «velar ante todo por la salud de mí paciente». Se debe buscar el bien del paciente, pero en investigación es raro que los beneficios y perjuicios estén en igualdad de condiciones, sin que la balanza se incline hacia un lado. Si para un trabajo de investigación se exigiera que esa igualdad se diera, no sería posible investigar.

El mismo investigador tiene prejuicios positivos y negativos frente a la investigación y por ello puede decirse que ninguna investigación es totalmente objetiva. Cuando el médico propone a un paciente, por ejemplo; la mastectomía radical y no la conservadora para un cáncer de seno, está sin duda condicionando la información. Todo médico clínico cuando trabaja en una investigación con pacientes, se siente sacrificando intereses personales en beneficio de la humanidad.

4.1. Normas para la investigación en seres humanos

La investigación en seres humanos ha inquietado a la sociedad y a los estudiosos de la bioética, razón por la cual han escrito varias normas.

El primer código fue el Código de Nuremberg redactado en 1949 y relacionado con el famoso proceso contra los criminales de guerra nazi. Luego la Asociación Médica Mundial promulgó la Declaración de Helsinki en 1964, que ha sido revisada posteriormente. En ésta se establecen normas generales básicas para la investigación médica lo mismo que para la experimentación biomédica clínica y no clínica. La ley de Ética Médica establece que el médico debe atenerse a las disposiciones legales vigentes en el país y a las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial con relación a la investigación (artículo 54). En la investigación con seres humanos debe tenerse en cuenta, ante todo, los tres principios fundamentales de la bioética:

- Todo ser humano es autónomo, inviolable. Principio de autonomía.
- Todos los seres humanos tienen iguales derechos. Principio de Justicia.
- Ningún ser humano tiene derecho a hacer daño a otro sin necesidad. Principio de Beneficencia.

Todos estos principios deben regir la investigación donde intervienen seres humanos como sujetos de experimentación. En Colombia la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, establece pautas que deben observarse en la investigación biomédica.

Las normas éticas que deben regir la experimentación biomédica en seres humanos son:

1. El beneficio de la humanidad no debe anteponerse al daño que se haga a una persona.
Muchos crímenes se han cometido con el pretexto de mejorar la humanidad en el futuro. Est lo hicieron los médicos nazis, como fue citado antes. Cada persona humana es sagrada y no puede tomarse como medio, así sea para el beneficio de la humanidad.
2. El beneficio de la investigación debe ser mayor que los riesgos de daño que se deriven del desarrollo de la misma.

Es necesario que el investigador haga un análisis objetivo sobre este balance, especialmente si los perjuicios son mayores que los beneficios, pues en este caso no es ético realizar la investigación, así sea muy importante. A veces se ven investigaciones cuyos resultados no justifican el sufrimiento que generaron en las personas o incluso en los animales de experimentación.

3. Se debe respetar durante la investigación no solo la autonomía y la vida de los sujetos en los que se experimenta, sino también su integridad física, psíquica y social.

No es infrecuente encontrar experimentaciones que violan este principio. Son muy citados el estudio Tuskegee, realizado en Alabama en 1930, en donde se tomaron 397 pacientes de raza negra que padecían sífilis y se les dejó sin tratamiento durante cuarenta años para ver el progreso de la enfermedad; la investigación Willowbrook, que consistió en inyectar virus de la hepatitis B a niños retardados mentales, y el estudio Brooklyn en donde se inyectaron células cancerosas vivas a ancianos para estudiar su respuesta inmunológica (Yezzi, 1980).

Todas estas investigaciones a pesar de ser efectuadas y llevadas a cabo por eminentes científicos y publicadas en revistas prestigiosas, violan la autonomía de esas personas, son injustas y atentan contra la integridad física y moral de los sujetos. El científico deshumanizado puede tomar la experimentación como un fin en sí mismo y violentar los más elementales derechos del ser humano. Emmanuel Kant afirmaba que ningún ser humano puede ser tratado como un medio sino como un fin. Este principio básico de la bioética es de capital importancia en la investigación biomédica.

4. Debe obtenerse un consentimiento pleno e informado del sujeto que va a participar en la investigación.

Para que este consentimiento sea idóneo, como veíamos anteriormente, deben reunir dos cualidades: que el sujeto tenga una información completa, clara y adecuada a su inteligencia y cultura y poseer capacidad de decisión,

es decir, estar libre frente al experimentador sin dependencia física y moral de él.

Todo paciente es una persona de por sí inferiorizada por su misma enfermedad o patología y su manipulación es fácil. Por esto siempre debe obtenerse un consentimiento por escrito en toda investigación con humanos. Estos consentimientos deben ser redactados con mucha claridad y amplitud y discutidos por los miembros del comité de ética que asesora la investigación. Al paciente se le debe dar toda la información que solicite con el fin de que ese conocimiento sea válido moralmente. Debe informársele sobre el objetivo, métodos, riesgos, beneficios y financiación de la investigación.

Mucho se ha discutido si es ético experimentar en presos y personas de bajos recursos, reconociendo que en ellos puede haber factores que les quiten la capacidad de elección libre. Puede hacerse experimentación con ellos pero teniendo en cuenta el que su consentimiento no sea obligado por el miedo a una represión, en el caso de los reclusos, o por una necesidad económica cuando se trata de personas de bajos ingresos.

Cuando participan esa clase de personas, debe tenerse más cuidado para que la investigación no atente contra su integridad física, moral o social; además estar los investigadores dispuestos a indemnizar, si hay el más leve perjuicio, tal como lo establece el informe Belmont sobre la protección de los seres humanos durante la investigación.

5. Si se mezcla la prestación de servicios con la experimentación, debe explicársele claramente al paciente para que éste pueda aceptar o rechazar libremente el servicio.

No es ético cobrar al paciente costos de una investigación en la cual él participa, a menos que se le explique y él acepte libremente. La investigación puede o no favorecerlo y muchas veces los costos son elevados (Lind, 1986). La financiación de toda investigación debe quedar claramente establecida antes de iniciarla, para no cometer injusticias con los pacientes o instituciones de salud donde se realicen.

El hecho de que un paciente entre a un servicios de «clasificados», no lo obliga a participar en una investigación, aunque firme una aceptación al

ingresar, a no ser que se considere que el consentimiento fue informado. No puede por ningún motivo condicionarse la atención del paciente a la obligación de participar en una investigación.

6. El sujeto en el cual se realiza una investigación tiene derecho a retirarse de ella en cualquier momento.

Esto es una consecuencia de la autonomía que tiene toda persona. Puede abandonar la investigación aunque haya dado un consentimiento informado por escrito y sean muchos los perjuicios económicos o de otra índole para los investigadores.

Por lo anterior, el investigador debe estar lo más seguro posible de la estabilidad psicológica de los individuos comprometidos, para correr los menores riesgos y no verse perjudicado con el abandono de la investigación por parte de los sujetos.

7. La experimentación debe hacerse primero *in - vitro* y en animales antes que en seres humanos.

Esta norma trata de disminuir los riesgos de daño a otro ser humano. La experimentación con animales ha planteado varios problemas desde el punto de vista ético, como son el violentar los derechos que ellos tienen producirles dolor (Cohen, 1986).

Se calcula que en un año, sesenta millones de animales son usados en el mundo para realizar investigación (Morrow, 1983). En Suiza se votó un referéndum para prohibir los animales en la investigación (Curran, 1983). En Colombia tenemos la Ley 84 de 1989 que regula el manejo de los animales en la investigación biomédica. Algunos no creen que el ser humano tengan la obligación moral de conservar y proteger todas las especies, ya que él es el rey de la creación y todo está a su servicio. Sin embargo, todos los días se crea más conciencia del respeto que se le debe brindar a la naturaleza y en especial a los animales y plantas, como seres vivos que son y evitar su dolor. El animal experimenta temor, angustia, en otras palabras sufre; las manifestaciones de esto son fácilmente reconocibles. Por esto no deben emplearse en la experimentación animales, sino es absolutamente

necesario. En caso de hacerse uso de animales, deben tratarse con respeto y amor: Muchas veces los lugares y condiciones que se tienen son una tortura para ellos, pues no pueden ni moverse, no se les alimenta adecuadamente, se exponen a la intemperie o están aislados unos de otros. Cuando se tienen en circunstancias inadecuadas se ven comportamientos anormales en los animales como: automutilación, polidipsia, agresividad que demuestran las condiciones anormales a las que están siendo sometidos.

