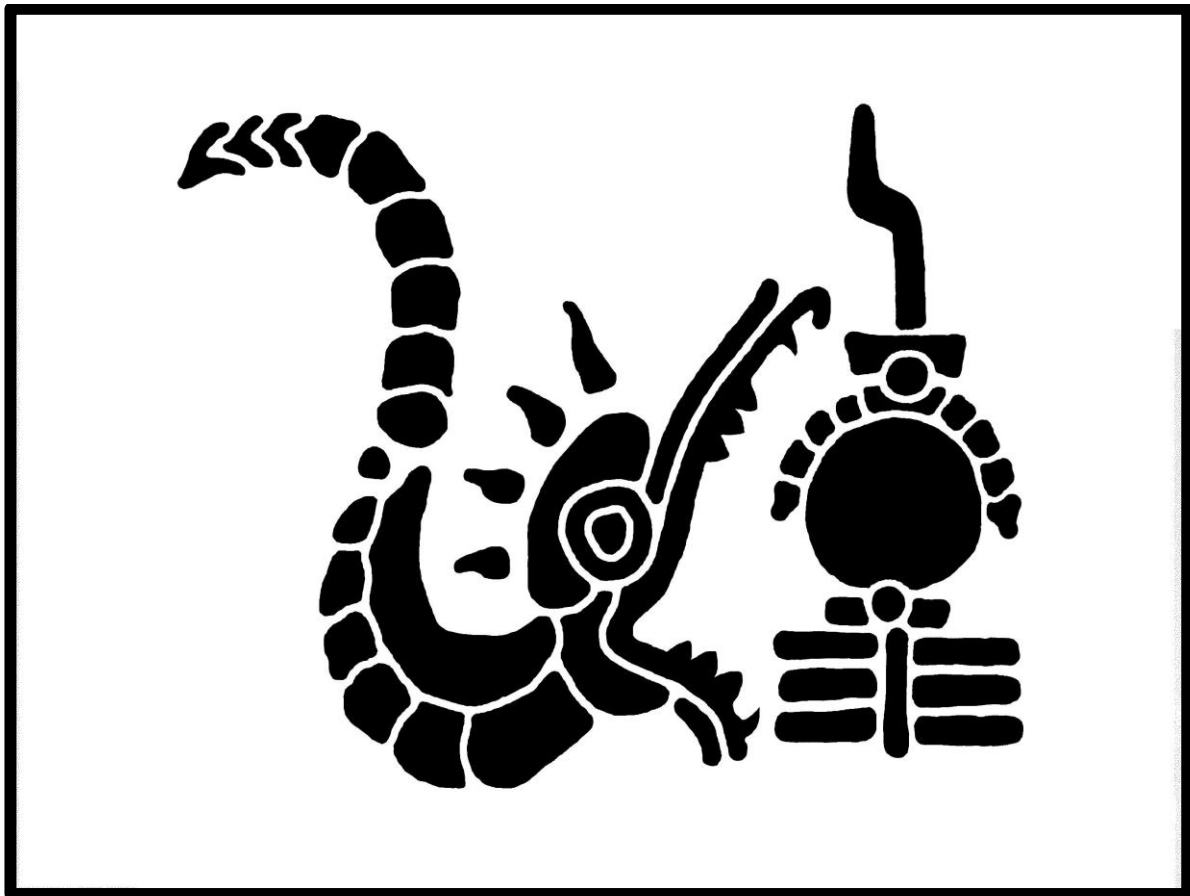


Ética de la investigación científica



Quetzalcóatl dando a luz a Piltzintecuhtli

Coordinadores:
José Salvador Arellano
Robert T. Hall
Jorge Hernández Arriaga



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Dr. Gilberto Herrera Ruiz

Rector

Dr. en Der. César García Ramírez

Secretario Académico

Q. B. Magali Elizabeth Aguilar Ortiz

Secretaria de Extensión Universitaria

Dr. Irineo Torres Pacheco

Director de Investigación y Posgrado

Thomas R. Wheaton

Portada: Quetzalcóatl dando a luz a Piltzintecuhtli

D.R. © Universidad Autónoma de Querétaro
Centro Universitario, Cero de las Campanas s/n.
Código Postal 76010, Querétaro, Qro., México

ISBN: 978-607-513-127-6

Primera edición noviembre de 2014

Hecho en México

Made in Mexico

Ética de la investigación científica

Coordinadores:

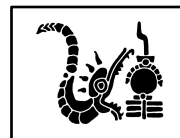
José Salvador Arellano
Robert T. Hall
Jorge Hernández Arriaga

Una publicación de la Universidad Autónoma de Querétaro, en colaboración con:

La Dirección de Investigación y Posgrado,
Universidad Autónoma de Querétaro



La Unidad de Bioética – Filosofía,
Universidad Autónoma de Querétaro



El Instituto de Neurobiología,
Universidad Nacional Autónoma de México



El Centro de Investigación Social Avanzada,
Querétaro



Portada



Quetzalcóatl (representa la sabiduría) dando a luz a Piltzintecuhtli (representa la juventud y la salud).

Thomas R. Wheaton

A María Buchmelter
In memoriam
(1941-2014)

María, dama poseedora de la convicción de que la defensa de los derechos humanos, sobre todo de los discapacitados y discriminados, valía la pena para el establecimiento de un mundo mejor.

Mujer de una sola voz: la que establece la congruencia entre el decir y el hacer.

Agradecimientos

Este libro es una colaboración de instituciones que comparten una interés en proveer, a estudiantes e investigadores, un texto introductorio a la ética de la investigación científica. Estos centros parten del común acuerdo de que este material académico pueda disponerse de manera gratuita en el internet (www.bob-hall.net). Se concede permiso, a individuos o institutos, para cualquier uso, copia o impresión sin fines de lucro indicando la cita bibliográfica respectiva.

Agradecemos profundamente por su colaboración en esta edición: a los Drs. Raúl Gerardo Paredes Guerrero y Carmen Aceves del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México; a la Dra. Blanca Gutiérrez de la Facultad de Filosofía de la Universidad Autónoma de Querétaro; al Dr. Rodrigo Guerra del Centro de Investigación Social Avanzada; a la Dra. Laura Sandoval y al Dr. Irineo Torres de la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro.

También agradecemos a nuestra editora, Roxana Domínguez Guillén (servicioseditoriales2008@hotmail.com) y a nuestros revisores Dr. Sean Philpott, Union Graduate College, New York; Dra. Marieli de los Ríos, Universidad Anáhuac.

**José Salvador Arellano
Robert T. Hall
Jorge Hernández Arriaga**

**Santiago de Querétaro, Querétaro
Otoño-Invierno, 2014**

Agradecemos la autorización de:

La Organización Mundial de la Salud para reproducir y traducir, con adaptaciones, los casos del "*Casebook on Ethical Issues in International Health Research*," Editores: Richard Cash, Daniel Wikler, Abha Saxena, Alexander Capron, ISBN 978 92 4 154772 7 (NLM classification: W 20.5), © Copyright World Health Organization 2009.

La Organización Mundial de la Salud para reproducir y traducir, con adaptaciones, el material de European Commission, Directorate-General for Research Directorate-Science, Economy and Society, *European Textbook on Ethics in Research* y el *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Brussels, 2010.

FHI 360, *Office of International Research Ethics* su autorización para reproducir y traducir, con adaptaciones, material del *Currículo de Capacitación sobre Ética de la Investigación para los Representantes Comunitarios 2005*, <http://www.fhi360.org>, (21-09-2014).

Índice de autores

José Salvador Arellano Rodríguez. Doctor en Filosofía por la Universidad de Guanajuato. Profesor de la Facultad de Filosofía de la Universidad Autónoma de Querétaro. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores.

Robert T. Hall. Ph. D. Profesor Visitante e Investigador Principal de la Unidad de Bioética, Facultad de Filosofía, Universidad Autónoma de Querétaro.

Jorge Hernández Arriaga. Pediatra-Neonatólogo, Profesor de la Universidad de Guanajuato y miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

Jorge Vélez Vega. Lic. en Psicología por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y Lic. en Filosofía por la Universidad Autónoma de Querétaro. Maestro en Filosofía por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Magda Giordano, Ph. D. (Psicología-Universidad de Cincinnati) Investigador, Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología-Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla.

Michael C. Jeziorski, Ph. D. (Neurociencias, Universidad Wayne State, EUA) Técnico académico Tit. C.T.C., Unidad de Proteogenómica, Instituto de Neurobiología-Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla.

Luis Concha Loyola, Ph.D. (Médico Cirujano. Doctorado en Ciencias Médicas/Ing. Biomédica, Universidad de Alberta, Canadá). Investigador, Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología-Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla.

Manuel Ramos-Kuri, M.D., Ph.D. (Universidad Nacional Autónoma de México), Coordinador de la División de Bioética del Centro de Investigación Social Avanzada/CISAV e investigador del Laboratorio de Investigación Biomédica.

Ética de la investigación científica

Contenido

Parte I

Robert T. Hall

- 1 Historia de la ética de investigaciones
- 2 Códigos, leyes y principios
- 3 Diseño de investigaciones
- 4 Consentimiento informado
- 5 Privacidad y confidencialidad
- 6 Investigaciones en poblaciones vulnerables
- 7 Comités de Ética en Investigación

Parte II

- 8 Investigaciones científicas en países en desarrollo
Magda Giordano
- 9 Mala conducta científica y la publicación
Luis Concha, Michael C. Jeziorski y Robert T. Hall
- 10 Investigación en mujeres embarazadas, embriones y neonatos
Manuel Ramos-Kuri y Jorge Hernández
- 11 Investigación en las ciencias sociales
Robert T. Hall
- 12 Biotecnología y Bioseguridad
José Salvador Arellano y Jorge Vélez
- 13 Investigaciones en animales
José Salvador Arellano

Índice de documentos citados

Núremberg	Código de Núremberg, http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf (27-09-2014).
Pautas-CIOMS	Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm (27-09-2014).
Helsinki	Declaración de Helsinki, 2013 (Español), (29) http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/ (19-04-2014).
BPC	Buenas Prácticas Clínicas, Conferencia Internacional de Armonización (CIARM © ICH) 1997-1998. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073128.pdf (27-09-2014).
BPC-DA	Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas, 2005; http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js18627es/

Parte I

1

Historia de la ética de investigaciones en seres humanos

El desarrollo del sistema de protección de sujetos humanos

Frecuentemente los bioeticistas mencionan el Código de Núremberg, formulado en respuesta a las atrocidades cometidas en nombre de la investigación médica por parte del régimen Nazi durante la Segunda Guerra Mundial, así como el comienzo de las regulaciones que protegen a los sujetos humanos que eran sometidos a la investigación científica. Por maltrato a 1,750 víctimas de malaria, tifus, gas, veneno, congelación, etc., se condenaron a 23 médicos nazis, 7 de ellos a pena de muerte.

Sin embargo, el Código de Núremberg de 1947 es primariamente un documento simbólico. La atención que los medios de comunicación brindaron a las atrocidades cometidas se concentró en la década de los años 50, principalmente se enfocó en la incompetencia e inhumanidad de los experimentos al utilizar sujetos humanos sin el consentimiento de éstos mismos. David J. Rothman escribió en 1987, “el juicio Núremberg

de los médicos nazis...recibió poca cobertura periodística, y antes de los setenta, el Código por sí solo era citado o discutido con poca frecuencia en publicaciones médicas”¹.

En esa época, el Tribunal de Núremberg trató de encontrar leyes nacionales o internacionales para juzgar a los médicos nazis, pero encontró pocas. Así que el Tribunal inventó su propia ley, “Crímenes en contra de la Humanidad” y dijo que los médicos debían saber que sus actos eran en contra de la humanidad.

En la década de los años 50, el cuerpo militar de los Estados Unidos continuó llevando a cabo experimentos -con personal bajo servicio, de forma involuntaria- incluyendo inyecciones de plutonio y la exposición a la radiación de explosiones nucleares. El problema de la experimentación con seres humanos atrajo, en 1966, la atención de la comunidad médica en los Estados Unidos, con la publicación del artículo de Henry Beecher “*Ethics and Clinical Research*” en *The New England Journal of Medicine*. Beecher arguyó, “los procedimientos cuestionables o faltos de ética son comunes en las investigaciones médicas” y citó 22 ejemplos de estudios en los cuales la salud de los sujetos fue puesta en riesgo sin informárseles y por tanto sin pedir consentimiento alguno. Beecher determinó que este tipo de investigaciones era normal; de hecho, era comúnmente patrocinada por el gobierno y por universidades respetables y los resultados eran publicados en revistas médicas importantes².

