

# Historia y Principios de la Ética en la Investigación Biomédica

**Heba Kassem, MD, PhD\***  
Faculty of Medicine  
University of Alexandria  
Alexandria, Egypt

**Henry Silverman, MD, MA**  
University of Maryland School of Medicine  
Baltimore, Maryland, U.S.A.

*\*Iniciativa de capacitación en Ética de la Investigación en Egipto, Programa (HRETIE) (<http://www.hretie.com/>)*

***Este módulo ha sido adaptado para Honduras como componente de las actividades de la Iniciativa Panamericana en Bioética; programa apoyado por el Grant del Centro Internacional Fogarty, Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América mediante el Grant 1R25TW008186-01***

## Introducción

*"Una vida humana no es nada en comparación con un hecho nuevo en la ciencia... El objetivo de la ciencia es el avance en el conocimiento humano, incluso mediante el sacrificio de la vida humana... No conocemos un valor mas alto al que puede ser puesto el hombre"* El famoso químico E.E. Slosson, Diciembre 12, 1895, en el New York Independent.

La investigación con sujetos humanos comprende el balance de las siguientes metas:

El avance de la ciencia para mejorar la salud futura de la sociedad. La protección de los derechos y el bienestar de los sujetos humanos.

Sin embargo, la historia de la experimentación con humanos demuestra que la meta del progreso científico ha dominado, muchas veces, el objetivo de proteger a los sujetos humanos. Recientemente los patrocinadores han comenzado a conducir sus investigaciones en países distintos a los de su lugar de origen. Esta experiencia demuestra que otro objetivo de la investigación biomédicas comprende el evitar la explotación de países con escasos recursos que participan en los estudios. Este módulo tiene como propósito discutir:

Como evolucionaron los principios de ética de la investigación. Como han influido estos principios en la conducción de los estudios.

Como los principios éticos de la investigación biomédica pueden ayudar a determinar un equilibrio entre el avance de la ciencia y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación.

Al finalizar este módulo, usted será capaz de:

Explicar porque los principios de ética de investigación son necesarios. Describir los eventos más importantes que han significado la violación de los principios éticos... Describir los Principios Básicos de Ética de la Investigación. Discutir los requerimientos éticos necesarios para conducir ensayos clínicos de una manera ética. Usar los principios de ética de la investigación para conseguir un equilibrio entre los diferentes objetivos de la investigación con sujetos humanos...

## Porque la Ética de la Investigación es necesaria

La ética se refiere a la ciencia de desarrollar teorías y reglas con respecto a las acciones humanas. Por lo tanto, para ética social nos preocupamos en entender "como deberían comportarse los individuos entre si". En ética de la investigación, la pregunta es: Como debería comportarse el investigador con aquellos sujetos que son voluntarios para participar en la investigación en particular, y con la sociedad en general.

Otra manera de apreciar el valor de los principios de la ética de la investigación son los siguientes:

La investigación desarrolla conocimiento generalizado que tiende a mejorar la salud de los individuos y los países a los que pertenecen. Los individuos y los países que participan en la investigación son medios para adquirir tal conocimiento generalizado. Estos individuos, y sus países, sin embargo, pueden ser explotados, o sea, pueden ser utilizados solo como un medio para el beneficio de otros. Los principios éticos en la investigación sirven para minimizar la posibilidad de la explotación.

Un resultado importante de la ética de la investigación es conseguir la confianza pública en las áreas relacionadas con los estudios biomédicos.

## Eventos históricos que han influido en la investigación con sujetos humanos

### Investigación Pre-Moderna

Antes del siglo 19 la investigación biomédica se realizaba en pequeña escala y principalmente, su objetivo era conseguir nuevas terapias.

Posiblemente los primera utilización documentada de sujetos humanos en ensayos clínicos sea la de los estudios sobre vacunaciones en el 1700' En estos ensayos, los médicos usaban a los miembros de sus familias o a ellos mismos para probar los

resultados de sus teorías. Por ejemplo:

Edward Jenner (1749-1823) probó las vacunas contra la viruela en su hijo y en otros niños de su vecindario. Johann Jorg (1779-1856) ingirió 17 drogas en distintas dosis para documentar sus propiedades.

## **Las prácticas tempranas de investigación no estaban desprovistas de algunas formulaciones sobre ética...**

Moisés Maimonides (1135 – 1204) instruía a sus colegas a tratar a sus pacientes como un fin en si mismos, y no simplemente como un medio para conocer " nuevas verdades"

Claude Bernard (1865) escribió en su " Introducción al estudio de la medicina experimental"

"El primer principio de la moral medica consiste en no desarrollar jamás un experimento en una persona que pueda significar un daño hacia la persona, en cualquier grado, incluso si sus resultados se probaran fuesen altamente beneficiosos para la ciencia".