El ser humano por su mayor evolución cerebral, puede usar otras criaturas menos evolucionadas, para mejorar su existencia. Esta es la ley de la vida que se basa en la interrelación de los diferentes ecosistemas. Pero debemos evitar el dolor en los animales a menos que sea estrictamente necesario; muchas investigaciones se pueden hacer sin producir dolor, si se usan otra clase de biomodelos experimentales.

8. Los informes de la investigación deben ser ceñidos a la verdad, tanto en lo relacionado con los materiales y métodos como con los resultados.
Es posible adulterar los resultados de la investigación para obtener beneficios económicos o de otra índole, lo cual es inmoral. El caso Darsee es triste y nos da una lección: Un prestigioso médico cardiólogo, vinculado a una prestante Universidad norteamericana, publicó un artículo sobre modelos experimentales en la miocardiopatía hipertrófica: ante la imposibilidad de otros médicos de repetir los modelos, se encontró que los métodos y resultados eran falsos y adulterados (Relman, 1983).

Tampoco es ético el «robo» intelectual que se presenta en los círculos de investigación. La propiedad intelectual debe respetarse y de esto deben estar muy conscientes las personas que integran los comités que evalúan las investigaciones para ser aprobadas en diversas entidades y los comités editoriales que autorizan su publicación.

No deben aprovecharse de la información obtenida allí, para realizar investigaciones en otra institución o personalmente. Debe guardarse la confidencia de lo discutido en estos comités y respetar la propiedad

intelectual de las personas, tanto naturales como jurídicas. El apropiarse de ideas ajenas y presentarlas como propias sin reconocimiento del autor no es ético.

9. Los resultados de la investigación deben ser publicados en revistas científicas y evitar así el sensacionalismo que se hace para obtener fama o dinero, publicando los resultados en revistas dirigidas al público o en programas no científicos en la radio y televisión.

La ley de Ética médica establece las pautas de publicación de los resultados de investigación (artículos 59, 60 y 61).

Con esto se busca que la comunidad científica pueda discutir los resultados de las investigaciones y luego darlas a conocer al público si se considera beneficioso. Es una obligación moral invertir en investigación en las ciencias de la salud para mejorar la calidad de vida de las personas. Estos recursos deben racionalizarse éticamente para que se inviertan en áreas prioritarias y que den máximo beneficio. A veces se invierten recursos en investigaciones que no son importantes, pero se hacen buscando un fin económico o político; esto se ve con frecuencia en la investigación farmacológica donde, se da prelación a la investigación de drogas con más posibilidad de mercadeo, aunque no sean tan importantes para la salud.

Una situación que ha creado un gran debate ético es el de las patentes de procedimientos en medicina. Algunos médicos han querido patentar procedimientos que han inventado, por ejemplo; un corte sin sutura en la operación de cataratas. Para algunos, así como se pueden patentar productos, instrumental o equipos, es también ético patentar procedimientos y recibir regalías por ejecutarlos; por ejemplo, un oftalmólogo que practique un procedimiento determinado, debería dar regalías a la persona que descubrió dicha técnica. Otros en cambio, consideran esto no ético, pues creen que tales procedimientos se basan en otros conocimientos y hacen parte de la cadena que forma el saber humano. Para progresar en la ciencia, estamos «parados en los hombros de otros» y todo saber se debe; si no fuera por las investigaciones que otros ya han hecho, nosotros no podíamos investigar.

4.2. Investigación en menores de edad

La investigación biomédica en menores de edad plantea un serio problema ético por no poder dar ellos un consentimiento informado.

Mucha controversia desató el transplante de corazón de mandril hecho a una niña. Los padres creían que el transplante era terapéutico pero aunque ella vivió 17 días, la sobrevivida hasta ese momento era de 3.5 días, lo cual para algunos era más que todo una investigación inmoral por ser básica y no terapéutica (Wallis, 1984).

Para algunos, como Paul Ramsey, nunca es lícito hacer investigación en menores de edad, pues ellos no pueden dar su consentimiento informado. Jonas Salk, en sus primeros ensayos con la vacuna decía: «cuando uno inocula un niño con una vacuna de polio, no duerme por dos o tres meses». El la probó en sí mismo, su esposa y sus hijos; con esto no salvo el problema, pero por lo menos quiso correr el riesgo antes que otros. Cuando se investigue con menores de edad, se debe tener aún más cuidado que con adultos para no violentar su autonomía. Los padres, es necesario repetirlo, no son dueños del menor sino sus guardianes y por lo tanto no pueden autorizar nada que viole los derechos del menor.

La experimentación médica no terapéutica, es decir, aquella que no busca un beneficio directo, sino que es solamente para avanzar en el conocimiento de un hecho, no debe realizarse en menores de edad ni en personas que no puedan dar un consentimiento informado.

4.3. Investigación en embriones y fetos humanos

La investigación en el campo de la ingeniería genética y de la embriología humana, ha obligado a pensar en los problemas éticos que ella plantea. El punto fundamental, es definir que es una persona humana y cuándo se empieza

a ser persona humana. Si el feto se considera persona humana, poseedora de derechos como tal, toda la investigación con fetos y manipulación genética debe respetar su autonomía, sus derechos y no hacerle daño.

Algunos afirman que, como no es posible saber cuando se empieza a ser persona humana, desde que el óvulo se une al espermatozoide, debe considerarse persona en potencia y por lo tanto la experimentación que se haga en embriones o fetos, debe respetar la autonomía e integridad de la persona humana. Otros consideran que no es violatorio de la persona humana estas investigaciones y por lo tanto son éticas. El informe Warnock recomendó al gobierno británico permitir las investigaciones con embriones hasta el día catorce después de la fertilización, cuando se identifican los primeros rasgos del desarrollo embrionario, de ahí en adelante deben prohibirse.

El concepto de persona humana es un concepto cultural, antropológico. Poner el límite de cuando se empieza a ser persona humana es imposible para la ciencia. Unos dirán que cuando se inicia la formación del cerebro; otros que cuando haya autoconciencia. Es necesario que la comunidad científica discuta éste tema de la persona humana y su inicio, para poder fijar una posición bioética frente a la investigación con embriones y fetos.

Pero este debate debe hacerse con la ayuda de filósofos, antropólogos, teólogos, sociólogos, estudiosos del derecho, pues el concepto de persona humana rebasa los linderos de la ciencia biomédica. El embrión, viable o no, debe ser tratado como persona humana. No pueden destruirse voluntariamente ni exponerse a la muerte los embriones humanos obtenidos *in-vitro*, tampoco los embriones sobrantes. Ni siquiera los padres pueden disponer de la integridad y menos de la vida del ser que va a nacer. Los embriones o fetos humanos muertos deben respetarse como se hace con los restos de los seres humanos; pueden ser empleados en investigación pero no en comercialización como se hace con tejidos de embriones que son comprados por industrias de cosméticos.

No se deben hacer investigaciones sobre congelación de embriones, fecundación entre gametos humanos y animales, pues lesionan la integridad de la persona humana.

4.4. Experimentación con ensayos clínicos controlados

Desde que el Dr. H. Gold en 1973 hizo el primer estudio con ensayos clínicos controlados, este método de investigar ha planteado interrogantes éticos.

Para algunos esta modalidad de experimentación clínica viola el deber que tiene el médico de hacer siempre lo mejor para la salud y bienestar del paciente. Pero esto no es cierto, pues al hacer este tipo de investigaciones es porque precisamente no se tiene certeza de la eficacia de lo investigado (Shafer, 1983). Es necesario reconocer que este tipo de investigación ha sido útil y esencial para el progreso de la medicina. La experimentación con ensayos clínicos controlados, compara un tratamiento experimental con otro alterno o un placebo, para conocer la eficacia de lo investigado; esto se hace para dar objetividad a la investigación y excluir conceptos preconcebidos del investigador o del paciente (Spondick, 1982).