La revelación, en 1972, del estudio de la sífilis en Tuskegee provocó una fuerte reacción pública³. A través de las décadas tempranas del siglo XX, la medicina estadounidense y la biología eran manifiestamente racistas. Los afro-americanos eran vistos como físicamente defectuosos y mentalmente inferiores, así como emocionalmente incontrolables. Este grupo fue utilizado por investigadores médicos y doctores como sujetos para experimentos, ya que en investigaciones previas sobre la sífilis habían surgido preguntas sobre la efectividad del tratamiento convencional, se consideraba importante averiguar el curso natural de la enfermedad de tal manera que pudieran ser reconocidos los cambios significativos. A principios de la década de los 30, el Servicio de Salud Pública de

¹ Rothman, David J., 1987, “*Ethics and Human Experimentation*,” *New England Journal of Medicine*, 317:1195, in Arras, John D. and Bonnie Steinbock, Eds., *Ethical Issues in Modern Medicine*, 4th Edition, Mountain View, CA: Mayfield Publishing Company, 1995.

² Beecher, Henry E., 1966, “*Ethics and Clinical Research*,” *New England Journal of Medicine*, 274:1354-60.

³ Arthur L. Caplan, “*Twenty Years After: The Legacy of the Tuskegee Syphilis Study*,” *The Hastings Center Report*, 22:29-40, 1992.

los Estados Unidos identificó el condado de Macon, Alabama, como uno de los seis condados con niveles altos de sífilis y por tanto se inició el estudio en el Instituto Tuskegee. El propósito original de este estudio era observar el progreso de la enfermedad en varones afro-americanos sin tratamiento. Para ese tiempo, los tratamientos disponibles mostraron aliviar los síntomas, pero no controlar la enfermedad.

El estudio, que duró desde 1932 hasta 1972, fue llevado a cabo de manera casual. No contó con un director responsable la mayor parte de ese periodo, las visitas de doctores federales se llevaban a cabo en periodos de hasta 9 años. Los 399 participantes fueron engañados al haberseles dicho que tenían “la sangre sucia” y que el “piquetito” en la espina dorsal se les hacía con el fin de medir el progreso de la enfermedad, era un tratamiento. Cuando la penicilina se puso disponible al público, entre 1943 y 1945, ninguno de los sujetos de Tuskegee fue tratado con esta cura. Esto continuó hasta la década de los años 60. De hecho, algunos sujetos fueron exentos del reclutamiento durante la Segunda Guerra Mundial, porque en el ejército ellos pudieran haber recibido tratamiento. Hasta en el año 1969 y con los sujetos aún sin haber recibido tratamiento, un comité en el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos votó por continuar con el estudio⁴.

En 1972, la periodista Jean Heller de la Prensa Asociada escribió un artículo, “Víctimas de la sífilis en un estudio de los Estados Unidos que permanecieron sin tratamiento durante cuarenta años”, el cual apareció en la portada del *New York Times*. El estudio Tuskegee fue cerrado ese año por el Secretario de la Salud y Servicios Humanos y llevó a cabo una audiencia del Congreso. El estudio había violado casi cada una de las reglas de investigaciones médicas vigentes hoy en día: no hubo consentimiento informado, los sujetos fueron engañados, las presuposiciones del estudio eran claramente racistas, el diseño de la investigación tuvo defectos, no produjo resultados benéficos, y sobre todo, los participantes fueron dañados directamente.

El estudio de sífilis no era el único escándalo de investigaciones médicas de esta época. Así, el Doctor Jorge Hernández, de la Universidad de Guanajuato, describió otros estudios experimentales:⁵

⁴ Pence, Gregory E., 1995, *Classic Cases in Medical Ethics*, 2nd Edition, New York: McGraw-Hill.

⁵ Hernández Arriaga, Jorge Luis, *Ética en la investigación biomédica*, México, D.F.: Editorial El Manual Moderno, 1999, pp. 18-19.



Caso: Willowbrook

La Escuela Estatal de Willowbrook, en el estado de Nueva York, es una institución para personas con “alteraciones mentales”. En 1954, un grupo de investigadores deseaba saber la historia natural de la hepatitis viral... para modificar o prevenir la infección. Para ello, seleccionaron a un grupo de niños con síndrome de Down o retraso mental de esa institución, a los cuales administró un extracto de virus de hepatitis obtenido de heces de personas enfermas. El argumento de los investigadores para llevar a cabo el estudio era que de cualquier forma los niños tarde o temprano adquirirían la hepatitis y además estarían vigilados por los médicos investigadores, lo que incluso, en opinión de ellos podría ser benéfico. El trabajo terminado fue publicado en The New England Journal of Medicine.



Caso: Brooklyn's Jewish Chronic Disease Hospital

El estudio de metástasis en judíos con enfermedades crónicas (...) se diseñó con la finalidad de analizar si el desarrollo de metástasis tumorales se debía a la presencia misma del cáncer o a debilitamiento general del paciente. Hasta entonces se sabía que personas sanas no desarrollan cáncer, ya que rechazan las células tumorales. Para ese fin, se seleccionó un grupo de judíos ancianos con diversas enfermedades crónicas. Nunca se les dijo que el proyecto consistía en administrarles células neoplásicas, ya que, en opinión de los investigadores, se les angustiaría innecesariamente. Autoridades de Nueva York declaran que los investigadores no tienen relación de médico-paciente con los sujetos, así que no aplica el “privilegio terapéutico”.



Caso: Planificación familiar mexicana en San Antonio

El estudio de contracepción en San Antonio se diseñó con la idea de evaluar qué tanto de los efectos colaterales de los anticonceptivos orales se debía a la sugestión. Se seleccionó para ello un grupo de 76 mujeres de origen mexicano, todas ellas multi-gestas, que acudían a la Clínica para Anticoncepción. El diseño del estudio fue doblemente ciego y... no se les informó a las mujeres en qué etapa del estudio recibirían placebo. (...) Al finalizar, de las 76 participantes en el proyecto, 11 se embarazaron (10 mientras recibían placebo y una mientras recibía anticonceptivos).



El Informe Belmont y los principios de la bioética médica

Pocos años después de la revelación de Tuskegee, la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos, de los Estados Unidos, publicó el *Belmont Report*⁶, en el cual se establecían los primeros parámetros federales específicos para la bioética de investigaciones y el Acta Nacional de Investigaciones en los Estados Unidos creó un sistema federal de comités institucionales para las investigaciones con sujetos humanos, denominando a estos comités *Institutional Review Boards* (IRBs) en inglés o a nivel internacional *Institutional Ethics Committees*.

El Informe Belmont es un punto central en la historia de la ética de investigaciones con seres humanos, porque formuló la primera declaración de los principios que eventualmente se convirtieron en un marco estándar tanto de la ética de investigaciones como de la bioética clínica. Esta posición era desarrollada filosóficamente en el libro *Principios de Ética Biomédica* publicado en 1979 por Tom Beauchamp y James Childress⁷. Los principios del Informe Belmont y el libro de Beauchamp y Childress frecuentemente mencionados como la base de la bioética teórica de investigaciones, son los siguientes:

Principio de No-maleficencia

Se encuentra la máxima *primum non nocere* (ante todo, no hacer daño al paciente) en las escrituras de Hipócrates, en varias formas. Se trata de respetar la integridad física y psicológica de la vida humana. Este principio fue especialmente relevante ante el avance de la ciencia y la tecnología, porque muchas técnicas o tratamientos médicos acarreaban daños o riesgos graves. Con respecto a la medicina moderna, este principio proviene de las atrocidades de la experimentación médica nazi, así como el estudio Tuskegee y otros experimentos en los Estados Unidos. Un ejemplo actual sería el ensayo fase I de una terapia genética en el caso de Jesse Gelsinger quien murió en Filadelfia, en 1999.

El principio de no-maleficencia es relevante (1) al estándar de habilidad, capacitación, a lo apropiado de la profesión de la medicina, (2) a la retirada del tratamiento

⁶<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html> (26-09-2014);
<https://www.etsu.edu/irb/Belmont%20Report%20in%20Spanish.pdf> (26-09-2014).

⁷ Beauchamp, Tom L. and James F. Childress, *Principios de Ética Biomédica*, Barcelona: Masson, S.A. 1999; *Principles of Biomedical Ethics*, Oxford, Oxford University Press, 1979 (Fourth Edition, 1994).

cuando el daño de éste en sí mismo es mucho peor para el paciente que su vida enferma y (3) a la protección de los seres humanos en las investigaciones médicas en sus varias fases porque no se conocen todos los efectos de los medicamentos nuevos. También existe la pregunta de si un médico debe participar en una ejecución o en la tortura de prisioneros.

Principio de Beneficencia

Aunque el propósito de todo cuidado de salud es el bienestar de los seres humanos, a veces, la evaluación del tratamiento médico o de la investigación médica no es algo sencillo: los beneficios pueden ser obtenidos a menudo sólo con riesgos concomitantes y el tratamiento es cuestión del peso en cuanto a los beneficios esperados. Es responsabilidad de los médicos-investigadores explicar adecuadamente los riesgos de ensayos clínicos y, le pertenece al paciente decidir, al entrar en un estudio, si los beneficios potenciales valen la pena para el riesgo.

También la beneficencia puede estar en contra del bienestar de otra persona. En los Estados Unidos hubo un caso famoso en el cual un psiquiatra recibió información de un paciente que tenía la intención de asesinar a una mujer -Tania Tarasoff. La confidencialidad es un derecho del paciente, por supuesto, pero en este caso la seguridad de otra persona sería mucho más importante que este beneficio, incluso si la otra persona no es paciente del médico⁸.

Principio de Autonomía

El derecho básico del individuo es el de elegir por sí mismo o sí misma el curso de su tratamiento médico o su participación en investigaciones médicas. La autonomía incluye dos aspectos: la libertad de la influencia controladora y la capacidad de acción intencional. El derecho de autonomía está establecido legalmente según las leyes y opiniones de los tribunales, los cuales conceden a la gente el derecho a tener toda la información que necesita para así dar, con conocimiento, su consentimiento informado. El consentimiento informado es un requisito muy importante para las investigaciones con seres humanos, pero a veces es difícil asegurarse de la autonomía del paciente sujeto de investigación.

⁸ Tarasoff v. Regents of the University of California, 17 Cal.3d 425 (1976).

Principio de Justicia

Hay opiniones distintas acerca de la pregunta de cuáles individuos tienen derecho a diferentes tipos de cuidado, pero en general los principios de la distribución equitativa deben aplicarse en todas las investigaciones científicas. Son relevantes a la justicia de investigaciones las diferencias en acceso al cuidado de la salud de los ricos y los pobres, discriminación con respecto a raza, etnicidad, género, etc., y la inclusión de poblaciones vulnerables, así como niños o individuos con trastornos mentales. Hay varias preguntas en relación al diseño de estas investigaciones, una de ellas: ¿Tiene la gente, en países pobres, el derecho a medicinas costosas desarrolladas en países ricos? En el caso de la investigación de sífilis en Tuskegee el uso de individuos negros fue claramente racista e injusto.

Cuando enfrentamos casos de conflictos de principios -casos en los cuales los principios no conducen a una resolución única- es necesario decidir caso por caso. Lo relevante en el Informe Belmont y en la metodología de Beauchamp y Childress es que establecieron una marca teórica importante tanto en la práctica de comités de la bioética clínica como en el desarrollo de códigos nacionales e internacionales sobre las investigaciones médicas. Sin embargo, otra metodología de la ética aplicada, la casuística, es necesaria para la toma de decisiones en casos particulares y con respecto a protocolos de investigación. En los años 80, otros dos filósofos relacionados con la comisión que produjo el Informe Belmont, Albert Jonsen y Stephen Toulmin, revivieron el interés en la metodología medieval de análisis de casos por analogía con casos precedentes a través de su libro, *The Abuse of Casuistry*, publicado en 1986⁹.

Termina este capítulo con dos casos que ocurrieron después del desarrollo del sistema de protección de sujetos humanos en los Estados Unidos:

⁹ Jonsen, A. y Toulmin, S. *The Abuse of Casuistry: A History of Moral Reasoning*. California University Press, 1988. Veánse también *La Casuística: Una metodología para la ética aplicada*, Coordinadores: Robert T. Hall y Salvador Arrellano, Editorial Fontamara y Universidad Autónoma de Querétaro, (2013).



Caso: Jesse Gelsinger (1999)

*Se describe así el triste caso de Jesse Gelsinger por Rafael Maldonado, profesor titular de Genética de la Universidad de Alicante:*¹⁰

Casi a la edad de tres años, mientras veía dibujos animados en la televisión, Jesse Gelsinger cayó en coma. Fue diagnosticado de Ornithine transcarbamylase (OTC), una enfermedad genética hereditaria que afecta al ciclo de la urea. La falta o el bajo nivel de esta enzima provoca que se acumule amonio en la sangre, que cuando llega a ciertos niveles puede producir coma, daño cerebral y consecuentemente la muerte. El gen cuya mutación provoca esta enfermedad se encuentra en el cromosoma X, por lo que es mucho más común en hombres que en mujeres, afectando a 1 de cada 40.000 nacimientos en la población. Los bebés afectados por la carencia de OTC mueren a los pocos meses de nacer, y los que sobreviven raramente sobrepasan la edad de cinco años.