La tensión entre el progreso científico y la protección de los sujetos humanos fue reflejada en los escritos de Louis Pasteur (1822-1895), quien " sufría al tratar a humanos con sustancias que incluso le merecían confianza al haber sido probadas primero en ensayos con animales. Cuando finalmente lo hizo el estaba convencido que la muerte del niño, su primer sujeto de investigación, parecía inevitable. [ ]

## **La era de la ciencia moderna**

El incremento del uso de los métodos experimentales en medicina durante la última parte del siglo 19 condujo a la era de la ciencia moderna y a una aceleración en el progreso de la medicina. Los ensayos clínicos se comenzaron a desarrollar en gran escala y se caracterizaban por involucrar a grupos de individuos, los cuales, en muchos casos, pertenecían a poblaciones vulnerables incapaces de defender sus intereses. Estos grupos incluían:

Huérfanos Enfermos mentales Prisioneros

### **Algunos ejemplos de investigaciones sin normas éticas son:**

1896: Dr. Arthur Wentworth desarrollo punciones de liquido espinal en 29 chicos en el Children's Hospital, de Boston para determinar si el proceso podía ser dañino... El Dr. John Roberts de Philadelphia, notando que no había indicaciones terapéuticas para tal indicación, etiqueto a los procedimientos de Wentworth como "vivisecciones humanas". 1897: El bacteriólogo italiano Sanarelli inoculo a cinco sujetos con bacilos buscando un agente causal para fiebre amarilla sin

contara con el consentimiento de estos .

Los aspectos no éticos de estos estudios incluían:

Falta de consentimiento. Explotación de individuos vulnerables. Coerción o presiones inadecuadas para hacer que participen en los ensayos clínicos. Retirar o no brindar tratamiento disponible a los sujetos de investigación. Exponer a los sujetos a riesgos innecesarios. Engaño

Durante esta época de la investigación médica no existían códigos formales para guiar a los médicos en sus experimentos.

## **Nueva era en ética de la investigación - Experimentos durante la Segunda Guerra Mundial**

### **Experimentos durante la era Nazi**

Los experimentos conducidos por médicos alemanes en prisioneros de los campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial fueron caracterizados por sufrimientos y torturas infligidos a los sujetos humanos utilizados.

Algunos ejemplos de los experimentos Nazis:

Experimentos para determinar consecuencias de la altitud: Los prisioneros eran introducidos en tanques con baja presión para determinar cuanto podrían sobrevivir con poco oxígeno, de manera de determinar como afectaba esta situación a los pilotos de la Fuerza Aérea cuando eran eyectados de sus aviones. Aquellos prisioneros que no morían inmediatamente eran sumergidos en agua hasta su muerte para luego efectuar estudios necropsicos en ellos...

Experimentos con hipotermia: Los prisioneros eran introducidos en tanques llenos con agua helada. El objetivo de estos experimentos era comprobar cuanto podrían sobrevivir los pilotos alemanes que se lanzaban en paracaídas, en las gélidas aguas del Mar del Norte.

Experimentos con Malaria: Los prisioneros eran infectados con mosquitos portadores de Malaria y luego recibían una variedad de drogas antipalúdicas... Experimentos con Tifus: Los individuos eran inyectados con vacunas anti tifus y luego infectados con la enfermedad. Aquellos en los grupos de control no recibían vacunas.

### **El Juicio de Nuremberg**

Al finalizar la Segunda Guerra Mundial, 23 médicos Nazis fueron juzgados por haber sometido a torturas y asesinatos a prisioneros de los campos de concentración utilizados como sujetos humanos...La mayoría de ellos fueron convictos y condenados a muerte por ahorcamiento o bien recibieron sentencias desde 10 años a reclusión perpetua. [2] Cuando los jueces de Nuremberg emitieron su veredicto, en Agosto de 1947, desarrollaron una sección llamada " Experimentos Médicos Permitidos", lo que se considera el Código de Ética de Nuremberg.:La primera fuente para la ética de la investigación que seria utilizada internacionalmente. Un tema recurrente durante el juicio fue la relevancia de la ética Hipocrática en la experimentación con humanos... Los expertos médicos que testificaron afirmaron que el juramento Hipocrático da las bases para que los experimentos con humanos sean aceptables.

Específicamente, la obligación primaria de los médicos es conseguir beneficios para sus pacientes [3].