Puede hacerse éticamente si se hace con tratamiento que no tiene alto porcentaje de efectividad. Si se cumple este requisito, el médico no viola la obligación de dar lo mejor a su paciente, porque no hay evidencia científica de la eficacia de la terapia investigada. Tampoco viola la ética el médico que haga este tipo de investigación para un tratamiento establecido por el uso no comprobado científicamente (Miller, 1984).

Hay dos estudios con ensayos clínicos controlados que han suscitado debates: el de la vacuna de Salk para la poliomielitis: a los que se les aplicó placebo tuvieron mas polio que los no vacunados (Francis, 1955), y el Programa Diabetes del Grupo Universitario en el cual los que recibieron tolbutamida presentaron más alta mortalidad que el grupo al cual se le administro el placebo (University Group Diabetes Program, 1970).

Aunque son importantes las investigaciones con ensayos clínicos controlados, su realización es difícil por los altos costos implicados en ellas así como la consecución de los pacientes, pues es peligroso realizarlos en pocos

pacientes. Por esto algunos han propuesto que se hagan más investigaciones con método abierto, sin controles (Perry, 1983).

Se encuentra en la literatura médica investigaciones de este tipo con serias fallas desde el punto de vista ético. Se publicó una investigación sobre detección y seguimiento de pacientes hipertensos; a un grupo que se le hizo control de su hipertensión, al otro se le dejó, no-solo sin control, sino que no se le recomendó hacerlo (Hipertensión Detection, 1970). Así como ésta se continua realizando investigaciones que presentan serias fallas éticas. Si en el transcurso de una investigación hay evidencia científica que el tratamiento experimental es mejor o peor que el tratamiento alterno o el placebo, la investigación debe suspenderse.

Los médicos deben ser conscientes que la medicina, para poder aliviar el sufrimiento humano, necesita investigar. Debemos colaborar no sólo haciendo investigación sino instruyendo a los pacientes para que colaboren en ella por su bien y el de sus semejantes.

En toda institución que se realicen investigaciones con seres humanos debe existir un comité de ética que analice los diferentes aspectos éticos de todos los proyectos de investigación. Debe tener un carácter decisorio y sus miembros analizarán los materiales, los métodos, objetivos, beneficios y riesgos de la investigación.

5. LA EVALUACIÓN ÉTICA

5.1. La investigación que necesita una evaluación ética

- a) Toda investigación con seres humanos vivos debe ser evaluada y aprobada por un comité de bioética de la investigación de acuerdo a un reglamento y a unas políticas de investigación y desarrollo antes de aplicarse, excepto quizás en los casos, mencionados más adelante.

- b). Toda investigación con cadáveres y restos humanos, con tejidos, líquidos orgánicos, embriones o fetos.
- c). La investigación científica sobre un artista vivo o una personalidad pública viva, que induce únicamente informes, documentos, obras, representaciones, material de archivos, entrevistas con terceros, o dossiers disponibles públicamente, no debería ser evaluada por un comité de bioética de la investigación. La ética de tales proyectos podría evaluarse si los sujetos deben ser vistos, entrevistados directamente, incluso si es para obtener autorización que permita acceder a documentos privados y solo con el objeto de asegurarse que esas aproximaciones o contactos se conforman a los códigos de ética profesionales, y a los reglamentos de las instituciones.
- d) Los estudios sobre seguros de calidad, las evaluaciones de rendimiento y los test efectuados en contextos de procesos pedagógicos normales no debieran ser evaluados por un comité de bioética de la investigación.

De acuerdo al modelo de evaluación ética en el medio internacional de la investigación, debe existir unas normas nacionales aplicables por el comité de bioética de la investigación local, independientes de dichas instituciones y multidisciplinarios, cuya finalidad es evaluar la validez bioética de los proyectos a desarrollarse en sus respectivos establecimientos.

Los comités de bioética de la investigación tiene por misión contribuir a asegurarse que toda investigación con sujetos humanos se desarrolla conforme a principios éticos por lo tanto, ellos asumen un papel a la vez de educación y de evaluación. Su utilidad para el medio de la investigación se debe a su función de consulta y por ende contribuyen a la vez a la formación bioética. No obstante, tiene como responsabilidad asegurar una evaluación ética independiente y multidisciplinaria de los proyectos que le son entregados antes de iniciarse o continuarse.

En el enunciado a) se citan los elementos de base que permiten decidir si conviene o no, que un comité de bioética evalúe la ética de un proyecto de investigación con sujetos humanos antes de comenzar. En primer lugar, debe

tratarse de un proyecto de investigación, es decir que corresponda a una investigación sistemática, que busque establecer hechos principios o conocimientos generalizables.

En segundo lugar, la investigación se efectúa con seres humanos, de decir los sujetos de investigación. Pero esta definición merece hacer algunas aclaraciones. En efecto la investigación que compromete a personajes públicos, de la historia moderna o la crítica literaria no debería ser evaluada por un comité de bioética, por mas que involucre seres humanos. La investigación que se realiza para una biografía crítica de una persona fallecida tampoco debería evaluarla un comité de bioética, pues el termino "sujeto de investigación se refiere a personas vivas".

Si un investigador quiere interrogar un artista o una personalidad pública, o acceder a documentos privados, en donde se lleva a cabo una interacción con el sujeto y que deba ser evaluada por un comité de bioética, que tendrá por papel de asegurarse que las peticiones del investigador se hace de acuerdo a las reglas profesionales y éticas apropiadas.

Del mismo modo, los comités de bioética de la investigación deben asegurarse que las entrevistas con terceras personas se hacen según un protocolo profesional y donde se verifica que las personas susceptibles de ser interrogadas saben perfectamente que su identidad y la entrevista serán publicadas.

Esto no significa que los sujetos de investigación tienen derecho a prohibir un determinado proyecto. Sin embargo, es evidente que los individuos tienen el derecho de rechazar de cooperar con los investigadores.

En el apartado d) está estipulado que los estudios relacionados directamente con la evaluación del rendimiento de un organismo, de sus empleados o estudiantes y conducidas según lo establecido en los estatutos de dicha institución o de acuerdo a las condiciones de empleo o de formación académica, no deberían ser aprobadas por un comité de bioética de la investigación. No obstante, los

estudios o las evaluaciones del rendimiento que incluyan algún elemento de investigación pueden necesitar de una evaluación bioética.

Los investigadores deberían consultar los comités de bioética de la investigación cada vez que ellos se cuestionen la aplicabilidad de las reglas o normas de determinadas políticas en un proyecto dado.

5.2. Los comités de bioética de la investigación

5.2.1 Poderes de los comités de bioética de la investigación

Los establecimientos debe delegar a sus comités de ética de la investigación el poder de aprobar, de modificar de parar o rechazar toda proposición, seguimiento o continuación de un proyecto de investigación realizado con sujetos humanos en sus instalaciones o por sus miembros. Las decisiones de los comités de bioética de la investigación se inspiran y se basan en normas éticas preestablecidas.

5.2.2 Composición de los comités de bioética

Los comités de ética de la investigación deben tener un numero mínimo de miembros participantes, hombres y mujeres, de naturaleza multidisciplinaria que deben respetar al menos las exigencias siguientes:

- a) Dos personas deben conocer perfectamente los métodos o las disciplinas de investigación dentro de la competencia de los comités de bioética.
- b) Una persona debe ser experta en bioética, como mínimo.
- c) En la investigación biomédica una persona realizará al menos un peritaje del marco jurídico apropiado a los proyectos evaluados, esta regla puede ser valida para otras disciplinas de la investigación, sin ser necesariamente obligatoria.
- d) Una persona de la colectividad que recibe servicios del establecimiento o de la institución, pero que no este afiliada a ésta.