Sin embargo, a pesar de ser una enfermedad hereditaria, ningún miembro de la familia Gelsinger fue diagnosticado previamente con la enfermedad. El caso de Jesse parecía ser el resultado de una mutación somática durante el desarrollo, no por herencia de uno de los cromosomas de su madre. Además, no todas las células de su cuerpo contenían el gen mutado. Por ese motivo la enfermedad que sufría no era mortal, y si se sometía a una dieta baja en proteínas y a un tratamiento farmacológico apropiado, podría sobrellevarla y llevar una vida normal. Excepto por otra caída en coma a la edad de 10 años, tras una ingesta inapropiada de proteínas, Jesse creció y se desarrolló sin síntomas apenas perceptibles.

En 1998, cuando Jesse tenía 17 años, su padre oyó hablar del desarrollo de una prueba clínica de terapia génica en el Instituto de Terapia Génica de la Universidad de Pennsylvania. Paul y Jesse estuvieron de acuerdo en probar el tratamiento, que aunque no pudiera curar completamente la enfermedad, si podría paliar sus devastadores efectos en niños recién nacidos. Las pruebas clínicas se realizarían en adultos que sufrían la enfermedad de forma atenuada.

El 13 de septiembre de 1999, Jesse fue el último paciente, el número 18, en ser tratado. Se le inyectaron 30 mililitros de una suspensión de un virus genéticamente modificado en la arteria hepática, siendo la mayor dosis empleada en todo el estudio. A la mañana siguiente, el nivel de amonio en la sangre de Jesse subió y le

¹⁰ Extracto de <http://blogs.ua.es/genetica/2012/04/27/jesse-gelsinger-la-primera-victima-de-la-terapia-genica/> (04-03-2013).

hizo entrar en coma. Tras un fallo multi-orgánico, y posterior daño cerebral severo, Jesse falleció el 17 de septiembre.

A pesar de la aprobación del comité de bioética de la Universidad de Pennsylvania hubo varios problemas éticos con este ensayo clínico:

- 1. La información dada a Gelsinger sobre los riesgos del ensayo fue inadecuada.*
- 2. Gelsinger no cumplía con los criterios de participación por la función de su hígado.*
- 3. Los investigadores no habían informado a las autoridades federales, de manera oportuna, sobre los efectos secundarios en pruebas previas.*
- 4. Hubo un conflicto de intereses: los investigadores principales tenían un interés financiero en el laboratorio farmacéutico.*
- 5. Eventos previos (incluso muertes en monos primates) debieron de haber terminado el ensayo.*



Caso: Dan Weiss (2003)

En 2003, Dan Weiss, licenciado de la Universidad de Michigan, se mudó a California. Su madre, al visitarlo, se preocupó por su salud mental y le convenció de regresar a Minnesota¹¹. Sufría alucinaciones en las que el grupo llamado “Illuminati” le había ordenado matar a varias personas, incluyendo a su madre. Dijo Weiss: “Tengo muchas ganas de sacrificar a los que lo merecen. Voy a elegir a las víctimas inmediatamente. No tengo ligas emocionales. Mato por placer.”

Weiss fue ingresado en el hospital por orden de un juez -como “peligroso a sí mismo y a otros”- pero egresado bajo cuidado de un psiquiatra. Éste lo inscribió en un ensayo clínico de investigación, una comparación de tres medicaciones anti-psicóticas. Aunque firmó un Consentimiento Informado, sus médicos habían dicho previamente que no tenía capacidad para tomar sus propias decisiones y su madre se había opuesto a su participación. El ensayo fue doblemente-ciego y Dan recibió uno de tres medicamentos. El ensayo, administrado por una empresa con fines de lucro, Quintiles, fue patrocinado por el laboratorio AstraZeneca en 26 clínicas incluyendo la de la Universidad. Cuando el estado de Weiss empezó a deteriorarse, su madre le pidió a su psiquiatra una re-evaluación de su condición, pero no

¹¹ Así reportado por Carl Elliott, *White Coat, Black Hat: Adventures on the Dark Side of Medicine*, Boston: Beacon Press.

recibió medicación diferente, probablemente porque esto iba a descalificarlo y despedirlo del ensayo clínico. Dan no tardó en suicidarse.

El punto ético importante es que, en ensayos como este, frecuentemente no se les permite a los participantes retirarse del estudio incluso si su medicación no funciona ni tampoco se les permite tomar otros medicamentos para manejar los efectos secundarios. Los investigadores hacen todo lo posible para retener a los participantes en el estudio, aunque a veces éste se encuentre más allá de lo seguro.

El tribunal de Minnesota exoneró tanto a la Universidad como a los médicos de toda responsabilidad, pero hubo un conflicto de intereses: la Universidad recibió \$327,000 (USD) por el estudio y dos médicos recibieron las sumas de \$160,000 y \$112,000, respectivamente. El ensayo clínico mostró poca diferencia entre los tres medicamentos. Un año más tarde AstraZeneca pagó una multa de \$520 millones por comercialización y mercadotecnia ilegal del medicamento Seroquel.



Además de estos casos muy cuestionables en la historia de las investigaciones médicas, se pueden anotar los de investigación de la medicina Azidotimidina (AZT) y de los estudios genéticos de los Havasupai mencionados en los capítulos 3 y 5 del presente. A continuación se consideran los códigos y leyes desarrollados para la ética en investigaciones.

2

Códigos, leyes y principios

Pautas internacionales¹

La historia del desarrollo de protección para sujetos humanos ha producido varios códigos y pautas internacionales. De éstos los principales son:

1. El Código de Núremberg, 1947
2. La Declaración de Helsinki, 1964
3. El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1993
4. Buenas Prácticas Clínicas, 2001
5. Buenas Prácticas Clínicas, versión 2005

El Código de Núremberg aclaró varios principios básicos que regulan la realización ética de la investigación. La primera disposición del código dice: “es absolutamente esencial el consentimiento informado voluntario del sujeto humano.” Implícito en el concepto de consentimiento informado se encuentran: la capacidad de dar consentimiento, la ausencia de coacción, y la información sobre la naturaleza de la investigación propuesta, especialmente sus riesgos y beneficios potenciales.

Dándose cuenta de las faltas u omisiones del Código de Núremberg, la Asociación Médica Mundial publicó la Declaración de Helsinki en 1964 (Helsinki). Esta norma proporciona protección adicional a personas con capacidades limitadas e insiste en que aquellos investigadores-médicos, que acepten sus pacientes ser sujetos de investigación,

¹ Para los documentos citados (Núremberg, Helsinki, Pautas-CIOMS, BPC y BPC-DA) véase el Índice de documentos citados.

deben actuar con precaución. Esto llevó a consideración la distinción paciente-sujeto y por eso la Declaración estableció el principio de prioridad del bienestar del paciente sobre los intereses de la ciencia y la sociedad. También la Declaración requirió el uso de formularios de consentimiento por escrito. Este documento ha sido modificado varias veces y de hecho, está en proceso de revisión.

Con el propósito de indicar la manera en que se debe interpretar la Declaración de Helsinki en los países en desarrollo, en 1993 el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (*Council for International Organizations of Medical Science*, CIOMS) publicó sus “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica con sujetos humanos” (Pautas-CIOMS). Los temas principales de estas pautas son:

- las condiciones de la investigación en países en desarrollo,
- la protección de las minorías y poblaciones vulnerables,
- la distribución de riesgos y beneficios en las poblaciones afectadas,
- el papel de los Comités de Ética y
- las obligaciones del patrocinador, del investigador y del país anfitrión.

Después de la publicación de las Pautas de CIOMS, hubo otros cambios en el campo de los códigos internacionales con respecto a la ética de investigaciones con seres humanos y muchos debates sobre varias prácticas relacionadas con los ensayos clínicos. Las revisiones de Helsinki y de las Pautas de CIOMS, por ejemplo, tienen el propósito de responder a las actividades de los laboratorios farmacéuticos en países en desarrollo.²

En los años 90, se habían desarrollado otros regímenes para el control ético de ensayos clínicos médicos, llamados genéricamente Buenas Prácticas Clínicas. Uno de estos, *Guidelines for Good Clinical Practice* (1995), fue promulgado por la Organización Mundial de la Salud.³ Otra importante versión adoptada por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA por sus siglas en inglés), es la *Guidelines for Good Clinical Practice* (1996) (BPC). Presenta este documento una conferencia de los países más desarrollados (Japón, Estados Unidos y Unión Europea), bajo supervisión de los laboratorios farmacéuticos.

^{2, 3} <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf> (27-09-2014).

La *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) que promulgó dicho documento, fue convocada para desarrollar un protocolo de control de investigaciones puramente científico, es decir, para regularizar los requisitos de los ensayos clínicos. "En la primera reunión del Comité de ICH... se decidió que los temas seleccionados para la armonización se dividirían en seguridad, calidad y eficacia a fin de reflejar los tres criterios que sirven de base para la aprobación y autorización de nuevos medicamentos"⁴. Eventualmente algunos principios éticos fueron añadidos al documento y la FDA los promulgó como su estándar principal para ensayos clínicos extranjeros. En el año 2005, la Organización Panamericana de la Salud, una oficina regional de la Organización Mundial de la Salud, por medio de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, publicó su propia versión: Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas (BPC-DA).

Para concluir, a nivel internacional se debe mencionar la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la Organización de Naciones Unidas, 2005, la cual señala: "La investigación científica sólo se debería llevar a cabo previo consentimiento libre, expreso e informado de la persona interesada. La información debería ser adecuada, facilitarse de forma comprensible e incluir las modalidades para la revocación del consentimiento"⁵.

Leyes y normas nacionales, de México

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

En México la responsabilidad gubernamental se deriva del derecho constitucional a la protección de la salud. Este derecho se establece específicamente con respecto a la investigación biomédica en la Ley General de Salud, Título Quinto, "Investigaciones para la Salud," y se complementa con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de la Secretaría de Salud⁶. Tanto la Ley General de Salud como el Reglamento establecen, en las instituciones de salud, la regulación y la supervisión de la

⁴ <http://www.ich.org/> (25-06-2013).

⁵ http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html (27-09-2014).

⁶ <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compilrgsmis.html> (27-09-2014).

investigación biomédica, bajo el control de comisiones de investigación, ética, y de bioseguridad. Dentro de las “Disposiciones Comunes” de este Reglamento se encuentran las siguientes:

ARTÍCULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14.- La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.

II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.

III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala.

VI.- Deberá ser realizada por los profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y de Bioseguridad.

El Reglamento cubre el consentimiento informado, investigación en comunidades, investigación con menores de edad, personas incapaces e individuos dependientes como estudiantes y militares. Hay un Artículo especial de la investigación en “Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Óbitos y Fetos y de la Fertilización Asistida.” Con respecto

al proceso de consentimiento informado, por ejemplo, dice el Reglamento en su Artículo 22:⁷

El consentimiento informado deberá formularse por escrito y reunir los siguientes requisitos:

I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría.

II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiera firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.

V. Dicho documento, se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Finalmente, un Acuerdo sobre comités de bioética de investigación, discutida en el capítulo 7 del presente, fue promulgada por el Secretaría de Salud en el año 2012⁸.

Marco teórico: Principios éticos de las investigaciones con seres humanos

Como es evidente, desde la historia del abuso humano en nombre de la investigación científica, hay una necesidad social del control de estas actividades. El peligro moral se debe al conflicto de intereses entre el deseo de progreso científico, beneficios personales para los investigadores (reputación o dinero) y el bienestar del paciente. Cuando existe tal conflicto de intereses es apropiada la regulación y supervisión gubernamental para proteger tanto a los pacientes como a la sociedad. Se pueden resumir

⁷ <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html> (27-09-2014).

⁸ DOF: 31/10/2012, Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012 (27-09-2104).

los principios generales mencionados, con frecuencia, en los códigos internacionales, leyes nacionales y libros sobre el tema en los siguientes siete puntos:

1. Regulación y supervisión de ensayos clínicos

La Pauta 2 del CIOMS sobre comités de evaluación ética está dirigida a la necesidad de regulación:

Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o autorización antes de realizar la investigación. El comité de evaluación ética debiera realizar las revisiones adicionales que sean necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso (Pautas-CIOMS).

Este tipo de regulación está en desarrollo por todo el mundo. Por ejemplo, en los Estados Unidos el sistema de regulación federal funciona por medio de comités institucionales (*Institutional Review Boards*) los cuales tienen que cumplir con leyes federales en muchísimos detalles. Es común que estos comités, para la aprobación de investigaciones biomédicas en el mundo, tienen que incluir individuos con competencia científica en varias materias y representantes de todos los grupos afectados, además de personas ajenas a la institución en donde se lleven a cabo las encuestas.

Es responsabilidad de estos comités regular y supervisar todos los aspectos relacionados con los principios bioéticos de las investigaciones. Además, como parte de sus actividades de regulación, los comités tienen que guardar documentación (a) del protocolo de las investigaciones, (b) de los resultados, (c) de cualquier incidente relacionado con la salud de los sujetos, y (d) del consentimiento informado.

