

Stagnaro Plâghos, Alba María¹

Introducción

Al investigar debemos garantizar la protección de los derechos de los participantes y velar por la validez científica y la justificación ética y social de los proyectos de investigación.

Un requisito ético en investigación es reducir al mínimo la posibilidad de explotación de los investigados, deben ser tratados con respeto al contribuir al bien social. Algunos han denominado “brecha 10/90” porque sólo 10% del financiamiento de la investigación en el mundo se invierte en problemas de salud que afectan al 90% de la población del planeta, es decir el 90% de los esfuerzos y recursos destinados a la investigación biomédica se destinan a problemas que afectan sólo el 10% de las prioridades en salud pública a nivel global (Pinto Bustamante *et al.*, 2014). Ante este comportamiento de la investigación hay diversas alternativas que se han propuesto para corregir esta

¹ Especialista consultor en Obstetricia y Ginecología. Profesora Adjunta en la Cátedra de Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Profesora Adjunta en la Cátedra de Ética y Marco legal de la Tecnicatura de Prácticas Cardiológicas. Presidente del Comité Bioética y Ética en la Investigación (COBIMED). Facultad de Ciencias Médicas (UNLP).

desigualdad, así tenemos que priorizar las líneas de investigación, tener acceso a medicamentos esenciales en términos de equidad y la estrategia de investigación basada en la comunidad.

El objetivo principal de la Investigación clínica es generar conocimiento para mejorar la salud y el bienestar y/o aumentar la comprensión de la biología humana. Los sujetos participantes son un medio para asegurar tal conocimiento. Asimismo, hay un potencial de explotación que pone a sujetos en riesgo de ser perjudicados por el bien de otros.

Cuando hablamos de Normas de Buenas Prácticas Clínicas (Good Clinical Practice GCP) (Ezaquiel, 1999) hablamos de Estándares éticos internacionales de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios que involucran la participación de humanos. Cumplirlas, garantiza la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de 1 estudio, con los principios de la Declaración de Helsinki. En respuesta a muchos sucesos específicos en los cuales no fue ético investigar, hay documentos escritos:

- a. **Informe Belmont, (abril 1974)** proporciona marco filosófico a reglas y reglamentos desarrollados por escándalos en las investigaciones en E.U: Tuskegee y Willowbrook.
- b. **Normas CIOMS, (1993)**, concebidas para aplicar la Declaración de Helsinki en países en vías de desarrollo, en particular, para ensayos a gran escala de vacunas y medicamentos, especialmente SIDA.
- c. **Código de Nuremberg (1996)**, formó parte de la decisión jurídica que condenó atrocidades de médicos nazis.
- d. **Declaración de Helsinki, (1997)** desarrollada para remediar lagunas del Código de Nuremberg, relacionadas con médicos que realizaban investigaciones en pacientes. Todo investigador debe saber que **está prohibido investigar**: Si hay método alternativo de eficacia comparable. Si hay riesgo desproporcionado/

beneficio potencial. Sin autorización de autoridad competente. Sin evaluación independiente científica y ética. Sin información sobre derechos y garantías. Sin Consentimiento Informado (CI) libre, explícito, escrito y revocable. Sin garantizar derechos de los que participan. Sin justificación ética y social de los proyectos.

Principios éticos en la Investigación con humanos

1. **Respeto hacia las personas:** El investigado debe ser tratado como ser autónomo.
2. **No Maleficencia:** “*Primum non nocere*”: no realizar acciones que puedan causar daño. Si no se puede hacer el bien, por lo menos no hacer daño.
3. **Beneficencia:** No dañar, maximizar beneficios y minimizar daños posibles.
4. **Justicia:** especial la distributiva. Distribución equitativa de **riesgos/ beneficios**.
5. **Obligación de Seguridad.**
6. **Obligación de Información (Consentimiento Informado).**
7. **Deberes de Confidencialidad.**
8. **Minimización de los riesgos.**
9. **Maximización y distribución de los beneficios.**