El objetivo de estas exigencias mínimas es de asegurarse que los comités de bioética sean constituidos de equipos multidisciplinarios que dispongan de toda la experiencia e independencia posibles y requeridas de toda la experiencia e independencia posibles y requeridas para evaluar con competencia ética los proyectos que les son sometidos.

La noción de independencia implica que los comités de ética deban estar en su mayoría compuestos por miembros que tienen responsabilidades la enseñanza y/o la investigación. En algunas ocasiones podrían ampliarse la composición de dichos comités para que se realice una evaluación completa y adecuada de determinados proyectos. Evidentemente, un aspecto esencial es que el público esté representado de manera eficaz por lo tanto, el número de representantes del público debería aumentar a medida que crece el número de miembros del núcleo de los comités. La presencia de miembros de las colectividades servidas por los establecimientos es esencial, pues ayuda a aumentar las perspectivas y los valores de los comités de bioética mas allá del mismo establecimiento, favoreciendo el diálogo y la transparencia con los grupos locales.

Los comités de bioética deberán utilizar los recursos y su experiencia con prudencia por ejemplo, cuando evalúan un proyecto que necesita la representación de un grupo o de sujetos de investigación vulnerables, o incluso una experiencia o peritaje que sus miembros no poseen, los dos durante el transcurso de evaluación del proyecto. Si esto se presentara de manera regular, convendría entonces modificar la composición de los comités de bioética de la investigación. Las instituciones deben pensar en nombrar personas que puedan reemplazar los miembros de los comités de bioética con un proyectos de que sus actividades no lleguen a paralizarse por diversas razones o motivos imprevistos. No obstante, el recurrir a los suplentes no deberá modificar la composición del comité de bioética de la investigación.

5.2.3 Número y relaciones entre los comités de bioética constitucionales

- a) Los comités de bioética pueden ser creados actas autoridades institucionales y la diversidad de temas de investigación que deban tratar deberá ser tan

extensa como sea posible, siendo compatible con una carga de trabajo aceptable. En general, los comités de ética departamentales no son aceptables, salvo para evaluar los proyectos realizados por los estudiantes de pregrado, en el marco de una cátedra dada. Es conveniente tener presente que deben evitarse la multiplicación de comités de bioética de la investigación con una ligera carga de trabajo dentro de un mismo establecimiento.

- b) Los grandes establecimientos podrían crear varios comités de bioética de la investigación, debido a la diversidad de temas y áreas de investigación. En estos casos, se deben definir claramente la competencia de cada comité de bioética, de acuerdo a procesos preestablecidos directores e instaurar un mecanismo que tenga por objeto de coordinar las practicas de todos los comités de bioética de la investigación.
- c) Los pequeños establecimientos podrían intentar conocer o explorar la posibilidad de realizar cooperaciones o alianzas regionales, e incluso una eventual distribución de las corrientes de bioética de la investigación.

Es decir los establecimientos que poseen en su interior varios comités de ética de la investigación deberá definir las funciones y la competencia de cada uno de ellos. De este modo, a los investigadores les corresponderá dirigirse a los comités de ética pertinentes, en lo que se refiere a su campo de investigación correspondiente. Así mismo, la comunicación entre los diferentes comités de bioética institucionales debiera entonces ser amplia y abierta, de tal modo que todos estén informarlos de los proyectos en proceso de evaluación y de las decisiones que se pueden tomar durante las diferentes sesiones.

Si un establecimiento decide crear un departamento para evaluar los aspectos éticos de los proyectos exigidos a los estudiantes de pregrado, éste debería precisar los diferentes criterios que definen que proyectos pueden evaluarse, de acuerdo con procedimientos adecuados, como por ejemplo, precisar a quien le corresponda la responsabilidad de aplicar y vigilar los mecanismos de aprobación concentrados además, podría determinarse que tipo de investigaciones realizadas por los estudiantes de pregrado deben ser evaluadas por comités de ética de la investigación institucionales.

5.3. Procedimientos de evaluación de los proyectos

5.3.1 Método proporcional de evaluación ética

Los comités de bioética de la investigación pueden adoptar un método propuesto por el comité de investigaciones medicas, EL CONCEJO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS NATURALES E INGENIERÍA Y EL CONSEJO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS HUMANAS DEL CANADÁ. Este método proporcional de evaluación ética de un proyecto deberá ser proporcional al carácter invasivo de los procedimientos de la investigación. El método de evaluación proporcional trata de evaluar de la manera mas rigurosa posible los proyectos que plantean conflictos éticos importantes, que exigen por lo tanto implantar medidas de protección muy eficaces. Los inconvenientes eventuales son generalmente previstos según los riesgos definidos en función de la importancia de los inconvenientes y de la probabilidad de que éstas no sucedan eventualmente.

Las posibles ventajas e inconvenientes de una investigación puede variar de mínimas a considerables o importantes, entonces, este método de evaluación comienza en un análisis, realizando en un primer paso de acuerdo a la visión de los sujetos previstos, de la naturaleza, de la importancia y de la probabilidad de los inconvenientes que pueden resultar de la investigación. La evaluación proporcional se basa en la noción de riesgo mínimo.

La norma de riesgo mínimo se define de la siguiente manera:

Cuando se tienen todas las razones para pensar que los sujetos previstos estiman que la probabilidad y la importancia de los eventuales inconvenientes asociados a la investigación son comparables con aquello a los cuales ellos se exponen en su vida cotidiana relacionada con la investigación, en este caso la investigación se sitúa bajo el umbral del riesgo mínimo. Mas allá de ese nivel, la investigación debe ser objeto de un examen más riguroso y ser reglamentado de manera mas estricta, para proteger mejor los intereses de los sujetos previstos o a incluir.

La noción de riesgo mínimo plantea que cuestiones particulares es investigación clínica, en especial en el área de los ensayos clínicos, donde los pacientes que sufren enfermedades precisas participan en proyectos centrados en intervenciones terapéuticas. En estos casos, los procedimientos a los cuales se exponen a los sujetos pueden requerirse directamente para tratar su enfermedad, o bien llevarlas a cabo puesto que intervenciones suplementarias (radiografías, tomas de muestra, etc.) son necesarias para analizar correctamente el tratamiento. Los riesgos asociados a los ensayos clínicos pueden describirse como riesgos terapéuticos o no terapéuticos.

Ciertos tratamientos (cirugías, quimioterapias, radioterapias, etc.) comportan en sí mismos importantes riesgos de inconvenientes, en el caso de ciertos pacientes sujetos, es posible pensar que estos riesgos terapéuticos se ubican por debajo del riesgo mínimo, pues son indisociables de los tratamientos que normalmente los pacientes deben tener. La conformidad al principio de equilibrio clínico, consideración ética fundamental dentro de la decisión de exponer o no los pacientes a tratamientos terapéuticos experimentales, permite concluir que el equilibrio previsto entre las ventajas e inconvenientes de las intervenciones de investigación puede compararse al equilibrio de un tratamiento habitual.

La idea que los eventuales riesgos terapéuticos inmensos puedan situarse bajo el umbral de riesgo mínimo se extiende a los tratamientos asociados con los ensayos clínicos.

El método de evaluación proporcional desarrolla diferentes procedimientos de evaluación ética de los proyectos de investigación. Un enfoque propuesto a los diversos establecimientos educativos no abarca tres niveles de evaluación, vinculados unos con otros:

- Una evaluación completa de los proyectos por los **COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN**.
- Una evaluación rápida llevada a cabo por los miembros del comité de ética individualmente.

- En el caso de universidades, una evaluación efectuada por el departamento universitario o la facultad respectiva.

Los procedimientos de evaluación completa debieran aplicarse a todos los proyectos de investigación con sujetos humanos, a no ser que el establecimiento donde se hará la investigación autorice casos excepcionales determinados esencialmente por el grado de inconvenientes susceptibles de resultar con dicha investigación. De este modo, un establecimiento podría decidir que tipos de investigación son seguros, pues no computan sino un riesgo mínimo. En estos casos, un proyecto puede ser aprobado por el presidente del comité de bioética de la investigación u otro miembro designado por el comité mismo, o por un subgrupo de este comité.