Para estar seguros en la práctica médica, la primera obligación es proteger los mejores intereses de sus pacientes. Sin embargo, los ensayos biomédicos quedan fuera de la relación medico- paciente cuando los investigadores tienen intereses dobles:

Interés en probar una hipótesis que produzca avance en las ciencias médicas  
Interés en proteger los derechos y el bienestar de los sujetos.

Los abusos en la investigación ocurren cuando el interés en el avance de la ciencia se superpone al concepto de protección de los sujetos humanos. De acuerdo a esto, los Jueces de Nuremberg pensaron que siendo que la practica médica difiere de la investigación, el juramento Hipocrático no era suficiente [1].Un mecanismo distinto era necesario cuando los individuos no pueden protegerse a si mismos en un ensayo clínico que puede no representar el mejor interés de estos.

## **El Código de Nuremberg**

El Código de Nuremberg incluido en el fallo legal al finalizar el juicio consta de diez puntos que describen los elementos necesarios para conducir ensayos clínicos con humanos. Estos puntos fueron conocidos como el Código de Nuremberg.

El primero y mas largo de los principios establece que: "El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial".

**Otros principios establecen:**

El objetivo de la investigación debe dirigirse al bien común de la sociedad. La investigación debe basarse en previos estudios con animales. Los riesgos deben estar justificados por los beneficios anticipados. Solamente científicos calificados pueden conducir las investigaciones. El sufrimiento físico y mental debe ser evitado. Las investigaciones de las que puedan resultar muerte o incapacidad no deben desarrollarse. Una investigación bien diseñada debe tener las instalaciones y los recursos disponibles para ser conducida. Los sujetos deben tener la libertad de suspender su participación en cualquier momento. El investigador debe suspender el estudio si considera que la continuación del mismo puede resultar en daños severos, incapacidad o muerte del sujeto.

## **Experimentos de Guerra con médicos Japoneses**

Los médicos Alemanes no fueron los únicos en conducir estudios crueles con prisioneros. Desde la ocupación de Manchuria, en 1931 hasta el fin de la Segunda Guerra Mundial, médicos Japoneses condujeron estudios a gran escala utilizando prisioneros para desarrollar agentes biológicos que pudieran ser utilizados en la guerra. Muchos de esos experimentos fueron llevados a cabo en la ahora famosa Unidad 731. Según fuentes occidentales, desde 3000 a 200.000 chinos, Coreanos, Mongoles, civiles de países enemigos de Japón y prisioneros fueron asesinados en forma directa o indirecta por estos experimentos.

Los científicos Japoneses probaron en los prisioneros enfermedades como peste, cólera, viruela y botulismo, entre otras. Estas investigaciones permitieron que el ejército Japonés lanzara numerosos ataques biológicos a granjas, cultivos y depósitos de alimentos. Muchos de estos experimentos fueron llevados a cabo sin usar anestésicos en los prisioneros, ya que se creía que el uso de estos podría afectar los resultados.

### **Los experimentos incluían lo siguiente:**

Vivisecciones efectuadas en prisioneros infectados con varias enfermedades para estudiar sus efectos en el cuerpo humano. Someter a los prisioneros a congelamiento para estudiar los efectos de los climas fríos. Pruebas con granadas usando blancos humanos a distintas distancias y posiciones. Deprivación de agua y comida hasta la muerte para estudiar los efectos. Experimentos con distintas temperaturas para determinar la relación entre quemaduras y tasas de supervivencia. Introducción de prisioneros en máquinas centrifugas hasta que se producía su muerte.

Al finalizar la Segunda Guerra Mundial, a diferencia de lo ocurrido con los Nazis en Europa, no existió una investigación formal en relación con estos.

## Fuentes

"History of Japan's biological weapons program". In "Federation of American Scientists", 2000-04-16 See:

<http://www.fas.org/nuke/guide/japan/bw/> Unit 731  
([http://en.wikipedia.org/wiki/Unit\\_731](http://en.wikipedia.org/wiki/Unit_731))

## Declaración de Helsinki

En 1964 la Asociación Médica Mundial desarrolló un código de ética de investigación que fue conocido como la Declaración de Helsinki. [5]. Esto fue una extensión del Código de Nuremberg, que incluye textos sobre los siguientes asuntos:

Investigación conducida en el contexto de tratamientos médicos. Sujetos humanos que carecen de poder de decisión. Investigación con sujetos vulnerables... Revisión independiente por Comités de Ética de Investigación...

Fueron introducidas numerosas actualizaciones en 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 y en el 2008

<http://www.bioethics.nih.gov/international/declarat/helsinki.rtf>

A pesar de las salvaguardas internacionales, los abusos en las investigaciones siguieron ocurriendo.