Las diferencias entre riesgos y beneficios se justifican si se basan en distinciones moralmente relevantes entre las personas, por ejemplo: **la vulnerabilidad. Siempre se debe proteger los derechos y bienestar de las personas vulnerables.**

La investigación debe dejar a los países de bajos recursos mejor y no peor de lo que estaban. El producto que se desarrolle debe quedar a su alcance. Las personas deben ser lo menos vulnerables posible en la investigación. El riesgo a los vulnerables es más justificado si hay procedimientos que ofrecen esperanza de beneficio relacionado con su salud. En investigación hay **7 Requisitos Éticos para saber si una investigación es ética** (Organización Panamericana de la Salud, 2005). Estos

fueron expuestos por Ezequiel Emanuel y son universales: **1) Valor;** **2) Validez;** **3) Selección equitativa, Favorable;** **4) Relación riesgo/beneficio;** **5) Evaluación independiente;** **6) Consentimiento informado;** y **7) Respeto por los participantes.**

- 1) **Valor:** Una investigación, para que sea ética, debe tener valor social, científico, clínico y conducir a mejorar la salud y el bienestar de la población. La investigación no debe consumir los recursos limitados innecesariamente, sin producir resultados valiosos y no exponer a los seres humanos a riesgos potenciales a menos que se espere un resultado valioso.
- 2) **Validez científica:** La Investigación mal diseñada metodológicamente invalida los resultados, debe ser con posibilidad de ser reproducida, debe tener objetivo científico claro y poder llevarse a cabo. Debe tener principios, métodos y prácticas seguras y aceptadas, que evite la explotación del sujeto de investigación. Sin validez, el estudio no genera conocimiento, no produce beneficio o no justifica riesgo o daño a las personas ni la inadecuada utilización de los recursos.
- 3) **Selección equitativa del sujeto:** La selección de los sujetos debe estar relacionada con los interrogantes científicos (se reclutan los que estén en condiciones de beneficiarse si la investigación proporciona un resultado positivo, como ser un nuevo tratamiento) y debe ser equitativa, ofreciendo a todos oportunidad de participar, solo si hay razón científica o riesgo que lo restringe y debe ser una selección basada en los objetivos y no en las desigualdades sociales. La selección de sujetos debe estar diseñada para reducir al mínimo los riesgos para los sujetos a la vez que se maximizan los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación.
- 4) **Proporción favorable de Riesgo-Beneficio:** La investigación en sujetos humanos puede implicar considerables riesgos y beneficios. Los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan. Los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a

la sociedad se maximizan. Los beneficios potenciales deben ser proporcionales o exceder a los riesgos asumidos. Proporción favorable de riesgo-beneficio.

- 5) **Evaluación independiente:** Por peritos no participes con autoridad para aprobar, enmendar o cancelar el estudio. Realizada en Comités de Ética de cada centro, son miembros con formación en investigación y elevada calificación científica, para evaluar aspectos éticos y bases científicas del diseño del estudio. Algunos estudios deben tener representación de la comunidad con criterios sobre valores morales y culturales a respetar.
- 6) **Respeto a los sujetos inscriptos:** Se debe permitir al sujeto cambiar de opinión; retirarse sin sanción, respetar su privacidad con reglas de confidencialidad; informar datos nuevos, riesgos/beneficios del estudio. Se debe informar a los sujetos resultados de la investigación. Asimismo, se debe vigilar al sujeto, en caso de posibles eventos adversos; y tratarlos, si es necesario retirarlo.
- 7) **Consentimiento Informado:** El individuo participará en el estudio sólo si es compatible con sus valores, creencias, intereses y preferencias. Se debe respetar su autonomía. Se debe informar riesgos que puedan ocurrir y estar bien informado. Poner en práctica estos requisitos éticos y determinar si un ensayo de investigación cumple con cada uno de ellos implica habilidades, capacitación y aptitudes que deben tener los investigadores evaluadores. El quinto punto del Código de Nuremberg declara que “ningún experimento debe conducirse donde exista una razón a priori de creer que ocurrirá la muerte o una lesión incapacitadora”. En enfermedades letales, como SIDA y cáncer, algunos riesgos limitados de muerte debido a la investigación pueden ser éticamente aceptables.