Algunos tipos de investigaciones que pueden ser revisados de manera acelerada son:

- Los protocolos de investigación que presentan un inconvenientes mínimo
- Los proyectos re-evaluados cada año por los COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN, que se han sido poco modificados.
- Los proyectos que comprenden el examen de documentos médicos por el personal hospitalario.
- Los proyectos en los cuales los comités de bioética de la investigación se han asegurado que les condicione y requisitos impuestos han sido respetadas.

5.3.2 Reuniones y asistencia de los comités de la ética de la investigación

Es esencial que todos los miembros del comité estén presentes en las reuniones, de manera que los proyectos sean evaluados adecuadamente y los comités puedan adquirir experiencia como grupo. Con tal motivo, es conveniente hacer llegar a los investigadores, con tiempo anticipado, un calendario de las fechas de reuniones de los comités. Los comités de bioética de la investigación deberían prever reuniones generales, algunos períodos de reflexión y talleres educativos para que los miembros puedan pensar en un mejor funcionamiento

de su comité, o que se discutan aspectos generales relacionadas con sus actividades o de revisar sus lineamientos, objetivos o directrices.

Durante cada reunión se prepararan y conservaran ACTAS que determinen lo discutido en las reuniones, para poder justificar y documentar claramente las decisiones tomadas y los eventuales desacuerdos. Estos documentos estarán a disposición únicamente para los representantes debidamente autorizados de los establecimientos, a los investigadores y a los representantes o delegados de los organismos que financian las investigaciones. Las tareas de verificación interna y externa serán más simples, se vigilarán mejor las investigaciones y se facilitarán las re-evaluaciones.

Es importante conservar estos documentos y los archivos relacionados para asegurar la integridad del proceso de investigación y una administración justa y precisa.

5.3.3 Toma de decisiones

Los miembros de los comités de bioética de la investigación deberán estar presentes al evaluarse los proyectos que no son objeto de una evaluación acelerada. Las decisiones se fundarán en el examen de propuestas bastante detalladas o en su defecto, en procesos que analicen por etapas los proyectos. El funcionamiento de los comités de bioética es imparcial, donde se escucharán sin tomar posiciones a todos los participantes, se emitirán opiniones y tomarán las decisiones más apropiadas debidamente justificadas. Si los investigadores de los proyectos desean participar en las discusiones de sus proyectos, podrán hacerlo en los comités. Sin embargo, los investigadores no deberán asistir a las discusiones sobre la toma de decisiones al respecto. Los comités de bioética que rechacen algún proyecto deben explicar a los investigadores responsables sus motivos, dejando una posibilidad de responder o interponer un recurso antes de la toma de la decisión final.

En el caso de propuestas complejas, las decisiones de los COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN que autoricen o rechacen oficialmente

los proyectos se toman después de participar en debates intensos relacionados con la ética de estos y sobre los modos o mecanismos posibles para mejorar ciertos aspectos, como la concepción o diseño del proyecto o las informaciones que deben darse durante el consentimiento informado, etc.

A menudo es muy útil, para los investigadores que participan en el proyecto como para los miembros del comité de ética, que estos investigadores participen en esos debates, pues puedan llevar a los comités de bioética a aplazar la decisión, hasta que el investigador reflexione a los discutido y modifique eventualmente su proyecto. Estos debates se constituyen entonces en una parte esencial del papel educativo de los comités de bioética de la investigación. Cuando una minoría dentro de un comité de bioética estima que un proyecto no se justifica desde un punto de vista ético, oponiéndose de este modo a la mayoría, es conveniente hacer un esfuerzo para alcanzar un consenso.

Los comités de bioética podrán solicitar entonces la opinión del investigador o encontrar útil de pedir una opinión externa, o incluso profundizar en la reflexión. Si el desacuerdo persistiera, la toma de la decisión final se tomara de acuerdo con procedimientos previamente determinados por el establecimiento. El presidente de los comités de bioética de la investigación deben verificar la lógica y coherencia de las decisiones de los comités de bioética, asegurándose que estas han sido consignadas de manera conveniente y que los investigadores han sido informados por escrito lo más rápido posible de las decisiones tomadas (en caso de rechazo, en oficio debe indicar los motivos de esta decisión).

5.3.4 Re-evaluación de las decisiones tomadas por los comités de ética

Los investigadores tienen el derecho de pedir una re-evaluación de las decisiones tomadas por los COMITÉS DE ÉTICA tienen el deber de satisfacer este tipo de peticiones o solicitudes.

En efecto, los COMITÉS DE ÉTICA tienen la obligación de respetar los principios de justicia, lo que significa la posibilidad para los investigadores de

ser escuchados por los comités, de escuchar los motivos de las opiniones y decisiones de los COMITÉS DE BIOÉTICA, de oponerse a sus argumentos y en especial de ser juzgados de manera honesta e imparcial, además de obtener por escrito los motivos de las decisiones de los comités de bioética de la investigación.

5.3.5 Apelaciones de las decisiones de los comités de bioética de la investigación

Los establecimientos deberían permitir incluso un proceso de REEVALUACION de las decisiones de los COMITÉS DE BIOÉTICA por un comité de apelación, cuando no los investigadores ni los comités de bioética son capaces de llegar a un entendimiento, Este comité de apelación debe pertenecer al mismo establecimiento en cuanto a procedimientos y composición.

5.4. Conflictos de Interés

Cuando un comité de ética de la evaluación evalúe un proyecto en el cual uno de sus miembros tiene un interés personal, este último debería ausentarse en el momento de las discusiones y de la toma de la decisión, para así evitar y hacer valer su causa si lo desea, ante el COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN, siempre y cuando dicho comité conozca absolutamente todos los detalles del conflicto de interés. Además, el promotor del proyecto tiene el deber de ser y estar informado de los argumentos expuestos e incluso puede presentar un contra-argumento.

5.5. Evaluación de proyectos en desarrollo

Toda investigación en curso deberá ser objeto de una vigilancia ética continua, con un rigor conforme a los métodos de evaluación ética empleados. Los investigadores que sometan sus propuestas a los COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN, pueden sugerir un método de vigilancia continua y apropiada al campo de investigación.

En general, los investigadores pueden hacer llegar a los comités de BIOÉTICA con informe breve de manera periódica. (mínimo 1 documento anual por ejemplo). Los comités de BIOÉTICA deben ser notificados rápidamente del final de sus proyectos.

Cuando, la investigación tiene un riesgo más que mínimo, los COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN deberían entonces recibir los informes del desarrollo de la investigación en fechas periódicas predeterminadas con tiempo. Estos informes deben precisar hasta que punto los investigadores y su equipo siguen y se acogen a las normas y principios éticos. Según el método de evaluación BIOÉTICA, toda investigación que expone los sujetos del estudio a un riesgo mínimo o que no comporta un riesgo, necesita de un procedimiento de evaluación mínimo.

La vigilancia continua de los proyectos podría comprender medidas como las siguientes:

- Un examen formal del consentimiento informado.
- La creación de un comité de protección de los sujetos implicados en el estudio.
- El examen periódico, realizado por una tercera persona, de los documentos generales del estudio o investigación.
- El análisis de documentos e informes de acontecimientos o circunstancias externas desfavorables al avance del proyecto.
- La revisión de los dossiers de los sujetos del estudio
- La verificación de manera aleatoria del consentimiento libre e informado.

De todos modos, los investigadores y los COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN pueden diseñar y concebir otros métodos de vigilancia ética continua podría ser visto como una responsabilidad colectiva, asumida por todos con un interés común de mantener los criterios éticos y científicos de manera irrepachable.

Los establecimientos deberían entonces esforzarse de proponer a sus investigadores una formación continua permanente en vigilancia ética de sus proyectos, invitándolos a participar en talleres, en coloquios y en cualquier otra actividad educativa semejante.

5.6. Evaluación de la Investigación Multicéntrica

Por razones de responsabilidad institucional, cada COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN debe ser garante de la ética de los proyectos efectuados dentro de sus establecimientos.