2. Consentimiento informado de los participantes

El principio de consentimiento informado tiene una historia importante desde su formulación primera en los juicios de Núremberg. Además, en los códigos internacionales, se encuentra el principio de consentimiento informado en la Ley General de Salud de México y éste aplica no solamente a los ensayos clínicos sino a cualquier tratamiento médico clínico del paciente. Esto fue afirmado además en diciembre del año 2001, por la

Comisión de Arbitraje Médico en su Carta de los Derechos Generales de los Pacientes. Dice ésta que los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tienen el derecho a “decidir libremente sobre su atención (...) y a otorgar o no su consentimiento válidamente informado y a rechazar tratamientos o procedimientos.” Con referencia a ensayos clínicos o investigaciones el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud dice:

Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna⁹.

3. Revisión científica

Aunque el consentimiento informado es la piedra angular de la ética de investigaciones médicas con sujetos humanos, no es la única preocupación de los bioeticistas. Otro principio central es el valor científico de las investigaciones en sí mismas. A veces las instituciones que patrocinan las investigaciones tienen comités de investigaciones científicas para revisar el valor científico y los aspectos técnicos de cada encuesta, como lo indican la Ley General de Salud y el “Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.” Otras veces, el mismo comité tiene tanto la responsabilidad científica como la obligación para las dimensiones éticas. El valor científico es asunto importante, porque cada institución quiere asegurarse de que todas las investigaciones, bajo su patrocinio, valgan la pena por su contribución al conocimiento humano, y de que los métodos no contengan defectos.

El primer punto de las Pautas Éticas Internacionales del CIOMS es validez científica y beneficencia:

La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. Además, como la investigación sin validez científica no es ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y patrocinadores deben asegurar que los estudios propuestos en seres humanos estén de acuerdo con principios científicos generalmente aceptados y se basen en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente (Pautas-CIOMS).

⁹ <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>

4. Evaluación de riesgos y beneficios

Otro enfoque de la revisión ética con respecto al valor de las investigaciones es la cuestión de si vale la pena el riesgo para los sujetos por causa del conocimiento que se podría obtener por medio de la investigación. Cada investigación médica sometida para la aprobación del comité ético lleva ciertos riesgos a los participantes, y el comité de ética tiene que asegurarse de que la balanza de estos riesgos y el conocimiento potencial o los beneficios posibles del estudio sea la apropiada. El someter seres humanos a riesgos sin expectativa de beneficios de importancia igual no es aceptable éticamente.

5. Confidencialidad de la información médica

Otro principio para la ética de investigaciones médicas con sujetos humanos es la seguridad de información confidencial. El Comité de Ética debe revisar las medidas especificadas en el protocolo para proteger la confidencialidad de los participantes. A veces esto implica: (1) que no se recabe información innecesaria para el estudio, (2) que se elimine de los expedientes información innecesaria desde la cual se pueda identificar a los individuos, y (3) que al fin de la encuesta se guarde la información de manera segura. Cabe mencionar aquí que, a veces surgen dificultades a partir de la revelación de cierta información, por un sujeto, en una investigación sobre otra persona que no es participante en el estudio y por lo tanto, no ha dado ningún consentimiento informado para coleccionar o utilizar esta información. Además siempre hay límites legales a la confidencialidad: es posible que una Corte Civil o Penal ordene la entrega de documentos.

6. Justicia

Otra responsabilidad del comité de ética con respecto a los principios éticos de las investigaciones tiene más que ver con la comunidad o con la sociedad en general que con los sujetos individuales. Ésta trata de la distribución de riesgos y beneficios dentro de la comunidad. Si el reclutamiento de sujetos, por ejemplo, es de un hospital o de una clínica que sirve a la gente del nivel más pobre de la sociedad, o a la gente predominantemente indígena, debido al tipo de institución que sea o a su ubicación, los riesgos no serían

repartidos de manera justa a pesar de que los beneficios estarían disponibles a toda la gente. O si, como ocurrió en ocasiones en el pasado, los sujetos fueron exclusivamente hombres, los beneficios no aplicaron tan apropiadamente a las mujeres. El comité de ética en las investigaciones tiene que asegurarse de que ningún estudio se aproveche de la gente de un sector de la población o de un país para la ventaja de otro sector o país.

7. Indemnización

Es ético y normalmente apropiado que los patrocinadores de las investigaciones médicas paguen los gastos de los procedimientos además de proporcionar los medicamentos gratuitamente. Además, desde el punto de vista ético, los que participan en ensayos clínicos deben recibir compensación por cualquier daño que fuera causado por procedimientos o medicinas experimentales. Los participantes deben ser informados de antemano de todas las condiciones financieras en el caso de que hubiera daño debido a las investigaciones. Las Pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas dicen que los patrocinadores deben indemnizar a los sujetos que sufren una lesión física importante debido únicamente a procedimientos realizados con el fin de lograr el propósito de la investigación. Es apropiado también pagar a los participantes su tiempo y gastos personales.



Caso: Aprobación de un procedimiento cultural¹⁰

Una antropóloga mexicana, la Doctora María Sánchez, trabajaba como ayudante para el desarrollo de una comunidad africa-occidental de Nigeria trasladada y establecida en un lugar rural de Quintana Roo. El propósito de la Doctora Sánchez era facilitar la integración de esta minoría en la sociedad mexicana sin la pérdida de su cultura islámica.

Desgraciadamente, una de las prácticas culturales y religiosas es la circuncisión "Sunna" o femenina, llamada la "mutilación genital femenina" en el Occidente, porque este ritual consiste en la extirpación, generalmente violenta, del clítoris. En la Declaración de Budapest (1993) la Asociación Médica Mundial condenó esta práctica tanto en las niñas como en las mujeres, así como la participación de los

¹⁰ Adaptado de Robert Hall, *Bioética Institucional: Problemas y prácticas en las organizaciones para el cuidado de la salud*, México: Fontamara y UAQ, 2008.

médicos en su ejecución. También la Organización Mundial de la Salud la condenó hace muchos años.

Después de mucha discusión con el señor Abato Ségou, el líder religioso de la comunidad musulmana, la Doctora Sánchez propuso, en acuerdo con el señor Ségou, una práctica modificada del ritual Sunna. Como alternativa a la práctica tradicional, este nuevo ritual tendría lugar en un hospital del IMSS con un médico haciendo sólo una incisión menor única en vez de la extirpación del clítoris entero. La incisión, bajo anestésico local, no tendría ningún efecto adverso en la salud de la niña. El señor Ségou realizaría el ritual religioso.

La Doctora Patricia Pérez-García, pediatra, estaba de acuerdo con esta propuesta y llevaría a cabo la operación para comprobar el éxito en reducir enfermedades e ingresos en el hospital debido a esta práctica poco sana en la comunidad, a condición de que estuviera aprobada a manera de un protocolo de investigación por las autoridades del hospital.

La directora del hospital del IMSS pidió la opinión del Comité Bioético para determinar si esto es consistente con los códigos internacionales de la ética de investigaciones. También le envió al comité, para su consideración, los siguientes artículos del Código de Ética de la Asociación Mexicana de Cirugía General.

Artículo 24°. El cirujano general no debe apoyar, consentir o participar en la práctica de torturas o procedimientos inhumanos, cualquiera que sea el cargo de que sea acusada la persona involucrada.

Artículo 28°. Para todo procedimiento diagnóstico o tratamiento, el cirujano general deberá contar con el “consentimiento informado” documentado por escrito y firmado por el paciente o familiares responsables.

Artículo 53°. El cirujano debe estar consciente que todo acto quirúrgico implica riesgo, toda vez que puede dar lugar a complicaciones y nuevas patologías. Por ello, no es ética la realización de cirugía innecesaria.

Artículo 55°. El cirujano debe orientar la intervención quirúrgica a resolver el problema primordial del enfermo, por lo que debe evitar la cirugía adicional e innecesaria, al igual que la poli-cirugía, ya que ello aumenta los riesgos en el paciente.



Las Pautas éticas internacionales de CIOMS

A continuación se encuentra las *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales

de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2002. El documento en sí, versión en español - con Introducción, etc., consiste en más de 60 páginas e incluye comentarios muy importantes sobre cada Pauta. Se encuentra éste en:

http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm.

Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos

Pauta 1: Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos

La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente sólo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza. Además, como la investigación sin validez científica no es ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y patrocinadores deben asegurar que los estudios propuestos en seres humanos estén de acuerdo con principios científicos generalmente aceptados y se basen en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente.

Pauta 2: Comités de evaluación ética

Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o autorización antes de realizar la investigación. El comité de evaluación ética debiera realizar las revisiones adicionales que sean necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso.

Pauta 3: Evaluación ética de la investigación patrocinada externamente

La organización patrocinadora externa y los investigadores individuales debieran someter el protocolo de investigación para la evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora. Los estándares éticos aplicados no debieran ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en ese país. Las autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debieran garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión y que cumpla con los estándares éticos necesarios.

Pauta 4: Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.

Pauta 5: Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación

Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

1. que se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
2. que el individuo es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
3. cuál es el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
4. en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
5. cuál es la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;
6. si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;
7. que después de completar el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;
8. que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
9. cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsibles para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;

10. qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
11. qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
12. si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
13. cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
14. qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos;
15. cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
16. cuáles son las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;
17. cuáles son los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
18. cuáles son los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica (Véase también los Comentarios sobre las Pautas 4 y 18);
19. si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento (Véase Comentario sobre la Pauta 4);
20. si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquéllos;
21. si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
22. qué grado de responsabilidad tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
23. que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o individuo que

proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento;

24. si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
25. si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación;
26. que un comité de evaluación ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigations.

Pauta 6: Obtención de consentimiento informado: Obligaciones de patrocinadores e investigadores

Los patrocinadores e investigadores tienen el deber de:

- abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación;
- solicitar el consentimiento sólo después de comprobar que el potencial sujeto tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla;
- obtener de cada potencial sujeto, por regla general, un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado -los investigadores debieran justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación de un comité de evaluación ética (ver Comentario sobre la Pauta 4, *Documentación del consentimiento*);
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto si se producen cambios significativos en las condiciones o procedimientos de la investigación o si aparece nueva información que podría afectar la voluntad de los sujetos de continuar participando; y
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto en estudios longitudinales de larga duración a intervalos predeterminados, incluso si no se producen cambios en el diseño u objetivos de la investigación.

Pauta 7: Incentivos para participar en una investigación

Se puede reembolsar a los sujetos ganancias no percibidas, costos de viaje y otros gastos en que hubieren incurrido al tomar parte en un estudio; pueden, asimismo, recibir servicios médicos gratuitos. Se puede también pagar o compensar a los sujetos por los inconvenientes sufridos y el tiempo empleado, particularmente a aquéllos que no reciben beneficio directo de la investigación. Sin embargo, los pagos no debieran ser tan elevados o los servicios médicos tan amplios como para inducir a los potenciales sujetos a consentir participar en la investigación en forma poco racional ("incentivo indebido"). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos proporcionados a los sujetos deben haber sido aprobados por un comité de evaluación ética.

Pauta 8: Beneficios y riesgos de participar en un estudio

En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados.

Las intervenciones o procedimientos que incluyan la posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el sujeto individual, a la luz de los riesgos y beneficios previstos, deben justificarse por la expectativa de que serán, al menos, tan ventajosas para él como cualquier otra alternativa disponible. Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos ‘beneficiosos’ deben justificarse en relación con los beneficios esperados para el sujeto individual.

Los riesgos de intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad (conocimiento generalizable). Los riesgos de tales intervenciones deben ser razonables en relación con la importancia del conocimiento que se espera obtener.

Pauta 9: Limitaciones especiales del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado

Si existe una justificación ética y científica para realizar una investigación con individuos incapaces de dar consentimiento informado, el riesgo de intervenciones propias de la investigación que no proporcionen la posibilidad de beneficio directo para el sujeto individual no debe ser mayor que el riesgo asociado a un examen médico o psicológico de rutina de tales personas. Puede permitirse incrementos leves o menores por encima de tal riesgo cuando exista una fundamentación científica o médica superior para tales incrementos y cuando un comité de evaluación ética los haya aprobado.

Pauta 10: Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados

Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que:

- la investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará; y
- cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad.

Pauta 11: Elección del control en ensayos clínicos

Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o "ausencia de tratamiento".

Pauta 12: Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de grupos de sujetos en la investigación

Los grupos o comunidades invitados a participar en una investigación debieran ser seleccionados de tal forma que las cargas y beneficios del estudio se distribuyan equitativamente. Debe justificarse la exclusión de grupos o comunidades que pudieran beneficiarse al participar en el estudio.

Pauta 13: Investigación en que participan personas vulnerables

Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente.

Pauta 14: Investigación en que participan niños

Antes de realizar una investigación en la que participarán niños, el investigador debe garantizar que:

- la investigación no podría ser igualmente bien realizada con adultos;
- el propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante sobre las necesidades de salud de los niños;
- el padre, madre o representante legal de cada niño ha autorizado su participación;
- el acuerdo (asentimiento) de cada niño se ha obtenido teniendo en cuenta sus capacidades; y
- la negativa de un niño a participar o continuar en la investigación será respetada.