## Artículo de Beecher

En 1966, el Dr. Henry K. Beecher, un anestesista de los Estados Unidos de América, publicó un artículo describiendo 22 ejemplos de investigaciones que tuvieron una controvertida conducta ética en su desarrollo. Todos estos estudios fueron hechos por distinguidos investigadores en los Estados Unidos y publicados en las revistas científicas más importantes de la época. [6].

Ejemplos de algunos de los casos señalados por Beecher como ejemplos de falta de consideraciones éticas fueron:

Infección deliberada a niños internados institucionalmente con una forma suave de hepatitis (mediante inyección intramuscular o Infección oral) Inyección de

células cancerosas vivas en pacientes sin que estos supieran lo que se les inoculaba. Retiro de antibióticos en pacientes con fiebre reumática.

Algunas de las preocupaciones éticas de los estudios revisados por el Dr. Beecher incluían:

Explotación de un grupo vulnerable de sujetos. Falta de consentimiento informado. No brindar información sobre riesgos. Extorsionar a los padres de los niños utilizados para ensayos clínicos.

Beecher escribió que "la medicina es importante y el progreso de la ciencia puede ser conseguido", sin embargo, "si los estudios que no son éticos no son prohibidos, el desarrollo de estos le hará gran daño a la medicina". Beecher concluía diciendo que... " Los estudios carentes de pautas éticas o con procedimientos éticamente cuestionables no son infrecuentes..." [6]

## **Estudio sobre Sífilis en Tuskegee (1932-1972)**

Iniciado por el Departamento de Salud Pública de los Estados Unidos, este estudio fue diseñado para documentar la historia natural de la sífilis no tratada en hombres afro-americanos. Cuatrocientos hombres con sífilis fueron reclutados para el estudio. Aspectos éticos con el estudio de Tuskegee:

Los hombres fueron enrolados sin un consentimiento informado fidedigno y no se les informó que había tratamientos disponibles. Los sujetos fueron desinformados deliberadamente acerca de la necesidad de ciertos procedimientos, por ejemplo, punciones lumbares fueron descritas como necesarias y parte de un tratamiento "gratis" especial. Incluso cuando la penicilina fue descubierta y aceptada como un tratamiento seguro y eficaz, en 1940, se les negó el acceso (y la información) a los sujetos. El estudio continuó con el seguimiento de estos hombres hasta 1972, cuando fue publicado en la prensa nacional. El estudio resultó en 28 muertes, 100 casos de discapacidad y 19 casos de sífilis congénita. [7].

*Problemas éticos:* Falta de consentimiento informado, engaño, retiro de información, no información de tratamientos disponibles, poner a las personas y sus familias en riesgo, explotación de sujetos vulnerables que no se beneficiarían por su participación.

## **Ejemplos de estudios no éticos en otros países**

### **Estudio sobre esquizofrenia en Japón**

En 1951, investigadores Japoneses llevaron a cabo un estudio para

determinar el metabolismo de carbohidratos, en donde partes pequeñas de tejido cerebral eran obtenidas quirúrgicamente de 70 pacientes con esquizofrenia en un hospital psiquiátrico. Por lo menos tres sujetos murieron después de la lobotomía y de acuerdo a los registros médicos, dos murieron durante el procedimiento. Ni los sujetos ni sus familiares brindaron consentimiento a estas cirugías. Nadie criticó estas prácticas hasta 1971, cuando un residente del Hospital de la Universidad de Tokio reportó el caso a los investigadores de la Sociedad Japonesa de Psiquiatría y Neurología. En respuesta, un Comité de esta sociedad fue creado para investigar las violaciones éticas cometidas. El Comité publicó las "Propuestas de Principios para la Investigación con Humanos" en 1973, en su informe final. . Estos principios aplicaban, no solo a la investigación en general sino a los pacientes con discapacidades mentales. La mayoría de estos principios fueron tomados del Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki.<sup>8]</sup> Para más información ver: <http://www.lit.osaka-cu.ac.jp/~tsuchiya/gyoseki/presentation/ASBH4.html>.