Los elementos del Consentimiento Informado son:

1. **Descripción:** propósito del proyecto. Explicar si es experimental, cuál es propósito y la duración de la participación.

2. **Riesgos:** describir los previsibles, las posibles reacciones alérgicas.
3. **Beneficios:** los posibles para él u otros.
4. **Confidencialidad:** la información que se debe dar al sujeto de investigación es un resumen escrito, de información mínima. Se debe redactar en 2da persona del singular “Usted ha sido invitado/a a participar en el estudio”. Se deben adjuntar los datos del Investigador, el tipo de Investigación, la fuente de financiamiento, el lugar a desarrollarse (Institución, Universidad, etc.), el propósito, los objetivos y preguntas del estudio, así como criterios de inclusión y exclusión. Asimismo se debe indicar el número de voluntarios y las razones por las que se invita a participar. Se deben informar las actividades que realizará, los tiempos y los instrumentos que se utilizaran, así como los posibles beneficios y/o riesgos. En el formulario para la firma deben encontrarse el documento que la persona/representante legal y el testigo firman para dejar constancia de que recibieron información suficiente acerca del Ensayo o Proyecto, de sus derechos como sujeto de investigación y su deseo libre y voluntario de participar, pudiendo revocarlo en cualquier momento.

Ética en las publicaciones (Vera Carrasco, 2011)

Hablaremos del manejo de la información, de la confidencialidad de las conductas inadecuadas en publicaciones de los Estudios de Investigación.

En cuanto al Diseño del estudio, no es ético:

- No seguir normas éticas de experimentación.
- No tener Consentimiento Informado.
- No ser Aprobado por Comité autorizado.
- No respetar la confidencialidad.
- No realizar una adecuada inclusión/exclusión de participantes en el Estudio.

En cuanto al contenido del artículo, no es ético:

Inventar: ya sea parte o la totalidad de los datos.

Plagiar: apropiarse de ideas, frases, resultados, imágenes, artículos, trabajos, libros; presentarlos como propios, sin citar su fuente original.

Manipular datos: adecuarlos a hipótesis de trabajo o descartar resultados que no concuerdan.

En cuanto al Autor: si contribuyó al diseño, analizó, recopiló, preparó, corrigió el texto, elaboró bases de datos bibliográficos, interpretó resultados, revisó final del artículo, es ético que se coloque como autor, pero a veces se realiza “Autoría regalada”

por favor, halagar al jefe se informa como autor. Ser autor es ser responsable del contenido y es una conducta antiética omitir el nombre de algún autor. No es autor quién ayudó poco, dio ayuda de laboratorio, 1 bibliografía o realizó la estadística, debería incluirse en agradecimientos (Miyahira Arakaki, 2000).

Faltas en el proceso de publicación:

Realizar una segunda publicación y no decir dónde se publicó o no tener autorización; agregar modificaciones, fragmentar información, publicar como “diferente” para aumentar el número de publicaciones. Tampoco es válida la “Publicación inflada”, es decir, añadir casos clínicos no reales.

Incorrecciones bibliográficas:

Omitir citas voluntariamente. Copiar lista de citas sin consultarlas.

Sesgos de Publicación:

Publicar sólo datos (+) y omitir los (-), o adaptarlos a objetivos propuestos.

Publicidad de resultados de 1 investigación:

Dar a conocer resultados antes de publicar en Revista científica; crear falsas expectativas de un tratamiento.

Fraude científico

Es el más grave de todos. Estafa a la comunidad científica, contradice esencia de la ciencia: la objetividad empírica.