Pauta 15: Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado

Antes de iniciar una investigación en individuos que por padecer trastornos mentales o conductuales son incapaces de dar adecuadamente consentimiento informado, el investigador debe garantizar que:

- tales personas no serán sujetos de una investigación que pueda ser igualmente bien realizada en personas cuya capacidad de dar consentimiento informado en forma adecuada no se encuentre menoscabada;
- el propósito de la investigación sea obtener un conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de personas con trastornos mentales o conductuales;
- se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto de acuerdo con sus capacidades, y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial sujeto a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción; en aquellos casos en que los potenciales sujetos carezcan de la capacidad de consentir, se obtenga la autorización de un miembro responsable de la familia o de un representante legalmente autorizado de acuerdo con la legislación aplicable.

Pauta 16: Las mujeres como sujetos de investigación

Los investigadores, patrocinadores o comités de evaluación ética no debieran excluir de la investigación biomédica a mujeres en edad reproductiva. La posibilidad de embarazarse durante el estudio no debiera, por sí misma, ser utilizada como razón para excluir o limitar su participación. Sin embargo, la discusión en profundidad sobre los riesgos para la mujer embarazada y el feto es prerequisite para que una mujer pueda tomar una decisión racional sobre su participación en un estudio clínico. En esta discusión, si la participación en la investigación pudiera ser riesgosa para un feto o una mujer si quedara ésta embarazada, los investigadores/patrocinadores debieran garantizar a la potencial sujeto una prueba de embarazo y acceso a métodos anticonceptivos efectivos antes de iniciar la investigación. Si por razones legales o religiosas tal acceso no es posible, los investigadores no debieran reclutar para tales investigaciones potencialmente riesgosas a mujeres que pudiesen embarazarse.

Pauta 17: Mujeres embarazadas como sujetos de investigación

Debiera entenderse que las mujeres embarazadas pueden participar en investigación biomédica. Los investigadores y comités de evaluación ética debieran garantizar que las potenciales sujetos embarazadas serán informadas adecuadamente de los riesgos y beneficios para ellas, sus embarazos, el feto, sus descendientes y su fecundidad.

La investigación en esta población debiera realizarse sólo si es relevante para las necesidades particulares de salud de una mujer embarazada o de su feto, o para las necesidades de salud de las mujeres embarazadas en general y, cuando corresponda, si está respaldada por pruebas confiables de experimentos en animales, particularmente sobre riesgos de teratogenia y mutagenia.

Pauta 18: Protección de la confidencialidad

El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

Pauta 19: Derecho a tratamiento y compensación de sujetos perjudicados

Los investigadores debieran garantizar que los sujetos de investigación que sufran algún perjuicio como resultado de su participación en una investigación tengan derecho a tratamiento médico gratuito por tal perjuicio y a apoyo económico o de otro tipo que pueda compensarlos equitativamente por cualquier menoscabo, discapacidad o minusvalía resultante. En caso de muerte como resultado de su participación, sus dependientes tienen derecho a compensación. No debe pedirse a los sujetos renunciar al derecho a compensación.

Pauta 20: Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica

Muchos países carecen de capacidad para evaluar o garantizar la calidad científica o la aceptabilidad ética de la investigación biomédica propuesta o realizada en sus jurisdicciones. En la investigación colaborativa patrocinada desde el exterior, los patrocinadores e investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los proyectos de investigación biomédica de los cuales son responsables en tales países contribuyan efectivamente a la capacidad nacional o local para diseñar y realizar investigación biomédica, efectuar evaluación ética y científica y supervisar la investigación.

Pauta 21: Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de salud

Los patrocinadores externos tienen la obligación de garantizar la disponibilidad de: servicios para la atención de salud esenciales para la segura conducción de la investigación; tratamiento para los sujetos que sufran daño como consecuencia de las intervenciones en estudio; y servicios que sean parte necesaria del compromiso del patrocinador de realizar una intervención beneficiosa o poner razonablemente a disposición de la población o comunidad participante del proyecto el producto beneficioso desarrollado como resultado de la investigación.

3

Diseño de investigaciones

Tipos de Estudios Científicos

1. Estudios experimentales-Investigaciones ecológicas

Se llevó a cabo un estudio en el año 2000 sobre los efectos del Maíz Bt en organismos no-objetivo de insecticida en el Instituto Julius Kuehn en Kleinmachnow, Alemania¹. El Instituto es una unidad del ministerio federal de Alimento, Agricultura y Protección del Consumidor (BMELV, por su nombre en alemán). El Instituto cuenta con más de 1000 empleados trabajando, en quince centros, en turnos de tiempo completo. El estudio llamado “Monitoreando los efectos del Maíz Bt (Cry1Ab) en organismos no-objetivo” utilizó campos de maíz en cinco ubicaciones diferentes. En cada lugar se plantaron tres especies de maíz: maíz Bt, maíz isogénico (la misma variedad) con insecticida y maíz isogénico sin insecticida. Los campos fueron afectados por la plaga que se buscaba controlar con el insecticida en estudio: el *European Corn Borer* (*Ostrinia nubilalis*). El estudio inspeccionó y midió organismos no-objetivos como áfidos, depredadores que comen áfidos (p.e. mariquitas), variedades de escarabajos del suelo, thrips, arañas y moscas. Los investigadores contaron organismos no-objetivos de plantas

¹ http://www.jki.bund.de/nn_814028/EN/ueberUns/ueberUns__node.html__nnn=true (9-8-2009).
http://www.gmo-safety.eu/en/safety_science/151.docu.html (9-8-2009).

seleccionadas al azar con distribución apropiada, usaron trampas para arañas y escarabajos, observaron el comportamiento de las moscas y las aves e hicieron comparaciones con datos estándar. Se recopilaron datos durante cuatro años. Como resultado, los investigadores encontraron más thrips en los campos de Maíz Bt, afirman que no había diferencias significativas en la cantidad de áfidos. Descubrieron una diferencia en predadores un año, otros no. Se encontraron más escarabajos por trampa en los campos de Maíz Bt pero de número no significativo estadísticamente. Datos sobre otros organismos (arañas) no habían sido analizados a la fecha de la publicación del informe (2 de octubre, 2007).

2. Estudios epidemiológicos y demográficos

A veces para estudios sociológicos o de las ciencias políticas se usan cuestionarios para sondeo de la población. Además, en estudios de este tipo se puede usar datos públicos. Ejemplo: Si se busca cuáles factores del ambiente social conducen a una tasa de nacimiento baja, se pueden usar datos demográficos. Medida por una estadística de correlación llamada *r de Pearson*, la correlación entre nacimientos y densidad de la población es $r = -0.158^2$. La estadística *r de Pearson* tiene un rango de -1 a +1; 0 indica que no hay correlación en absoluto; así que esta correlación de -0.158 es una correlación demasiado pequeña para ser significativa. Cuando la densidad de la población sube, el índice de natalidad baja, es importante señalar que la densidad de la población tiene poco que ver con la tasa de nacimiento. La relación entre natalidad y el porcentaje de católicos también es negativa (más católicos, menos nacimientos por cada 1000 personas). Ausente la distorsión en el estado de Chiapas, la correlación no se encuentra significativa ($r = -0.163$). Por lo tanto, la religión tiene poco que ver con el índice de natalidad en México.

Sin embargo, el índice de natalidad, está relacionado, significativamente, con el ingreso económico de las familias (medido por persona, considerando \$10,000 como sueldo mínimo), pero la correlación es débil ($r = -0.389$, mientras más gente tiene sueldo mínimo, hay menos nacimientos). También, la natalidad está relacionada, significativamente, con la educación (el porcentaje con certificado de secundaria, $r = -0.487$). El índice de natalidad está mucho más relacionado con el porcentaje de la población urbana ($r = -0.606$), puesto

² Datos de los estados de México, 1990: *Microcase Analysis System*, Version 4.5, 1999, Wadsworth Pub Co., Belmont California, USA.

que al vivir la gente en las ciudades, disminuye la tasa de nacimientos. Sin embargo, la correlación más alta se encuentra entre el índice de natalidad y alfabetización ($r = -0.735$), lo que es más, no con alfabetización en general, sino específicamente con alfabetización de las mujeres ($r = -0.752$). Así que es posible concluir que el mejor anticonceptivo es saber leer.

3. Investigación experimental-ensayos clínicos médicos

Estudio de fase I: En los estudios de fase I se trata de evaluar los efectos físicos y la seguridad del medicamento en un grupo pequeño de personas sanas. El propósito, además de observar efectos secundarios bajo dosis incrementadas, es determinar cómo el cuerpo absorbe y distribuye el medicamento y cómo se metaboliza y se excreta la sustancia. Se considera esta fase de alto riesgo puesto que es la primera prueba en seres humanos, normalmente se les paga a los voluntarios.

Estudio de fase II: El propósito de la fase II es averiguar la eficacia del medicamento en un estudio de más de un año normalmente, con cientos de pacientes. Se divide a los pacientes en grupos de control y experimental comprobando el medicamento nuevo contra medicinas estándar y ya probados o en contra de placebo. Se usan los resultados para solicitar aprobación de comercialización. Se considera esta fase de riesgo moderado para los cientos de voluntarios porque ya se conocen los efectos secundarios principales y el nivel de seguridad.

Estudio de fase III: En la fase III, se prueba el medicamento experimental, por dos o tres años, en varios cientos o miles de pacientes. Estas pruebas a gran escala dan a la empresa farmacéutica conocimiento amplio de la eficacia, los beneficios y las reacciones adversas del medicamento. Una vez que se ha realizado la fase III, una empresa farmacéutica puede solicitar aprobación para comercializar el medicamento. A veces, en los ensayos clínicos se siguen registrando datos de los médicos después de la comercialización, esto constituye la fase IV.

4. Investigación Científica Social

Normalmente hay pocos problemas con estudios de sociología, psicología, antropología, en lo relacionado a daño físico o mental a los sujetos. Estos estudios incluyen sondeos, entrevistas, pruebas y experimentos psicológicos y estudios en campo. Sin embargo, a veces éstos ponen en riesgo a la gente. Los experimentos de Stanley Milgram, en los años 60, por ejemplo, en los cuales un sujeto engañaba al hacer pensar que se les estaban administrando descargas eléctricas a personas inocentes, poniendo muchísimo estrés en los participantes. Los resultados fueron escalofriantes: más de un 60% de ellos puso la descarga al máximo en obediencia a las instrucciones del investigador. Pero los éticistas lo consideraron poco ético³.

5. Estudios de revisión-meta-análisis

Otro tipo de investigación científica muy importante es la compilación y reseña de los resultados de estudios previos. El estudio, *Is the German suspension of MON810 maize cultivation scientifically justified?* por Agnès Ricroch, Jean Baptiste Bergé y Marcel Kuntz, por ejemplo, revisaron 41 investigaciones entre 2008 y 2009, además de 376 estudios. En 1996 el impacto del Maíz Bt en el medio ambiente y en comestibles⁴. Los autores encontraron poca evidencia de efectos que pudieran apoyar la prohibición del cultivo del Maíz Bt. Los estudios de revisión, o meta-estudios son esenciales para la política pública; no se puede basar una política en un solo estudio.

Protocolos de investigación

El interés en la protección de sujetos humanos es, por supuesto, en ensayos clínicos y en estudios sociales en cuanto a lo que afecta o pone en riesgo a las personas. Las Pautas del CIOMS, en su versión en español, contienen una lista extensiva de los elementos esenciales del protocolo para consideración ética. Además de los datos de los

³ Stanley Milgram. *The Perils of Obedience (Los peligros de la obediencia)*. 1974). Véanse Wikipedia, http://es.wikipedia.org/wiki/Experimento_de_Milgram (02-02-2013).

⁴ Transgenic Res DOI 10.1007/s11248-009-9297-5, Received: 7 May 2009/Accepted: 9 June 2009; Springer Science+Business Media B.V. 2009, <http://www.springerlink.com/content/r6052757667ng364/fulltext.pdf> (8-8-2009).

investigadores, los patrocinadores, instituciones participantes, etc., los requisitos más importantes son:

1. Resumen de la propuesta de investigación, en lenguaje no técnico, explicando los objetivos, la hipótesis o preguntas de investigación y un resumen de todos los estudios previos sobre el tema.
2. Una clara justificación del estudio y su importancia para la población o país en el cual la investigación se realiza.
3. Una descripción detallada del diseño del ensayo o estudio. La cantidad de sujetos de investigación necesarios, así como criterios de inclusión o exclusión. Descripción y explicación de todas las intervenciones, pruebas clínicas y de laboratorio que se realizarán.
4. Los riesgos de reacciones adversas conocidas o previsibles.
5. Los beneficios potenciales de la investigación para los sujetos y para terceros y los beneficios esperados para la población.
6. Los mecanismos propuestos para obtener el consentimiento y el formulario de consentimiento informado.
7. Un informe de incentivos económicos a los sujetos.
8. Las medidas para informar a los sujetos sobre los resultados del estudio y una garantía de que cualquier resultado será accesible, a través de publicaciones.
9. Los mecanismos para proteger la confidencialidad de los datos.
10. Las fuentes y montos para financiar la investigación. (Pautas-CIOMS)

Terapia vs investigación

Se puede decir que un médico no debe usar a sus propios pacientes como sujetos de investigación; no debe experimentar en sus propios pacientes. Pero el asunto no es tan sencillo. Por ser un sujeto de investigación, un paciente con enfermedad está bajo cuidado de un médico que administra un tratamiento y es el médico tratante que administra la medicina experimental. Así que siempre existe un conflicto de intereses. El médico tratante puede reclutar a sus pacientes inapropiadamente -pacientes no exactamente con las características que se requieren para el estudio- porque se necesitan más sujetos, o puede someterse al paciente a procedimientos o pruebas inapropiadas o, lo que es un problema importante, seguir con la medicina en contra de los intereses del paciente por el propósito de la investigación, como en el caso de Dan Weiss.