### **Estudio en China sobre defectos del tubo neural**

En los años 1980s, un ensayo clínico fue llevado a cabo en China con el objeto de examinar la relación entre ácido fólico y defectos del tubo neural (DTN). El protocolo inicial propuso reclutar 65.000 mujeres embarazadas en seis áreas rurales en las afueras de Pekín. El diseño original alertó sobre aspectos relacionados con el consentimiento informado. Asimismo, al tiempo de este estudio, los investigadores británicos habían establecido que el ácido fólico tenía efectos protectores sobre defectos en el tubo neural. En respuesta a las preocupaciones éticas sobre el estudio, un grupo interdisciplinario de investigadores Chinos y Estadounidenses se reunieron a discutir estos aspectos. Subsecuentemente el ensayo clínico fue modificado hacia un programa comunitario de intervención. Dicho programa fue conducido en colaboración entre el Ministerio Chino de Salud y el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades de los Estados Unidos.<sup>(9)</sup>

### **Estudio anti tumor en India**

Entre Noviembre de 1999 y Abril de 2000, 25 pacientes con cáncer oral del centro Regional del cáncer de Thiruvananthapuram (Una institución gubernamental) recibieron inyecciones en los tumores con tetra-O-methyl nor-dihydro-guaiaretic acid (M4N) o ácido tetraglycinylnor-dihydro-guaiaretic (G4N), un producto experimental para evaluar sus propiedades antitumorales. Los pacientes no fueron informados que esos agentes eran experimentales. Asimismo, el ensayo clínico no había sido aprobado por la oficina respectiva (la aprobación llegó retrospectivamente)

y la institución patrocinadora, la Universidad Johns Hopkins en los Estados Unidos no había obtenido el permiso de su propio comité de ética de investigación. .

Luego de este incidente, el Gobierno de la India ordenó una revisión completa de las pautas éticas y la seguridad de todos los ensayos clínicos. En el 2000 el Consejo Indio de Investigaciones Médicas promulgó guías para investigaciones con sujetos humanos y al año siguiente, el Ministerio de Salud dió a conocer sus políticas para las Buenas Prácticas Clínicas. A pesar de estos esfuerzos, otros escándalos ocurrieron.

## **Estudio en India con Letrozole**

En 2003, una firma farmacéutica con sede en Bombay, *Sun Pharmaceutical Industries Limited* evadió al Controlador General de Drogas de la India y acordó con médicos que en sus prácticas privadas prescribieran la droga Letrozole a más de 400 mujeres para conseguir la inducción de la ovulación. A las mujeres no se les informó que la droga no estaba aprobada para el tratamiento de la infertilidad. Los resultados fueron usados para promover el producto para un fin no autorizado. En tanto se debate el derecho legal y ético de los médicos para prescribir una sustancia con fines distintos a los autorizados, los ensayos fase IV sin seguir los procedimientos establecidos son ilegales. (10,11).

## **Los Principios de la Ética de la Investigación**

En respuesta a los escándalos vinculados con sus instituciones, los Estados Unidos, mediante el Acta Nacional de Investigaciones (National Research Act) estipuló, en 1974 la formación de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de los ensayos biomédicos y de la conducta. A la Comisión se le pidió:

Identificar los principios éticos básicos para la investigación. Desarrollar pautas que aseguren que la investigación con sujetos humanos (financiada por las agencias gubernamentales de los Estados Unidos) son desarrolladas de acuerdo con esos principios.

La Comisión Nacional se reunió y en 1979 publicó el Informe Belmont [12]. Los principios desarrollados en el Informe Belmont han sido adoptados ampliamente y juegan un rol fundamental en la ética de la investigación hoy en día.

## **El Informe Belmont (1979)**

El Informe Belmont identifica tres aspectos éticos que son básicos para toda investigación con sujetos humanos. Estos principios, comúnmente conocidos como los principios Belmont (**Belmont Principles**) son tres:

## **Respeto por las personas**

Este principio requiere :

Los individuos deben ser tratados como seres autónomos y debe permitírseles decidir por si mismos. Debe brindarse protección adicional a los individuos incapaces de decidir por si mismos.

Elementos del respeto por las personas incluyen:

Obtener consentimiento informado de aquellos individuos que son capaces de tomar decisiones sobre si mismos Los elementos para un consentimiento informado deben incluir :

Proveer información Comprensión, entendimiento Voluntariedad  
( ser libres de coerción o incentivos indebidos)

Para los individuos que carecen de capacidad de decisión, otras salvaguardas deben proveerse para asegurar protecciones adicionales.

## **Beneficencia**

En tanto el término " beneficencia" es usualmente entendido para definir actos de caridad, en el mundo de la investigación y la ética, la beneficencia significa una obligación a :

No hacer daño ( no- maleficencia) Minimización del daño  
Maximización de beneficios

La beneficencia requiere que exista un análisis de los riesgos y los beneficios de los sujetos, asegurándose que exista una tasa riesgo/beneficio favorable.

## **Justicia**

El principio de la justicia, en el sentido de la "justicia en la distribución" requiere :

La investigación esta diseñada de tal manera que las cargas y los beneficios están compartidas en forma equitativa entre los grupos de población.. La justicia en la selección de los sujetos de investigación (por ejemplo, nadie debería ser elegido en razón que esta fácilmente disponible o porque su situación lo hace mas fácilmente reclutable- individuos en instituciones para enfermos mentales.