Hay 2 formas de fraude: **Fabricar** parte o total de datos de 1 estudio; e **inventar, falsificar o manipular** datos, métodos o valores para demostrar su hipótesis.

Hay Instituciones consultivas contra el fraude científico como el Comité de Integridad Científica creado en E.E.U.U (1990) y el Comité de Ética para las C. del Centre Nacional, Francia (1994). Existen instituciones similares en Australia, Dinamarca, Finlandia, Noruega. Tenemos como ejemplo un famoso fraude científico de células madres. El “Hwang Woo Suk. Fraude con células madres (5/ 2005)” salió en la Revista *Science*, realizado por Hwang Woo Suk, científico coreano. Este aseguró haber logrado la clonación de embriones humanos y la extracción de sus células madres. La Universidad de Hwang no encontró evidencia, por lo que el trabajo se consideró falso. No solo dañó su reputación (por lo que pidió disculpas avergonzado), sino además el prestigio de la revista científica en cuestión. Fue condenado a 2 años de cárcel y se le acusó de malversación de fondos estatales y violación de leyes bioéticas. Otro caso famoso fue el de los ratones pintados de William T. Summerlin en 1970. William T. Summerlin, célebre por realizar trasplantes de órganos en la Universidad de Stanford, trasplantó piel de una persona de piel blanca a una de color sin mostrar rechazo. Summerlin, en 1974, en el Instituto Sloan Kettering, injertó piel de dos ratones negros en dos albinos. Evitando el rechazo, cultivó piel en un plato de nutrientes semejantes antes del trasplante. Al mostrar resultados, vio que la piel injertada se blanqueaba, no iba bien. Summerlin entonces oscureció la piel, pintándola. Su carrera y reputación se destruyeron. Pasó a la historia como “el caso de los

ratores pintados”. Otro escándalo fue el de la vacuna que provocaba autismo. Durante 1998, en Londres, el Dr. Andrew Wakefield publicó en *The Lancet* un estudio en donde relacionó al autismo con la vacuna tripe viral (rubeola, sarampión, parotiditis). Esto produjo que disminuyera el número de niños vacunados, fue un evidente peligro. A. Wakefield había recibido una suma sustanciosa de dinero de una Asociación de niños con autismo para usar como prueba en el juicio contra la compañía de dicha vacuna. Disminuyó la vacunación en Estados Unidos, Reino Unido e Irlanda y aumentaron los casos de paperas y sarampión. Esto hizo que hoy exista desconfianza a vacunar y provoca reaparición de enfermedades que se creían controladas. Por otro lado, un artículo en el JAMA titulado “No se crea todo lo que lee” (CNN, 2002) reportó que de 359 estudios (1989 -1998) en JAMA, NEJM, The Lancet, BMJ; 26 presentaba disminución en el Riesgo Relativo en un tratamiento y no la disminución en el riesgo absoluto. Ej.: 3,7% tratados con X droga sufren infarto y 5,1% de los tratados con placebo. Si decimos la disminución del riesgo absoluto en este caso es de 1,4% y la disminución del riesgo relativo es 27%, es posible ver que es mucho más impactante el riesgo relativo. Otro caso emblemático fue el del fabricante de **Celebrex**, que silenció los datos que no le convenían. Escrito en el diario “*El País*” de Madrid el 17 de junio de 2002. Informaba que el Celebrex (publicado en la revista JAMA en el año 2000) tenía menos riesgo de complicaciones gastrointestinales que otros antiinflamatorios. El *British Medical Journal* denunció que lo publicado era solo parte de los resultados que sí eran completos, las ventajas no eran ciertas ya que después de 6 meses del trabajo se vio que el celecoxib presentaba complicaciones de úlcera. El trabajo duró un año, pero se publicaron los resultados publicados solo de 6 meses. El *British M. Journal* publica resultados reales que contradicen lo publicado que ya estaban disponibles cuando el texto había sido enviado al JAMA.