La solución normal de este conflicto de intereses es la separación de roles. El médico tratante no debe ser el médico investigador. El médico tratante sigue con su interés solamente en la salud del paciente, teniendo la disposición de ofrecer su participación en un

ensayo clínico solamente si es por el beneficio potencial del paciente, y puede suspender su participación en cualquier momento por el beneficio del mismo. El médico investigador tiene la responsabilidad de calificar o no pacientes candidatos por participación de acuerdo con los criterios de inclusión-exclusión del estudio. Esta es la práctica normal: un médico puede proponer un candidato para un ensayo clínico, pero el investigador principal tiene que decidir aceptar este paciente o no de acuerdo con los criterios de inclusión-exclusión.

Sin embargo, debemos recordar esto cuando consideramos los pagos a los médicos tratantes por reclutar sujetos y el reclutamiento de sujetos de Fase I -quienes no son pacientes con enfermedad y por tanto no tienen ningún médico tratante.

A veces, hay tanto investigaciones como tratamientos no por el beneficio del sujeto, sino por otras personas, incluyendo donación de órganos (riñón, hígado, médula de hueso) de personas vivas. Y a veces, medicinas para cáncer y VIH son demasiado peligrosas para probar la Fase I en pacientes sanos, pero hay pacientes voluntarios con enfermedades - pacientes terminales- dispuestos a tomar el riesgo para el beneficio de los demás.



Caso: Un tratamiento para condiciones del sistema nervioso central⁵

El Dr. W. es un neurocirujano en el hospital de uno de los centros metropolitanos de Asia. Obtuvo su título de médico en esta ciudad y luego estudió en los Estados Unidos de América, antes de regresar a su país para la práctica. Durante los últimos 3 años, el Dr. W. ha tratado a más de 500 pacientes con enfermedades del sistema nervioso central (SNC) -como la esclerosis lateral amiotrofia (ALS), enfermedad de Parkinson, apoplejía, paraplejía y tetraplejía- mediante la inyección de los cerebros de estos pacientes o médula espinal con células madre obtenidas de las narices de los fetos abortados. El Dr. W. está convencido de que esta intervención, que describe a los pacientes, antes de pedir su consentimiento para el procedimiento clínico, como una "terapia innovadora", es eficaz, y él se ha negado a realizar un ensayo clínico controlado de esta terapia.

Experimentos de trasplante de células se han realizado desde hace varias décadas y continúan siendo llevados a cabo en varios países. El método del Dr. W. es sin precedente, debido a que utiliza células olfativas de fetos abortados a las 16 semanas. Las mujeres que están de acuerdo en permitir la recolección de células de los fetos abortados dan su consentimiento y no reciben pago u otra compensación.

⁵ Caso adaptado de Richard Cash, et al., (Coordinadores), *Libro de casos sobre cuestiones éticas en la investigación en salud internacional*. Organización Mundial de la Salud: Ginebra, Suiza, 2009.

Usando una jeringa hipodérmica, el Dr. W. trasplanta las células en pacientes paralizados por encima y por debajo del área dañada de la médula espinal; los pacientes con ALS reciben las inyecciones directamente en el área de atrofia del lóbulo frontal del cerebro, a través de un pequeño agujero perforado en el cráneo (un trépano).

A pesar de tener sólo una explicación incompleta de cómo las inyecciones producen estos efectos, el Dr. W. está convencido, por los resultados en sus pacientes, que el método funciona. Publicaciones médicas han informado al público de los resultados positivos del tratamiento, y el Dr. W. presentó recientemente un artículo en una revista local describiendo su éxito. Muchos de sus pacientes actuales proceden de otros países para recibir el tratamiento.

El seguimiento a largo plazo del trabajo del Dr. W. sigue siendo preliminar. Sin embargo, los pacientes -en particular los que tienen lesiones en la médula- con quienes se ha puesto en contacto por e-mail durante varios meses después de sus operaciones, le han informado al doctor de un progreso continuo. El único efecto adverso observado es un dolor que ha acompañado la restauración de la sensibilidad en algunos pacientes. El Dr. W. afirma que la cirugía ha estabilizado la condición en aproximadamente 50% de sus pacientes, y que provoca una mejora en la calidad de vida en aproximadamente el 70% de ellos. Sus estimaciones se derivan de los videos que ha tomado de los pacientes antes y después de la cirugía, así como una encuesta que realizó a 142 pacientes, utilizando criterios de evaluación de la función establecida internacionalmente por una asociación de lesión espinal.

Los partidarios del Dr. W., entre ellos el presidente de un programa de neurocirugía espinal en una de las principales universidades de América del Norte, le han sugerido realizar ensayos clínicos doble ciego para cumplir con los estándares científicos de los países desarrollados. Dado que no existen tratamientos reconocidos que puedan invertir las condiciones del sistema nervioso central que tienen sus pacientes, la intervención en el grupo de control en un estudio doble ciego sería una inyección de un fluido inerte en lugar de las células madre y una "cirugía simulada" en el cráneo o la columna vertebral (cirugía para perforar y luego cerrar el sitio, sin poner cualquier célula). Ensayos de investigación de este tipo se han utilizado anteriormente para otros tratamientos celulares, para enfermedades neurológicas, pero el Dr. W. se niega a hacerlo, afirmando que tales estudios no serían éticos. "Incluso si todo el mundo se niega a creer, yo no haría una prueba de tal control," dice. "Estos pacientes ya están sufriendo. Si ellos reciben por cirugía sólo una prueba de placebo, les hará daño. Estaríamos haciéndolo por nuestros propósitos científicos, no para el paciente."

De lo anterior surgen las siguientes preguntas:

- 1. ¿Es la del Dr. W. una terapia innovadora o de la investigación médica?*
- 2. ¿Sería ético realizar un ensayo controlado con placebo?*

3. ¿Cómo podría el Dr. W. demostrar que este método es efectivo (que no sea mediante la realización de un ensayo clínico controlado)? ¿Existe una norma internacional para la determinación de la efectividad?
4. En un hospital, ¿quién es la persona responsable de supervisar las actividades de este tipo?



La Teoría de *Equipoise* o incertidumbre

En 1974 el profesor Charles Fried publicó un libro sobre experimentación médica el cual estableció un principio ético central para las investigaciones con seres humanos⁶. La Declaración de Helsinki dijo que el cuidado del paciente tiene que tener prioridad sobre los propósitos de los ensayos clínicos: “En la investigación médica con seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.” (Helsinki)

Conforme a la Declaración de Helsinki, Fried afirmó el principio de “incertidumbre clínica” para ensayos clínicos controlados y aleatorizados en los cuales se comparan la efectividad de dos o más medicamentos. Según este principio, un ensayo clínico está justificado únicamente a condición de que el médico no sepa cuál de los medicamentos sería mejor para el paciente. A esta condición de incertidumbre se la denomina *equipoise*, para señalar que el médico está sopesando o equilibrando dos opciones y no tiene ninguna razón para elegir la una sobre la otra. Por ejemplo, no está justificado probar antibióticos en contra de la aspirina para una infección bacteriana porque ya es sabido que el antibiótico es efectivo. Si el médico sabe que los tratamientos no son iguales, es requisito ético que recomiende el tratamiento superior.

La formulación clásica del concepto de *equipoise* es la de B. Freedman de 1987. Según Freedman, Fried estaba pensando en un equilibrio solamente en la opinión del individuo investigador responsable del cuidado personal del paciente. Freedman dijo que la incertidumbre es algo más científico y que el estándar apropiado tiene a la comunidad científica como referencia. Es posible determinar, por evidencia científica, si hay un tratamiento preferido o efectivo y no se debe dejar este juicio a la opinión privada del

⁶ Charles Fried, *Medical Experimentation: Personal Integrity and Social Policy*, Amsterdam: North Holland, 1974.

médico. Hoy en día los ensayos no se llevan a cabo por parte de un individuo médico, sino por parte de un investigador que no es el médico clínico de los pacientes sujetos. El investigador debe asegurarse de que el medicamento nuevo está probado y comparado con tratamiento estándar.

Otro problema es la naturaleza de la incertidumbre. ¿Debe la incertidumbre involucrar evidencia, razones, sentimientos, opiniones, o qué otros parámetros? ¿Qué tan contundente debe ser la evidencia para desequilibrar el estado de incertidumbre del médico investigador? ¿Es suficiente la intuición o presentimiento (que el médico tenga la corazonada de que cierto medicamento pueda ser una mejor opción)? A los investigadores siempre les parece que es mejor el medicamento nuevo porque éste es el propósito de sus investigaciones.

El tercer problema es el de si el enfoque de la incertidumbre clínica debe ser la curación de la condición específica o si podría incluir efectos secundarios. A veces hay medicamentos efectivos, sin embargo, un médico recomienda otro, incluso uno menos efectivo, tomando en consideración los efectos secundarios del primero para un paciente específico. De esta manera el médico puede elegir un tratamiento menos efectivo a consideración de otras condiciones.

Varios críticos dicen que incluso la aleatorización viola el derecho del paciente a conocer todo sobre su tratamiento. Pero los defensores dicen que si se explica todo y el paciente sabe las condiciones de su participación y su consentimiento es voluntario, no hay problema.

Recientemente los defensores de investigaciones aleatorizadas dicen que confrontan una decisión trágica entre los intereses del paciente y el progreso en “la guerra contra enfermedades”. Estos comentaristas señalan que tienen que balancear el valor de la ciencia, la autonomía y beneficencia del paciente. Esto indica una revisión teórica de la prioridad dada a la terapia en la Declaración de Helsinki y en el concepto de *equipoise*. Se propone un balance entre valores en vez de prioridad a los intereses de los pacientes. Los coordinadores del libro *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*⁷ empiezan con la idea de que tanto la salud del paciente como la ciencia en sí misma son valores iguales y

⁷ Ezekiel J. Emanuel, et al., *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003.

buscan una manera de equilibrar los dos. “Lo mejor que podemos hacer es minimizar el conflicto,” dicen.

Algunos autores reconocidos e incluso el Profesor Robert J. Levine, Presidente del comité directivo responsable de las Pautas del CIOMS, parecen estar listos para adoptar una postura de “dos valores iguales” o dos principios (uno de tratamiento, otro de investigaciones) en vez del principio de la prioridad de intereses del paciente de Helsinki. Esto quedó señalado en un artículo del 2003: “Mientras que los médicos en el contexto normal clínico deben una dedicación, sin otros intereses, al bienestar de sus pacientes, los médicos-investigadores tienen interés también en generar conocimiento científico confiable. Esto provoca el uso de técnicas y pautas éticas diferentes en la investigación, las cuales no serían aceptables en un contexto clínico normal.” A continuación dicen: “Las conclusiones de Helsinki de 1996 y 2000 sobre si se pueden usar placebos en vez de terapias estándares son mal entendidas. Estas estipulaciones están basadas en la premisa de los médicos, incluso cuando hacen investigaciones, deben asegurar el máximo beneficio posible para cada persona en su cuidado, de acuerdo con la obligación fiduciaria de lealtad integral a los intereses del paciente. Sin embargo, es aceptado, de manera general, que la ética en el ámbito de las investigaciones no es igual a la de un cuidado clínico normal”⁸.

Sin embargo, esta postura no ha solucionado el problema. Si hay dos éticas, el médico tratante debe decir, “Tengo una responsabilidad con mi paciente y no vas a utilizarlo. En vez de someterse a tus valores científicos de esta manera -valores en contra de su bienestar- tengo que avisarle a mi paciente que no se someta a ensayos clínicos. No puedo cooperar en tales procedimientos”.

Se ha establecido que si se pierde el *equipoise*, durante un ensayo clínico, los investigadores deben terminar el ensayo y dar el medicamento más efectivo a todos. Pero, ¿tienen los sujetos el derecho de saber los resultados parciales durante un ensayo clínico y decidir de nuevo si van a seguir con su participación? Esta fue la postura de muchos activistas con respecto a ensayos clínicos de medicinas para el VIH-SIDA. Dijeron que los

⁸ William T. Carpenter, Jr., M.D., Paul S. Appelbaum, M.D., and Robert J. Levine, M.D, *The Declaration of Helsinki and Clinical Trials: A Focus on Placebo-Controlled Trials in Schizophrenia*, Am J Psychiatry 160:356-362, February 2003, <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/160/2/356>.

pacientes-sujetos tienen el derecho a conocer todos los resultados para decidir, pero, obviamente si demasiados pacientes se retiran del ensayo, nunca se obtienen resultados.