## **Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) Pautas éticas para la investigación**

Existe un acuerdo internacional en el sentido que los Principios éticos son los mismos en cualquier parte, pero los procedimientos utilizados para aplicar estos principios pueden diferir en distintos lugares como consecuencia de distintas culturas, religiones o tradiciones. El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS en Inglés), con el apoyo de agencias internacionales, instituciones y organizaciones, comenzó su trabajo a finales de los años 70' para preparar pautas que determinen "como los principios éticos que deben guiar las investigaciones biomédicas con sujetos humanos ya establecidos en la Declaración de Helsinki pueden ser aplicados efectivamente, en especial, en aquellos países en vías de desarrollo, considerando las circunstancias socioeconómicas, cultura, leyes, regulaciones y particularidades administrativas". El texto de 2002, que reemplaza al de 1993 consiste en una declaración general de principios éticos, un preámbulo y 21 pautas. (13).

[http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)

Comentando las pautas de CIOMS, la Organización Islámica de Ciencias Médicas desarrolló una Perspectiva Islámica para Pautas Éticas en Investigaciones biomédicas con Sujetos Humanos.

[http://www.islamset.com/ioms/Code2004/Islamic\\_vision1.html](http://www.islamset.com/ioms/Code2004/Islamic_vision1.html)

## **Que hace Ética a la Investigación? Aplicación de Principios de Ética**

### **Poniendo los principios en práctica:**

Existen diversas fuentes de principios éticos para la investigación con sujetos humanos desde hace 50 años. Sin embargo, lo que se necesita, es un marco de trabajo coherente y sistemático para la evaluación de los procesos de investigación.

Partiendo de los Principios de Ética de la investigación, hay **ocho requisitos** propuestos para asegurar la conducta ética de la investigación. [14]. Estos requisitos deben ser tenidos en cuenta por investigadores, patrocinadores y miembros de los comités de ética de investigación (CEI). Estos requisitos incluyen :

### **Revisión independiente de los protocolos:**

Los investigadores tienen múltiples y legítimos intereses, los cuales incluyen el bienestar de la sociedad, el avance en sus carreras y la protección de los derechos de los sujetos. Estos intereses pueden llevar a conflictos que faciliten la aparición de prácticas cuestionables en el diseño, las que, últimamente pondrían a los sujetos en riesgo.

La revisión independiente de los protocolos de investigación minimiza estos intereses contrapuestos. Para ser independientes, los miembros del CEI deben ser libres de presiones académicas, políticas y sociales que puedan afectar sus decisiones.

### **Sociedad con la comunidad :**

Para ser considerados éticos, los ensayos clínicos deben responder a las necesidades de la comunidad y por lo tanto, la investigación con sujetos humanos debe involucrar a la comunidad donde se llevan a cabo.

Debe haber participación comunitaria en el planeamiento, conducción y control de la investigación. Deben existir salvaguardas que aseguren que los resultados serán integrados al sistema de salud de la comunidad.

### **Valor social :**

Para ser ética, la investigación con sujetos humanos debe ser valiosa.

Los resultados de la investigación deben, potencialmente, promover la salud futura de la comunidad, evaluando una intervención terapéutica o probando una hipótesis que pueda crear un conocimiento generalizable acerca de sus resultados. Los ensayos clínicos, especialmente en países en vías de desarrollo, deberían enfocarse hacia problemas que son relevantes en la comunidad.

Si la investigación carece de valor, ésta no es ética, por cuanto expone a los sujetos innecesariamente a eventuales riesgos sin una compensación social y desperdicia tiempo y recursos.

### **Validez científica:**

Para ser considerada ética, la investigación debe ser realizada con una metodología apropiada que asegure que los resultados responderán a las preguntas que originaron el estudio. Aquella investigación que no es válida puede ser :

Estudios que no cuentan con el apoyo necesario. Estudios con conclusiones inadecuadas o mala estadística. Estudios que no pueden reclutar la cantidad suficiente de sujetos.

### **Selección justa de los sujetos:**

La selección de los sujetos debe ser justa. Los investigadores deben evitar explotar a los grupos vulnerables. Estos requisitos incluyen:

Evitar elegir a grupos de sujetos basados solamente en que son de fácil reclutamiento por su situación social. No involucrar a grupos que no puedan beneficiarse de los resultados positivos. Asegurarse que los riesgos y beneficios están distribuidos en forma justa entre los grupos de la sociedad.