No es fácil combatir el fraude, para ello se debería:

- Realizar formación y prevención con cursos y talleres de ética en investigación.
- Controlar publicaciones por organismos consultores independientes especializados. Podría aplicarse medidas de sanción.
- Comunicar nuevos métodos diagnósticos o terapéuticos solo después de comprobar su utilidad y eficacia.
- No publicar en medios masivos, hacerlo antes en Revistas Científicas o someter a juicio de pares (regla de Ingelfinger).

Algunos casos para pensar y discutir

1. Nace bebé con defectos congénitos múltiples: lesión de médula espinal, hidrocefalia con retardo mental, ceguera y mala audición.

Por ello se propone operar para cerrar el mielomeningocele (puede contraer infección severa y matarlo). La madre quiere que se haga la cirugía de inmediato y el padre se opone ya que siente que sería incorrecto prolongar la vida del bebé en esas circunstancias.

Discutir: ¿Qué debe hacer el equipo médico? ¿debe operarlo? ¿necesita el consentimiento de los dos padres o con el permiso de uno de ellos es válido? ¿se debe solicitar la intervención judicial o solo basta el de un Comité? ¿si fuera Ud. Participante del Comité que recomendaría? Justifíquelo.

2. Un hombre de 38 años, albañil, ingresó al hospital tras 3 semanas de tener una infección respiratoria. Diagnóstico: neumonía, ingresa a UTI. Es tratado con ATB, asistencia respiratoria. A las 3 semanas se complicó con lesión multiorgánica sistémica. Su esposa, informada del pronóstico fatal y con el paciente inconsciente, preguntó si podría obtener semen de él para poder tener un hijo. Estaban casados desde hacía 14 años y no habían podido tener hijos. Después de mucha resistencia, él había aceptado unos meses antes ver a un especialista en infertilidad. Después de varias pruebas consintieron en iniciar un primer ciclo de fertilización *in vitro* aquel mismo mes, aunque no fue posible con-

tinuar con el tratamiento debido a la neumonía de él. Justificaba su pedido al decir que su esposo hubiera deseado mucho tener un hijo, y como hijo único quería continuar el apellido de su flia. La hermana del marido, que acompañaba a su cuñada, lo rectificó.

A. ¿Debe ser atendida la solicitud de la esposa del paciente?

- 1) No, porque su esposo no otorgó su CI para realizar este procedimiento.
- 2) Si, porque su esposo otorgó previamente un consentimiento implícito para realizar este procedimiento por su deseo de una fertilización *in vitro*.
- 3) Si, pero sólo con orden judicial fundamentada en el mejor interés del niño por nacer, la intención de la esposa y su fin respecto a la maternidad que se persigue.
- 4) ¿Pensaría igual si fueran embriones congelados que la viuda desea implantar?

Referencias bibliográficas

- Pinto Bustamante, B.J.; Mojica, M.C.; Endo Pascuas, J.H.; Idárraga, J. (2014). Bioética y la brecha 10/90 Bioética y la brecha 10/90: fallos, desafíos y oportunidades. *Revista Redbioética/UNESCO*, Año 5, 2: 81-93, julio - diciembre 2014 ISSN 2077-9445.
- Ezaquiel, E. (1999). ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrini, A. y Macklin, R. (eds). *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS, 1999: 33-46.
- Organización Panamericana de la Salud. (2005). Buenas prácticas clínicas: Documento de las Américas. *IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación farmacéutica*. República Dominicana, 2-4 de marzo de 2005.

- Vera Carrasco, O. (2011). Ética de las publicaciones científicas en las revistas médicas. *Revista Médica La Paz*, v. 17, La Paz.
- Miyahira Arakaki, J. (2000). Problemas éticos en la autoría y en la divulgación de los resultados de la investigación biomédica. *Rev Medica Hered*, vol. 11, no. 1. Lima.
- CNN. (4 de junio de 2002). Jama: no se crea todo lo que lee. Traducido y editado por Núria Homedes.