El uso de placebos

Provocado por el sentido de justicia que se encuentra en el concepto de *equipoise* y por los códigos internacionales de bioética, existe un problema con respecto al diseño de los ensayos clínicos proponiendo comparación con placebo. El problema es que los sujetos -pacientes- del grupo de la investigación que reciben placebo no cuentan con ningún tratamiento para su condición. Por supuesto si no existe ningún tratamiento para la condición, no hay problema. Pero si existe un tratamiento efectivo, ¿Cuál es la responsabilidad del médico tratante? ¿Es justo negar el tratamiento al paciente y darle un placebo?



Caso hipotético: Comparación con placebo

Se considera un ensayo clínico para averiguar si una medicina nueva es efectiva para el control de hipertensión en pacientes con diabetes. El tratamiento estándar es efectivo pero provoca dolor de cabeza en un 15% de los pacientes. La medicina nueva no ha producido tales efectos secundarios en ninguno de los 50 pacientes del estudio en la Fase I. Para probar la eficacia de la nueva medicina, el laboratorio farmacéutico, está trabajando por medio de una organización de investigaciones por contrato.

Se dice que no es metodológicamente útil comparar el tratamiento nuevo con la medicina estándar para los propósitos de aprobación del FDA, es decir, el patrón del ensayo junto con la Secretaría de Salud del país en el cual se está realizando el ensayo del tratamiento en comparación con un placebo.

¿Es aceptable éticamente este ensayo clínico?



Otra vez, el primer punto de la Declaración de Helsinki dice: “El bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.” Dice la declaración a continuación: “Los posibles beneficios, deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo o ningún tratamiento

en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados” (Helsinki). Sin embargo, los representantes del ensayo clínico dicen que para algunas enfermedades las medicinas efectivas no se hallan disponibles en el país en el cual se está proponiendo el ensayo clínico. Así que en este país es éticamente aceptable comparar la medicina nueva en contra de un placebo. Esto establece un conflicto entre dos interpretaciones de la palabra “existente” en la Declaración de Helsinki lo cual requiere comparación “...con los mejores métodos... existentes.” Se puede entender “existente” como un estándar local (disponibles en el país de la investigación) o como un estándar universal (existentes en el mundo).

Con intento de clarificar este problema se revisó, en 2008, la Declaración, así:

Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

1. El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
2. Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento (Helsinki).

Esta aclaración, hecha bajo muchísima presión de los laboratorios farmacéuticos y la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, en realidad complicó el problema. La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) tiene responsabilidad para autorizar medicamentos “seguros” y “efectivos.” Así que el “propósito” de las investigaciones sometidas como datos para su aprobación no tiene nada que ver en comparación con otras medicinas.

En consecuencia, el efecto de la revisión de Helsinki fue que la FDA puede aprobar investigaciones con placebo tanto cuando los medicamentos efectivos no están disponibles en el país del ensayo clínico como por “razones metodológicas”. Y según los agentes de ésta, la FDA “prefiere” el control por placebo como el “estándar de oro” para la eficacia⁹.

⁹ Robert Temple y Susan S. Ellenberg, *Placebo-Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments, Part I: Ethical and Scientific Issues*, en Ezekiel J. Emmanuel, et al., *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research*, Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003.

Así que existe el problema tanto de interpretación de la palabra “existente” como estándar local como el uso de placebos por “razones metodológicas” relacionadas al propósito del ensayo.

Los laboratorios farmacéuticos quisieran probar sus medicamentos nuevos en comparación con un placebo por varias razones, las cuales constituyen una presión muy fuerte. Cabe destacar que los ensayos clínicos:

- Son menos costosos, porque requieren de menos sujetos.
- Son más sencillos en el análisis.
- Son más rápidos y en la competencia entre laboratorios hay mucha presión para obtener aprobación (la cual frecuentemente toma 8 años).
- Los resultados son aceptables por la FDA y el único propósito del ensayo es su aprobación.
- Son menos riesgosos con respecto a la comercialización. Saben que, una vez aprobado, pueden vender medicinas incluso si son inferiores a medicinas estándares.

Crítica y respuesta

La postura de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos ha sido criticada principalmente en dos puntos: primero, es un estándar doble. Se conducen ensayos clínicos en los Estados Unidos bajo la ley “Common Rule” (Regla Común) que normalmente prohíbe ensayos controlados por placebo cuando existe un tratamiento aprobado. Pero la FDA acepta datos de ensayos con placebos proviniendo de otros países. Claramente es un estándar doble. Dice, por ejemplo, la Pauta 3 del CIOMS: “Los estándares éticos aplicados no debieran ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en el país de la organización patrocinadora”.

Otra crítica del uso de placebos tiene que ver con el propósito de los ensayos. Dicen los códigos internacionales que son justificadas las investigaciones con seres humanos solamente a condición de que puedan producir conocimiento científico de valor. Pero, ¿Qué vale la información sobre medicamentos mejores que placebos? La comparación no es útil desde la perspectiva médica-científica. La información vale solamente para el propósito de la aprobación por parte de la FDA y esta aprobación no es propósito científico. (De hecho,

éste es el punto del criterio de aprobación “por razones metodológicas” añadido en la revisión de la Declaración de Helsinki). Como han dicho Rothman y Michels, “... La pregunta médica esencial del asunto es cómo el tratamiento nuevo se compara con el viejo, no si el tratamiento nuevo es mejor que nada. Los pequeños estudios controlados por placebo, promovidos por la FDA, benefician a los laboratorios farmacéuticos que puedan obtener más fácilmente la aprobación de un medicamento inferior comparándolo con placebo que en contra de un competidor serio”¹⁰.

Al inicio de esta controversia se argumentan principalmente dos puntos en defensa de los ensayos con placebo:

1. Los ensayos con placebo son aceptables si el daño es mínimo.
2. Los ensayos con placebo son aceptables si el paciente da su consentimiento estando plenamente informado.

La primera defensa es aceptable éticamente si el consentimiento informado dice que van a ocurrir daños mínimos. Sin embargo, hay condiciones. El asunto del daño mínimo es una pregunta para el comité de revisión (o comités locales y del país patrocinador) y no para los investigadores. Incluso, se ha cuestionado, si estos comités son confiables para tomar tales decisiones, con base en presiones de países en desarrollo y el uso de comités con fines de lucro en los EUA. Se había sugerido que se puede definir “daño mínimo” como daño no permanente. Dicen las pautas del FDA: “En los casos donde se sabe que un tratamiento disponible previene un daño grave, tal como la muerte o morbilidad irreversible en la población del estudio, generalmente es inapropiado usar un control por placebo”¹¹. Pero, ¿quién va a determinar si un riesgo o un daño son mínimos? Por el momento se trata del investigador y los comités.

Con respecto a la defensa del consentimiento informado (afirmando que los riesgos son aceptables si los sujetos están de acuerdo en asumirlos), es necesario recordar que el consentimiento informado no es el único principio de la ética de investigaciones. Si no hay

¹⁰ Kenneth J. Rothman y Karin Michels, “*The Continuing Unethical Use of Placebo Controls*,” NEJM, 331 (1994): 394-9.

¹¹ *Guidance for Industry: E 10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials*, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), May 2001 ICH, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073139.pdf> (27-09-2014).

beneficio al paciente, su consentimiento es dudoso. El consentimiento informado no gana por encima de, ni hace obvio ni hace innecesario el beneficio al paciente que es el requisito de la prioridad de la salud del paciente de la Declaración de Helsinki, ni su elaboración en el principio de *equipoise*. Hay que destacar la importancia de señalar que no es moralmente conveniente que el paciente no permita procedimientos que van en su perjuicio y no existe propósito alguno que sea justificable -además de que el médico tiene la responsabilidad de no actuar contra el principio de no maleficencia. Además se habla del “concepto erróneo terapéutico” (*therapeutic misconception*). Éste es un engaño implícito: frecuentemente en países en desarrollo los sujetos piensan que están recibiendo tratamiento a pesar de la explicación en el proceso de consentimiento informado.

Más recientemente ha surgido otra defensa de placebos. Es necesario, se dice, adoptar la perspectiva ética del país en el cual se lleva a cabo el ensayo, en vez de la perspectiva ética del país del laboratorio. Si los ensayos clínicos con placebo son aceptables en el contexto del país huésped, debemos aceptar su legislación al respecto. Dicen las pautas de la FDA: “Si un ensayo específico de un nuevo agente controlado con placebo será aceptable para los sujetos y los investigadores cuando se sabe que hay un tratamiento efectivo, esto forma parte de la responsabilidad del juicio del investigador, del paciente y del comité de revisión institucional o comisión independiente (IEC), y la aceptabilidad puede variar de una región a otra”¹².

A pesar de que esta defensa parece estar basada en la probabilidad de influenciar a los comités en países en desarrollo, el principio ensimismo es un tipo de relativismo inaceptable. Normalmente no es considerado moralmente aceptable quitar su propia moralidad -la moralidad de su propia cultura- por mudarse a otro país u otra cultura. Si tengo una esposa en México, por ejemplo, no es apropiado éticamente casarme con tres esposas más en Arabia Saudita porque me he mudado allí y es la moralidad de la región. El hecho de que la poligamia es aceptable en otro país no tiene nada que ver con el hecho de que es inmoral desde mi perspectiva o en mi cultura. Más al punto, si pensamos que el trabajo infantil, el trabajo esclavo, la falta de seguridad de los trabajadores y la ausencia de

¹² *Guidance for Industry: E 10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials*, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), May 2001 ICH, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073139.pdf> (05-03-2013).

protección del medio ambiente son explotaciones en otros países, deberíamos pensar que ensayos clínicos con placebo son explotación también. Si rechazamos la importación de ropa o productos de países que permiten el trabajo infantil o explotación de trabajadores, debemos rechazar medicinas probadas en ensayos explotadores.

Se puede pensar que los ensayos con placebo llevados a cabo en países en desarrollo son injustos porque los laboratorios no tienen la intención de hacer los medicamentos nuevos disponibles en los países huéspedes de las investigaciones. Esto equivale al uso de personas en un país pobre para el beneficio de otras de los países ricos.

Para resumir, estas son las críticas importantes de ensayos controlados por placebo: (1) hay daño a los sujetos por violación del principio de Helsinki de la primacía del cuidado del paciente, (2) es violación del principio de *equipoise* por parte del médico, (3) frecuentemente involucra engaño implícito al paciente, (4) es estándar doble por aprobar ensayos en países en desarrollo, cuando son ilegales en los países patrocinadores, (5) ensayos con placebo frecuentemente no producen información de valor científico, solamente son de valor para la solicitud de aprobación de comercialización y (6) es sencillamente injusto usar gente de países pobres para investigación y el desarrollo de productos que no van a estar disponibles para ellos.

El final del cuento: El abandono de Helsinki

Debido a la persistencia de estas críticas de ensayos controlados por placebo, la industria farmacéutica, empezando en los años 1990, tomó otra iniciativa. En los años 90, se habían desarrollado otros regímenes para el control ético de ensayos clínicos médicos. Los principios de Buenas Prácticas Clínicas fueron escritos con base en una conferencia de tres de los países más desarrollados (Japón, Estados Unidos y la Unión Europea) bajo supervisión de los laboratorios farmacéuticos. La *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) que promulgó este documento, fue una conferencia originalmente organizada para el control técnico de investigaciones, es decir, para regularizar los requisitos de protocolos de ensayos clínicos. Eventualmente, algunos principios éticos fueron añadidos al documento y la FDA lo promulgó como su estándar para ensayos clínicos extranjeros.

De hecho, los principios éticos, contemplados en el documento Buenas Prácticas Clínicas tienen que ver con ensayos controlados por placebo, son pocos y se enlistan a continuación:

2.1

Los ensayos clínicos deberán llevarse a cabo de acuerdo a los principios éticos que se originan en la Declaración de Helsinki y que sean consistentes con las Buenas Prácticas Clínicas y con los requisitos regulatorios aplicables.

2.3

Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo son los factores a considerar más importantes y deberían prevalecer por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.

2.6

Un ensayo debería ser llevado a cabo en conformidad con el protocolo que haya recibido una opinión favorable o aprobación previa del Comité Ético Independiente (IEC, por sus siglas en inglés) o de una Directiva de Revisión Institucional (IRB) estadounidense. (BPC)

Hay que señalar que este documento no tiene por objeto regular a nivel jurídico o ético, es más bien un “programa” del FDA, de manera que sus principios no tienen fuerza a nivel de ley¹³. Los comités de revisión en Estados Unidos tienen que seguir sus reglas legales federales dentro del país. Sin embargo, éstas no aplican a investigaciones fuera de los Estados Unidos realizadas por sus propios laboratorios. Las Buenas Prácticas Clínicas dejan casi todo el control de ensayos clínicos en manos de los comités IRB en Estados Unidos y comités locales en países extranjeros. Es bien sabido que los laboratorios pueden seleccionar sus IRBs preferidos en Estados Unidos y además pueden controlar los comités de revisión en otros países.