A pesar de esto, en el caso de proyectos multicéntricos, este tipo de proposiciones debe ser evaluada por varios COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN, de acuerdo con la óptica de sus respectivos establecimientos. Puede entonces, haber un desacuerdo entre los COMITÉS DE ÉTICA, en uno o varios aspectos de la investigación.

Para coordinar mejor el proceso de evaluación, los investigadores que sometan los proyectos multicéntricos podrían entonces hacer una distinción entre los elementos fundamentales de su investigación (que no pueden ser modificados sin haber sido analizados los datos en común de los establecimientos que participan en la investigación) y los elementos que pueden ser modificados para respetar las exigencias locales sin invalidar el proyecto. LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN podrían coordinar sus evaluaciones de los proyectos multicéntricos y transmitir sus preocupaciones e inquietudes a otros COMITÉS DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN encargados de evaluar el mismo proyecto.

5.7. Evaluación de la Investigación relevante para otras autoridades o aquellas realizadas en otros países

La investigación que debe efectuarse en el exterior del país, o fuera de un establecimiento, donde trabaja el investigador debe someterse antes que todo a una evaluación ética.

1. Por el COMITÉ DE BIOÉTICA del establecimiento al cual pertenece el investigador.
2. Por el COMITÉ DE BIOÉTICA AEROPLASO del lugar donde se llevara a cabo la investigación.

Cualquiera que sea el sitio donde se efectúa la investigación, cada establecimiento es responsable de los aspectos éticos de los proyectos allí desarrollados por sus docentes - investigadores, por sus empleados y por sus estudiantes. Por tal motivo, es conveniente que el proyecto es evaluado por el COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN y por todo organismo que posea una autoridad en el lugar de la investigación.

Los reglamentos y principios relacionados con la investigación en el extranjero deberán ser elaborados e interpretados según el acuerdo de HELSINKI y LOS DOCUMENTOS POSTERIORES (TOKIO, VENECIA, NORMAS CIOMS), que favorezcan el desplazamiento sin trabas de los investigadores mas allá de las mismas fronteras nacionales. Por lo tanto, los COMITÉS DE BIOÉTICA no deberían prohibir los proyectos de investigación que se hagan en estados autoritarios o incluso dictatoriales, solo por este motivo como pretexto, o donde sus representantes no aprueben el proyecto o manifiesten una aversión por los mismos investigadores pueden de todos modos de manera legitima preocuparse de la suerte reservada a los sujetos - pacientes del estudio, y por supuesto, de los investigadores como de la seguridad de los documentos de la investigación.

La investigación universitaria debería hacerse abiertamente, por lo tanto los investigadores que realicen actividades clandestinas con otro fin no científico durante su trabajo investigativo son inaceptables. En general, los investigadores deberían hacer llegar al establecimiento mas pertinente los resultados de sus proyectos, para conservarlos y difundirlos. Esto quiere decir que se podría enviar un ejemplar de todos los informes y publicaciones que se produzcan como consecuencia de la investigación. Sin embargo, está condición podría no ser necesaria en los países, en los cuales los resultados están disponibles fácilmente

en versión electrónica o impresa. Cuando sea posible y teniendo en cuenta los derechos del individuo y las consideraciones éticas no se encuentren en peligro, podría hacerse llegar una copia de los documentos que se realicen en el transcurso de la investigación. En este caso, deben respetarse escrupulosamente todas las medidas adoptadas para proteger el anonimato de los pacientes y la confidencialidad de los datos obtenidos con ellos.

Por otro lado, los investigadores deberán asegurarse que las ventajas relacionadas con la investigación sean posibles en el país anfitrión. Esto puede traducirse en intercambios de información, mediante la formación del personal local ya sea en el país anfitrión o en nuestro país. Si embargo, debe tenerse en cuenta que cuando los investigadores son miembros de organismos de ayuda o de cooperación, los comités de bioética de la investigación no deberían obligarlos a efectuar un trabajo en este sentido.

6. ENSAYOS CLÍNICOS

Los ensayos clínicos se realizan frecuentemente en la investigación médica o biomédica, sin embargo, existen otras disciplinas clínicas como la psicología, en donde se desarrollan trabajos de investigación con el objeto de evaluar o habitualmente comparar sus intervenciones en los pacientes. En este trabajo trataremos de los ensayos clínicos en la investigación biomédica, especialmente en los ensayos farmacéuticos.

Los investigadores que efectúan ensayos clínicos persiguen diferentes objetivos de varias maneras. Tales ensayos pueden hacer referencia indirecta a un tratamiento (relación costo - eficacia metabolismo de medicamentos, etc.), que se suman a parámetros que afectan directamente el tratamiento de sujetos. Estos ensayos pueden ser también estudios de casos, estudios de cohorte, estudios de casos y testigos (controles), y ensayos clínicos multicéntricos. Los tipos y las formas de ensayos clínicos crean evidentemente diferencias metodológicas, pero todos deben respetar unos principios y unos métodos éticos.

Por esta razón, abordaremos cuatro temas relativos a los ensayos clínicos, que resaltan conflictos éticos particulares:

- Etapas de la investigación farmacéutica.
- Ensayos Multicéntricos.
- Estudios que necesitan la administración de placebos.
- Análisis y difusión de resultados de los ensayos clínicos y de los ensayos multicéntricos.

6.1. El Equilibrio Clínico

El concepto de equilibrio clínico significa que los expertos del área médica dudan sinceramente de los métodos terapéuticos comparados relativos a cada grupo que participa en un ensayo clínico. Esto se constituye en bases sólidas que inspiran el deber impuesto a los investigadores de no disminuir o atenuar el estado de salud de los sujetos que participan a un ensayo como estos.

6.2. Etapas de la investigación farmacéutica

Cuatro etapas convencionales son particularmente importantes en la investigación farmacéutica, debido a los conflictos éticos tan diferentes que ellas despiertan.

- Los ensayos clínicos de la Fase I permiten habitualmente estudiar la toxicidad farmacológica de medicamentos nuevos en relación con su posología. Frecuentemente hacen referencia a sujetos sanos, pero en algunas ocasiones a individuos que participan en estudios, en donde se sabe que las intervenciones serán tóxicas.
- Los ensayos clínicos de fase 2, se dirigen esencialmente a estudiar la toxicidad farmacológica a corto plazo, y en menor grado, la eficacia de

nuevos medicamentos se efectúan en poblaciones que sufren enfermedades determinadas (voluntarios enfermos).

- Los ensayos clínicos de la fase 3 permiten analizar más que todo la eficacia farmacológica, y en menor grado, la toxicidad a corto plazo de nuevos medicamentos.

Los ensayos clínicos de fase 3 y 4 tienen como finalidad mejorar las oportunidades de supervivencia o la calidad de vida de los sujetos que sufren de enfermedades o afecciones precisas.

- Los ensayos clínicos de fase 4, llamados igualmente estudios de vigilancia, se encargan de realizar un seguimiento del medicamento en el mercado, lo que permite examinar la toxicidad y la eficacia a largo plazo de los medicamentos ya comercializados.

Vale la pena anotar que los ensayos clínicos de fase 1, vinculan cada vez más a personas que sufren de enfermedades precisas, en donde los tratamientos convencionales ya han fracasado (pacientes con cáncer en fase terminal, pacientes con SIDA, etc.). Estos estudios son frecuentemente llamados ensayos clínicos de fase 1, pero deberían llamarse ensayos clínicos combinados de fase 1 y 2, o mejor aún ensayos clínicos de fase 2.

Los ensayos clínicos **NO TERAPÉUTICOS DE FASE 1** deben ser evaluados y sometidos a un seguimiento estricto y continuo por un comité de ética de la investigación independiente.

Los ensayos clínicos convencionales de fase 1 hacen referencia en general a individuos sanos que reciben un pago por las instituciones que desarrollan los nuevos medicamentos. Estos interrogantes despiertan problemas éticos relacionados con la selección y reclutamiento de sujetos, el procedimiento y el valor del consentimiento informado, la composición de los comités de ética de la investigación, y la pertinencia de sus procedimientos, y los deberes de los organismos de vigilancia y control.