### **Tasa de Riesgo/beneficio favorable :**

La investigación con sujetos humanos inevitablemente tiene un grado de incertidumbre en relación con los riesgos y beneficios. Los ensayos biomédicos están justificados solamente si las siguientes condiciones se encuentran aseguradas :

Los riesgos potenciales a sujetos están identificados y minimizados usando procedimientos consistentes con un diseño adecuado de la investigación. Los beneficios potenciales han sido notados y subrayados. Los riesgos potenciales para los sujetos son comparados y las determinaciones demuestran que los riesgos son razonables en relación con los beneficios.

Los requisitos de una tasa favorable riesgo/beneficio comprenden los principios de no maleficencia y beneficencia.

### **Consentimiento Informado:**

El consentimiento informado incluye la necesidad de respetar a las personas y a las decisiones que estas tomen. Es un mecanismo en donde los individuos deben proteger sus intereses y en el cual tienen la oportunidad de decidir:

Involucrarse o no en el estudio Si la investigación concuerda con sus propios valores, intereses y metas.

Niños y adultos con sus capacidades disminuidas como para decidir por si mismos, requieren de protección adicional. Las salvaguardas adicionales a estos sujetos vulnerables incluyen:

Obtener consentimiento informado por parte de quien pueda tomar una decisión por ellos y sea capaz de determinar si la participación en el ensayo es consistente con sus intereses. Disponibilidad de alguien independiente que pueda monitorear el proceso de consenso. Disponibilidad de una persona independiente que pueda monitorear la presencia de estos sujetos en el estudio. Asegurarse que el reclutamiento de estos sujetos es necesario para el desarrollo del estudio. Poner un umbral de riesgo para los procedimientos del ensayo que no representen beneficios directos a estos sujetos.

### **Respeto a los sujetos de investigación:**

Los requisitos éticos de la investigación no terminan con la firma del consentimiento informado. Respetar a los sujetos envueltos en la investigación incluye:

Proteger la confidencialidad de la información que es privada. Permitir que el sujeto se retire del estudio en cualquier momento y por cualquier razón. Proveer cualquier información, durante el ensayo, si tal información puede afectar la decisión del sujeto de continuar en el estudio. Monitorear el bienestar de los sujetos durante el estudio, como ser obtener las pruebas de laboratorio que aseguren que se pueda determinar a tiempo la aparición de toxicidad en drogas experimentales.

Estos requisitos pretenden ser universales, pero su aplicación requiere la adaptación a las culturas locales, condiciones de salud y aspectos económicos.

## **Aplicación de los requisitos mencionados a casos**

### **Consentimiento informado para la participación en un estudio**

#### **Caso 1**

Un investigador quiere determinar los niveles de mediadores bioquímicos en pacientes con enfermedades crónicas. Acude a un centro de atención ambulatoria y le pregunta a sus colegas si él podría tener los excedentes de sangre que se originan cuando se toman muestras para análisis de laboratorio de los pacientes. Siendo que no se requiere que existan punciones adicionales, el investigador concluye que no es necesario solicitar consentimiento informado por parte de los pacientes. Sus colegas están de acuerdo y agregan que si se les preguntara a los pacientes si pueden disponer del sobrante de sangre utilizada en las pruebas de laboratorio, estos verían con sospecha la necesidad que se les haga cualquier estudio sobre ellos.

#### **Determinación:**

Aunque no existen riesgos adicionales usando los sobrantes de sangre, el respeto por las personas garantiza que tienen el derecho de saber si han sido incluidos en un ensayo clínico y que su sangre también será utilizada con otros propósitos a los esperados inicialmente. Además, pedir el consentimiento informado a los pacientes no es algo impracticable para el investigador.

### **Minimizando los riesgos en un ensayo clínico**

#### **Caso 2**

Un investigador planea evaluar la efectividad y eficacia de una droga para el tratamiento de la hepatitis C. Se sabe que dicha droga es tóxica para la médula ósea y los riñones. Parte de la investigación comprende estudiar la presencia de hepatitis C y

efectuar una biopsia de hígado. ¿Qué podría requerir un comité de ética de investigación para minimizar los riesgos de este estudio?

**Determinación:**

Para minimizar los riesgos, los criterios de exclusión deben considerar a los pacientes con daño renal o desórdenes de la médula ósea. Asimismo, durante el estudio, los investigadores deberán obtener muestras frecuentes de laboratorio para monitorear el funcionamiento de los riñones y la médula ósea.

Deben existir, asimismo, procedimientos que protejan la confidencialidad de los sujetos (dado que el hecho de divulgar que los sujetos portan hepatitis C puede resultar en discriminación y estigma social). Finalmente, el Comité de Ética de Investigación debe asegurarse que son investigadores calificados quienes van a efectuar las biopsias hepáticas y que los test prequirúrgicos necesarios van a ser obtenidos previos a los procedimientos.