En el plan ético, el desarrollo de una gran cantidad de medicamentos y el carácter privado de los ensayos clínicos de fase 1, invitan a la reflexión y necesitan de gran atención. Dado que estos ensayos se practican cada vez más seguido en el sector universitario, los comités de bioética de estas instituciones deben controlar de manera cuidadosa todos los aspectos y prever las consecuencias nefastas imprevisibles - por ejemplo la toxicidad imprevista de un medicamento.

LOS INVESTIGADORES Y LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EXAMINARÁN CUIDADOSAMENTE LA INTEGRIDAD DEL PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN EL CASO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE 1 Y 2 COMBINADOS. DE LO CONTRARIO, LOS COMITÉS DE BIOÉTICA PUEDEN EXIGIR LA APLICACIÓN DE UN MÉTODO INDEPENDIENTE DE VIGILANCIA.

Los ensayos clínicos de fase 1 y 2 combinados plantean algunas preocupaciones de orden ético muy importantes, pues frecuentemente son efectuadas en poblaciones desprotegidas, en el sentido que no existe algún tratamiento posible (pacientes con cáncer o SIDA). En estos casos, sucede que los pacientes, sus familias e incluso los investigadores evalúan mal las ventajas y los inconvenientes de la investigación. Esta percepción errónea se aplica por un lado al procedimiento del consentimiento libre e informado, pero influye igualmente en la claridad y la importancia de los procedimientos de interrupción o de retiro del paciente. Es entonces, esencial que los investigadores y los comités de bioética de la investigación colaboren y consulten entre sí durante toda la duración de los ensayos clínicos de fase 1 y 2 combinados.

Contrariamente a los ensayos e fases 1 y 2 combinados, los ensayos clínicos de fase 2 y 3 necesitan la administración de placebos encargados de detectar y cuantificar la toxicidad aguda y la eficacia de los medicamentos experimentados o evaluados. En estos ensayos, además de los temores y dilemas de orden bioético planteados por los ensayos clínicos de fase 1 y 2 combinados, la

administración de placebos puede intensificar el deber de los investigadores de maximizar las ventajas de los ensayos y de minimizar los inconvenientes.

Los ensayos clínicos de fase 4 se conoce habitualmente como estudios de vigilancia del medicamento en el comercio. A menudo, son campañas efectuadas en la práctica privada una vez que el producto ya está comercializado. De este modo, los promotores de la investigación pueden dar a los médicos una remuneración para cada paciente que utilice el medicamento, con el fin de evaluar los efectos secundarios y el grado de tolerancia de un medicamento ya comercializado. Estos ensayos clínicos de la Fase IV pueden afectar la integridad profesional de los médicos debido a las comisiones dadas a los posibles intermediarios, o debido a problemas con la facturación, y la utilización de fondos públicos y los riesgos que pueden presentarse con los conflictos de intereses. Los investigadores y los comités de bioética de la investigación deben estudiar todas las consecuencias científicas y de orden bioético referentes a los ensayos clínicos de fase 4 con el mismo rigor que se le otorga a las otras fases de los ensayos clínicos.

Los ensayos clínicos de los aparatos médicos, implantables o no plantean problemas bioéticos semejantes a aquellos ligados a las cuatro fases de la investigación farmacéutica. Además, los ensayos clínicos de ciertos implantes pueden provocar dilemas de orden éticos únicos, relacionados con el procedimiento del consentimiento informado y provocar conflictos de intereses. Por ejemplo, los estimuladores cardiacos nuevos, que valen miles de dólares, deben implantarse quirúrgicamente si se quiere evaluar su eficacia y los eventuales efectos secundarios nefastos.

Debemos entonces, conocer que posibilidad existe de que el régimen de seguridad social del país asuma los costos de los tratamientos quirúrgicos en estos casos, y al mismo tiempo saber de quien son los derechos de propiedad intelectual de estos aparatos o dispositivos experimentales. En casos como estos, los investigadores y los comités de ética de la investigación deben hacer todo lo posible para asegurarse de que los sujetos tuvieron toda la libertad de ejercer,

antes y durante el transcurso del ensayo, el derecho al consentimiento libre e informado.

Los comités de bioética deben analizar con precaución esos ensayos clínicos, si ellos desean ayudar a los investigadores a evitar posibles conflictos de interés relacionados con la selección y reclutamiento de los sujetos, y los dineros girados por los promotores de la investigación.

Así mismo es recomendable, que los comités de bioética de la investigación examinen los siguientes aspectos:

1. El acceso continuo de los servicios médicos después de finalizar el ensayo clínico.
2. Los tratamientos, en particular los aparatos médicos, a los que posiblemente el individuo ha podido habituarse o acostumbrarse.
3. En caso contrario, cuáles fueron las medidas que se tomaron para asegurar el reemplazo adecuado de esos tratamientos y aparatos.

Para asumir el deber de proteger el bienestar de los sujetos, los comités de bioética de la investigación deberán saber cuales son las normas de seguridad (mecánicas, eléctricas, etc.) que se aplican a los aparatos médicos y deberán asegurarse que éstas normas son respetadas debidamente.

En general, los investigadores clínicos que realizan proyectos de investigación para obtener las autorizaciones pertinentes para el empleo de fármacos a nivel experimental deberían conformarse también con los principios o directrices de la International Conference on Harmonization (ICH) elaborados por los Estados Unidos, Europa y Japón.

LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEBERÁN EXAMINAR EL PRESUPUESTO DE TODOS LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON EL FIN DE ASEGURARSE QUE LAS OBLIGACIONES DE ORDEN ÉTICO SOBRE LOS CONFLICTOS DE INTERÉS SEAN RESPETADAS.

Los presupuestos de los ensayos clínicos son calculados por lo general en función de los costos por persona, la institución que financia la investigación le da a los investigadores antes del comienzo una suma acordada para cada sujeto reclutado por los ellos.

Esta forma de pago plantea problemas de orden ético, pues se corre el riesgo de colocar a los investigadores en situaciones posiblemente conflictivas - (en particular, aquellos que mantienen tratamientos médicos de esos pacientes, una relación clínica o una relación clínica de confianza con los sujetos que participan en el estudio) el problema se encuentra entre el hecho de maximizar una remuneración económica y el hecho de servir de la mejor manera posible a los intereses ligados a la salud de los individuos - pacientes. Los comités de bioética de la investigación podrán evaluar más fácilmente la presencia de posibles conflictos de interés y ayudar a los investigadores a resolverlos, si se conocen las sumas de dinero dadas para cada sujeto reclutado y cualquier otro detalle del presupuesto.

En general, los pagos efectuados para cada sujeto reclutado deberán ser comparables a los honorarios profesionales habituales de los investigadores o los médicos. Cuando los ensayos son practicados en un establecimiento público (un hospital, por ejemplo) la recuperación de los costos de utilización de los recursos institucionales y otros (servicios de radiología de diagnóstico, etc.) deberán tenerse en cuenta como un aspectos esencial, y estos costos deberían agregarse a todos los gastos generales exigidos por el establecimiento.

Los comités de bioética de la investigación podrán definir mejor los parámetros de orden bioético que se aplican en general, a todos los ensayos clínicos y en particular, a un ensayo clínico dado, evaluándolos desde una perspectiva ética según las diferentes fases del ensayo clínico.

6.3. Ensayos Clínicos Multicéntricos

Los ensayos clínicos multicéntricos son bastante frecuentes en la actualidad. No sólo refleja la necesidad de poder utilizar un gran número de sujetos en el

estudio, sino también la naturaleza pluridisciplinaria de la investigación con seres humanos. Este tipo de ensayo plantea problemas particulares.