**Asegurando beneficios luego de los ensayos clínicos en el país donde la investigación se llevo a cabo**

**Caso 3**

La malaria aguda en el embarazo esta asociada con una mortalidad más alta de lo habitual y un riesgo aumentado de abortos espontáneos, especialmente en madres no inmunes. Existe un aumento de reportes de resistencia a la cloroquina (CQ) y la sulfadoxina-pirimetamina (SP) por parte del *Plasmodium falciparum*, agente de la malaria en la mayor parte de África.

Malarone es una dosis fija combinada de atovaquone y proguanil hydrochloride, y es considerada una alternativa a la CQ y SP. Ha sido autorizada para el tratamiento de la malaria y su prevención en viajeros a lugares endémicos. La Malarona ha demostrado ser segura en niños y en adultos con malaria, sin embargo, su seguridad en el embarazo no ha sido aun demostrada. La compañía farmacéutica que produce Malarone planea llevar a cabo un ensayo fase III para documentar la eficacia de la droga en las embarazadas. Existe preocupación sobre el alto costo de Malarone, lo que hace que no sea sencillo que este disponible en las comunidades de África. Por lo tanto, el estudio solo beneficiaría a los viajeros y a los expatriados de aquellos países que son endémicos en malaria.

**Determinación:**

El tema de los beneficios post- ensayo representa la discusión acerca de "quien es dueño de que" una vez que el estudio concluye. ¿Sería un requisito ético que la empresa farmacéutica o los investigadores garanticen que la droga este disponible en los países donde se ha estudiado? ¿Llevaran tales requisitos a que los patrocinadores no conduzcan importantes estudios biomédicos en países pobres? ¿Será posible que un plan acordado con los sectores políticos, como ser los ministerios de salud sea establecido de antemano entre estos y los financiadores cuando existen aspectos como la disponibilidad y accesibilidad en relación a los productos de la investigación?

Finalmente, ¿Sólo las drogas deberían ser razonablemente disponibles, o bien otro tipo de beneficios, como ser equipos médicos, mejora de hospitales y de otros elementos de salud pública? ¿Deberían estos asegurarse en los países anfitriones

para que puedan beneficiarse de los resultados del estudio?

## Referencias

- Rothman DJ: Strangers At The Bedside: A History Of How Law And Bioethics Transformed Medical decisión Making. New York: Basic Books; 1991.
- Mitscherlich A, Mielke F: Epilogue: Sever Were Hanged. In: *The Nazi Doctors And The Nuremberg Code - Human Rights in Human Experimentation*. Edited by Annas GJ, Rodin MA. New York: Oxford University Press; 1992: 105-107.
- Shuster E: Fifty Years later: The Significance Of The Nuremberg Code. *N Engl J Med* 1997, 337:1436-1440.
- International Military Tribunal: Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council law no. 10. Washington, D.C.: Government Printing Office; 1950.
- World Medical Association: Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. In. Ferney-Voltaire, France: World Health Organization; 1964.
- Beecher JK: Ethics and Clinical Research. *N Engl J Med* 1966, 274:1354-1360.
- Brandt AM: Racism and Research: The Case of the Tuskegee Syphilis Study. *Hastings Center Report* 1978, 8:21-29.
- Takashi Tsuchiya: IN THE SHADOW OF THE PAST ATROCITIES: RESEARCH ETHICS WITH HUMAN SUBJECTS IN CONTEMPORARY JAPAN. In: *American Society of Bioethics and the Humanities: October 26, 2001; Nashville, TN, U.S.A*; October 26, 2001: Last accessed February 2006 at: <http://www.lit.osaka-cu.ac.jp/~tsuchiya/gyoseki/presentation/ASBH2004.html>
- Berry, R. J., Li, Z., Erickson, J. D., Li, S., Moore, C. A., Wang, H., Mulinare, J., Zhao, P., Wong, L. Y., Gindler, J., Hong, S. X., and Correa, A. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention [corrected; erratum to be published]. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1485-90.
- Padma TV. India's drug tests. *Nature*.2005; 436:485.
- Raina V. Doing cáncer trials in India: opportunities and pitfalls. *Annals of Oncology*. 2005; 16: 1567-1568.
- 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. In. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1979.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva, Switzerland: CIOMS; 2002.
- Emanuel E: What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *The Journal of Infectious Diseases* 2004, 189:930-937.

## **Historia y Principios de la Ética en la Investigación Biomédica - Honduras Questions**

This module has no questions.

## **Historia y Principios de la Ética en la Investigación Biomédica - Honduras References**

This module has no references.