6.4. Estudios que necesitan de la administración de Placebos

La administración de placebos en un ensayo clínico es inaceptable, cuando existen intervenciones o tratamientos dispensados corrientemente a poblaciones particulares de sujetos. El equilibrio clínico es visto como el fundamento moral de los ensayos aleatorios. Por tal motivo, debe existir al comienzo del ensayo para que pueda desarrollarse de manera ética. La conformidad y el respeto de este principio explica el que sea posible de administrar un placebo como tratamiento de control en un ensayo clínico en los siguientes casos:

- a. Cuando no exista un tratamiento estandarizado.
- b. Cuando se ha demostrado que el tratamiento normalizado no es mejor que el placebo.
- c. Al existir pruebas que cuestionan seriamente las ventajas terapéuticas del tratamiento estándar.
- d. Al no ser posible ofrecer a los sujetos un tratamiento eficaz debido al costo o a la disposición o provisión del fármaco (este argumento puede invocarse cuando las condiciones fundamentales de justicia caracterizan al sistema de seguridad social, por ejemplo; no se puede autorizar un ensayo clínico que necesite administrar un placebo, cuando proponemos un tratamiento eficaz, pero costoso, a los sujetos más solventes económicamente, pero se lo negamos a los sujetos más pobres o a los sujetos no asegurados).
- e. Cuando la población sujetos es refractaria a tratamiento estandarizado y además no existe otro tratamiento estandarizado de segunda elección.
- f. Al agregar un nuevo tratamiento a la terapia convencional cuando todos los sujetos del ensayo reciben los tratamientos.
- g. Los sujetos han manifestado un rechazo mediante el consentimiento informado al tratamiento estándar de una enfermedad benigna a la cual los pacientes rechazan generalmente un tratamiento, sobre todo si postergar el

tratamiento no provoca sufrimiento excesivo, ni se corre el riesgo de inconvenientes irreversibles o de alguna importancia.

Cuando un ensayo clínico en el cual se administran placebos está autorizado, los investigadores y los comités de bioética de la investigación deben asegurarse que los sujetos o los responsables ante la ley de estos sujetos, disponen de todas las informaciones sobre todos los tratamientos que serán suprimidos o suspendidos como resultado de:

1. De la misma investigación.
2. De las consecuencias anticipadas del retiro o de la suspensión de la terapia:
3. Por motivos que indujeron a los investigadores a considerar que era necesario proceder a ese tipo de ensayo.

6.5. Análisis y difusión de resultados de los ensayos clínicos

En la mayoría de ensayos clínicos, las instituciones que financian estos estudios poseen los derechos contractuales sobre el análisis inicial y sobre la interpretación de los datos que arrojan la investigación. Sin embargo, los investigadores y los comités de bioética de la investigación deben asegurarse que el análisis final e incluso la interpretación de los datos los realicen los investigadores, puesto que a ellos les corresponde vigilar la integridad de la investigación.

Cuando es absolutamente necesario de introducir ciertos procedimientos para estancar las fases 1, 2 y 3 de los ensayos clínicos, el control de los resultados de esa etapa se debe efectuar de manera independiente conviene también recordar que cuando ya existe un procedimiento de cese de una fase, los efectos positivos o negativos a largo plazo pueden ser enmascarados para los inconvenientes o las ventajas a corto plazo de los ensayos.

El deber de los investigadores de difundir el análisis e interpretación de los resultados en el medio científico es muy importante también, aun si podría ser difícil a respetar.

Desafortunadamente, las consecuencias y los resultados negativos de las investigaciones son rara vez publicados o incluso difundidos, lo cual tiene como efecto el hecho de favorecer unas prácticas clínicas inadecuadas, irregulares, a veces perjudiciales o incluso que se desarrollen ensayos clínicos repetidos los investigadores y los comités de bioética de la investigación pueden entonces ejercer presión con el ánimo de paliar esta falta de difusión de resultados de las investigaciones, oponiéndose de este modo a las prohibiciones de publicación incluidas eventualmente en los protocolos de investigación. Para estos los investigadores y los comités de bioética pueden basarse en las obligaciones de carácter ético, de veracidad e integridad de la investigación. En cuanto a los editores de revistas científicas y las médicas, o a los redactores de revistas, o a los pares de evaluación de la redacción, a los que financien y soliciten estos ensayos clínicos y los organismos de reglamentación, les corresponde entonces estudiar esta seria pregunta de orden científico y a la vez bioético.

7. CONCLUSIONES

- Para garantizar el éxito de los estudios de investigación clínica deben tenerse en cuenta las consideraciones y aspectos bioéticos, además de una adecuada metodología y formación técnica y científica.
- El funcionamiento de los Comités de Bioética debe ser satisfactorio en cuanto a la profundidad de las discusiones y el prestigio adquirido paulatinamente dentro y fuera de una institución. Deben encararse actividades como la función educativa, divulgadora de su actividad, y su función investigativa.
- La organización de los Comités de Bioética debe perfeccionarse y por ende evaluarse continuamente, además de integrarse a un sistema que asegure la calidad de la investigación clínica.
- La realización de ensayos clínicos en las diferentes áreas biomédicas es fundamental, razón por la cual deben considerarse todos los aspectos

relacionados para resolver eficazmente las diversas dificultades científicas, médicas, éticas y de organización que siempre se presentan en el transcurso de una investigación de éste genero. Sería recomendable crear un curso o formación específica para los profesionales de la salud. Este tipo de orientación permitiría despertar «vocaciones» de coordinadores, de investigadores, o simplemente de lectores críticos de los trabajos y publicaciones científicas.

BIBLIOGRAFÍA

- AMBROSELLI Claire. *L'éthique Médicale*. Presse Universitaire de France. 3e edition corrigée. 1998.
- BAKKE O. M. Carné X. García Alonso P. *Ensayos Clínicos con Medicamentos. Fundamentos Básicos, Metodología y Práctica*. Editorial Mosby / Doyna Libros. Madrid, España. Primera reimpression. 1995.
- BERNARD Jean. *De la biologie a l'éthique. Nouveaux pouvoirs de la science, nouveaux devoirs de l'homme*. Paris. Buchet Chastel. 1990.
- CAULIN Ch, Chastang Cl y Dahan R. *Méthodologie de l'évaluation thérapeutique*. Paris. Masson. 1983.
- CIOMS. *Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. Organización Mundial de la Salud. 1996.
- Conseil de Recherches Médicales du Canada. *Ethique de la Recherche avec des Etres Humains. Enoncé des Politiques de Trois Conseils*. CRSNG, CRSH. Canadá. 1997.
- Association Médicale Mondiale. *Declaration d'Helsinki adoptée en 1964 et révisée en 1996*.
- ESCHWEGE E, Bouvenot G. *Essais Thérapeutiques*. 2 edition. Les Editions INSERM. 1994.

- FREEDMAN B. Equipoise and the Ethics of Clinical Research. *The New England Journal Of Medicine*. Vol. 317. 3. 1987.
- FRIEDMAN L. M, Furberg C.D, DeMets D.L. *Fundamentals of clinical trials*. Second Edition. PSG Publishing Company Inc. 1985.
- GLENNY H. Nelmes P. *Handbook of Clinical drug research*. ACRPI. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1986.
- INSERM - DPHM. *Voies nouvelles de l'évaluation scientifique et réglementaire du médicament*. 2e colloque INSERM. Paris. 1983.
- Instituto Nacional de Salud. *Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud*. Resolución N° 008430 de 1993. Ministerio de Salud, Colombia. 1993.
- KAAS Leon. *Appreciating The Phenomenon of Life*. Hastings Center Report. 1995.
- LINGAM G. Watson M. *Pharmaceutical Clinical Research in Canada: An Orientation*. Ontario, Canadá. PMAC. 1992.
- MUNÉVAR J. C. La investigación clínica en Odontología. Teoría y aplicaciones de Buenas Prácticas Clínicas. *Revista Científica Universidad El Bosque*. Vol4 N° 2. 1999.
- The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research. Washington, D.C. U.S.A. 1979.
- The Lancet. *Declaration of Helsinki - nothing to declare?* Volume 353. 9161. 1999.
- UNESCO. *Ethical Guidelines for International Comparative Social Science Research in the Framework of Management of Social Transformation*. Paris 1994.