Debido a objeciones sobre los principios internacionales, en el año 2008 la FDA de los Estados Unidos abandonó por completo la Declaración de Helsinki a favor de un estándar nuevo llamado Buenas Prácticas Clínicas.

La regla final reubica el requerimiento de que estos estudios sean conducidos de acuerdo con principios éticos señalados en la Declaración de Helsinki, mismos que fueron publicados por la Asociación Mundial de Medicina (WMA), específicamente la versión de 1989 (Declaración de 1989), con el requerimiento de que los estudios

¹³ <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm> (05-09-2009).

fueran llevados a cabo de acuerdo con la Buena Práctica Clínica (GCP), incluyendo la revisión y aprobación por un Comité Ético Independiente (IEC)¹⁴.

Este cambio llevó al actual estándar doble en los Estados Unidos porque la investigación dentro de los Estados Unidos no está controlada por ningún código ni estándar internacional, sino por la “Regla Común” (*Common Rule*) de los IRBs mientras la FDA acepta resultados de ensayos clínicos desde fuera de los Estados Unidos bajo vigilancia de las Buenas Prácticas Clínicas. Así que ensayos clínicos controlados por placebo desde países extranjeros son aceptables por la FDA mientras que los mismos ensayos serían ilegales dentro de los Estados Unidos. Este estándar doble ha provocado el desarrollo de investigaciones médicas fuera de los Estados Unidos.



Caso: Tratamiento AZT

*El caso denominado La crítica del uso de placebos como control en ensayos clínicos se basa tanto en consideraciones teóricas como en casos reales. Ezequiel Klimovsky, Patricis Saidon, Luis Nudelman e Inés Bignone de la Comisión Evaluadora de Ensayos Clínicos, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), de Buenos Aires describieron los ensayos de AZT en África de la siguiente forma:*¹⁵

En el año 1994 fue publicada la primera intervención efectiva para reducir la transmisión perinatal del VIH. Esta intervención consistía en la administración a la embarazada seropositiva de zidovudina (AZT) por vía oral desde el segundo trimestre del embarazo junto con su administración por vía intravenosa durante el parto, y al neonato por vía oral durante seis semanas asociado a la suspensión de la lactancia. Dicho régimen conocido como ACTG 076 redujo la incidencia de infección neonatal en dos terceras partes (de 25% en el grupo sin tratamiento a

¹⁴ 22800 Federal Register / Vol. 73, No. 82 / Monday, April 28, 2008 / Rules and Regulations.

¹⁵ *Declaración de Helsinki: Sus vicisitudes en los últimos años.*

<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol62-02/4/helsinki.htm> (11-10-2009), MEDICINA (Buenos Aires) 2002; 62: 465-470. Connor EM, Sperling RS, Gelber R y col. *Reduction of maternal-infant transmission of VIH-1 with zidovudine treatment. N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.

Lurie P, Wolfe SM. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the Immunodeficiency Virus in developing countries. N Engl J Med* 1997; 337: 853-6.

Letter to the Department of HHS concerning their funding of unethical trials which administer placebos to HIV-infected pregnant women through NIH and the Centers for Disease Control. Public Citizen Health Research Group, Publicación #1415, april 22, 1997, <http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6612> (11-03-2010).

8%). El ensayo fue suspendido tras un análisis intermedio debido a la magnitud de la diferencia observada y desde ese momento este esquema se convirtió en el tratamiento estándar de la embarazada VIH positiva.

Lurie y Wolfe publicaron en 1997, con base en documentos de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) que, a pesar de esto, después de 1994, dieciocho ensayos clínicos habían sido iniciados para evaluar diferentes estrategias de prevención de la transmisión perinatal del VIH (AZT en esquemas más cortos o simples, vitamina A y sus derivados, lavados vaginales intraparto, etc.). En quince de estos ensayos el grupo control recibiría placebo. Todos estos ensayos se realizaban en países en desarrollo (Costa de Marfil, Uganda, Tanzania, etc.) y los autores destacan que en los dos ensayos en desarrollo en Estados Unidos el grupo control recibía el esquema ACTG 076.

La mayoría de estos estudios fue patrocinada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), los Centros de Control de Enfermedades (CDC) y la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de los Estados Unidos. Tomando en cuenta el número de sujetos, la mitad tratado con placebo o con medicinas no probadas como grupos de control y la reducción de transmisión de ensayos previos, Lurie y Wolfe calcularon que 1,504 infantes fueron infectados innecesariamente con VIH, pero lo que preocupó a muchas personas fue que los sujetos del grupo de control en ensayos en Estados Unidos y Tailandia recibieron el tratamiento activo estándar, pero no en los de los países en desarrollo.

El argumento contrario es que debido a estos ensayos clínicos, un número igual de niños fue salvado de la transmisión. Los defensores de las investigaciones con la AZT argumentaron que nadie había sido dañado, porque sin los ensayos clínicos simplemente ninguno de los participantes habrían recibido tratamiento y por tanto, no se hubiesen salvado. No obstante, este argumento es erróneo, ya que nadie pretende que los investigadores tengan responsabilidad para con las mujeres y los niños que no están enlistados en ningún ensayo clínico. Pero, es obvio que una vez inscritos en investigaciones bajo cuidado de los investigadores, sí son su responsabilidad.



Caso: Surfaxin

Otro caso trata sobre investigaciones con el medicamento Surfaxin en Latinoamérica, específicamente en Bolivia, Ecuador, Perú y México. Los investigadores Peter Lurie y Sidney M. Wolfe pertenecen a una organización no gubernamental, Public Citizen, en Estados Unidos, es una institución jurídica para derechos humanos. En este caso se demostró que no se puede tener confianza en la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos para proteger a los sujetos-objeto de investigaciones médicas. Todo lo contrario, lejos de defender la

integridad de los sujetos, la FDA estaba proponiendo el rechazo de la Declaración de Helsinki. A continuación se presenta el inicio de una carta de parte de los investigadores Lurie y Wolfe al Secretario de Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos con respecto a los ensayos clínicos con Surfaxin, con fecha del 22 de febrero del 2001¹⁶.

Estimado Secretario Thompson:

Nos hemos dado cuenta de que la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) está pensando en aprobar el diseño de un estudio de parte de un laboratorio farmacéutico de un nuevo medicamento “surfactante” en cuatro países de Latinoamérica, estudio en el cual se va a tratar con placebo a un grupo de control de 325 recién nacidos prematuros con síndrome de aflicción respiratoria potencialmente mortal (RDS, por sus siglas en inglés) en vez de una medicina surfactante ya aprobada por la misma FDA.La misma empresa que está pidiendo aprobación para este medicamento planea realizar un estudio en Europa en el cual todos los niños que van a recibir el nuevo surfactante recibirán un surfactante ya aprobado por la FDA. Hay que hacer notar que un documento interno de la FDA afirma: “Se considera que el hacer un ensayo de un surfactante controlado por placebo para niños prematuros con RDS es poco ético en los EEUU”.

Se ha demostrado que los surfactantes, al igual que la medicina de baja demanda actual, reducen la mortalidad neonatal en un 34% y la FDA estima la mortalidad neonatal (28 días) en niños en estos países al mínimo de un 30%. Si la mitad de las muertes infantiles se debió a RDS (lo que ocurría en Estados Unidos en épocas anteriores que se usara este pre-surfactante), por lo que proporcionar un placebo (en vez de otro surfactante) a los 325 niños en el grupo de control va a ocasionar la muerte evitable de 17 niños ($325 \times 0.3 \times 0.5 \times 0.34$).



Comentarios

La carta consta de 20 páginas y 40 notas al pie sobre los detalles de estas investigaciones propuestas. Además, los autores afirmaron:

- Desde el año 1990 había cuatro medicamentos surfactantes que fueron aprobados por la FDA en los Estados Unidos.

¹⁶ Request to the Department of Health and Human Services to halt plans for unethical placebo-controlled study of drug for respiratory distress syndrome in Latin America unless it is redesigned to treat all patients (HRG Publication #1558) <http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6761> (27-09-2014). Véanse Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software; Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 14th edition. W.B. Saunders Company: Philadelphia, 1992, p. 463.

- Discovery Labs no cuenta con ningún plan para comercializar Surfaxin en Latinoamérica, así que la medicina nueva no va a ayudar a la población experimental.
- Si se hubieran llevado a cabo en Estados Unidos las pruebas controladas por placebo, éstas habrían violado reglas federales.
- Por lo tanto, aunque los pacientes del grupo de control no iban a recibir tratamiento con la medicina ya probada para salvar vidas, ellos no estarían privados de tratamiento posterior a los ensayos clínicos.

Debido a las protestas de la organización Public Citizen, el laboratorio canceló estos ensayos clínicos, aunque años más tarde, llevaron a cabo ensayos sin placebo.

Reclutamiento de sujetos

Hay problemas de justicia en el reclutamiento de pacientes como sujetos. Más frecuentemente se menciona la injusticia en grupos minoritarios: el racismo del estudio Tuskegee y los judíos para el estudio de cáncer en Nueva York. Además, existe injusticia en el reclutamiento de hombres y exclusión de mujeres, porque los resultados aplicarán solamente a hombres. Los protocolos de investigación tienen que especificar los criterios de inclusión y exclusión.

Un problema especial existe en el reclutamiento de sujetos en la Fase I (para probar los efectos físicos -absorción/excreción de sustancias- y reacciones a varias dosis). Para estos ensayos se usan sujetos sanos, sin la enfermedad-objeto del estudio. Y puesto que son sujetos sanos, no están bajo cuidado de ningún médico. De hecho, no es necesario que un médico sea el responsable del estudio.

Por eso se usan en estudios de Fase I cobayos (en inglés, “Guinea pigs”) -personas voluntarias pagadas. Frecuentemente esa gente participa, en estudios de Fase I, para ganarse la vida. Van de un lugar a otro, un estudio tras otro en universidades y laboratorios farmacéuticos, como “sujetos profesionistas.” Un ejemplo reportado por Carl Elliott menciona un pago de \$7,500 USD a cada cobayo (así los participantes se refieren a sí mismos) por ingresar en un estudio de digestión. Los cobayos tienen que quedarse cuatro días en ayuno en un hospital con prueba de tubo gástrico dos veces por día. Los cobayos eventualmente robaron comida del hospital en la noche para comer¹⁷. En otro caso de 2006, en un Holiday Inn Hotel en Miami, Florida de 675 recámaras usadas para ensayos con

¹⁷ Carl Elliott, *White Coat, Black Hat: Adventures on the Dark Side of Medicine*, Boston: Beacon Press, 2011.

cobayos negros y latinos, el lugar fue cerrado por autoridades por violaciones de seguridad y salud. No hubo médico tratante para los sujetos; solamente médicos sin licencia certificada¹⁸.

Hay diferencias de opinión sobre el uso de seres humanos de esta manera. Los laboratorios saben que no pueden reclutar sujetos sin pagar. Los bioeticistas frecuentemente piensan que la gente debe participar voluntariamente como acto altruista. Los cobayos creen que se debe pagar más, (a veces han organizado huelgas, amenazando arruinar los ensayos ya en proceso). Incluso hay un boletín de “sujetos profesionales,” *Guinea Pig Zero*, que ofrece consejo sobre reclutamiento diciendo cuáles ensayos tienen la mejor reputación con respecto al cuidado y seguridad de los sujetos¹⁹.

En general, hay dos problemas con el uso de cobayos en la Fase I: la validez de estudios usando sujetos que han participado en un estudio tras otro y la falta de atención médica para los sujetos.

Con respecto a pagos para los sujetos de Fases II y III (sujetos con la enfermedad objeto de investigación) los comentarios sobre la Pauta 7 del CIOMS distinguen lo aceptable de lo inaceptable, diciendo:²⁰

Retribución aceptable. Puede reembolsarse a los sujetos de investigación gastos de transporte y otros, incluyendo ganancias no percibidas, asociadas con su participación en la investigación. Aquellos que no reciben beneficios directos de la investigación podrían también recibir una pequeña cantidad de dinero por la inconveniencia de participar en la investigación. Todos los sujetos pueden recibir servicios médicos no relacionados con la investigación y tener acceso a procedimientos y exámenes en forma gratuita.

Retribución inaceptable. Los pagos en dinero o en especies a los sujetos de investigación no debieran ser tan elevados como para persuadirles de correr riesgos innecesarios o de ofrecerse como voluntarios en forma poco racional. Los pagos o retribuciones que pongan en peligro la capacidad de la persona de ejercitar una elección libre invalidan el consentimiento. Puede ser difícil distinguir entre retribución adecuada e influencia indebida para que alguien participe en una investigación. Una persona sin empleo o un estudiante puede considerar una retribución de forma diferente que una persona con trabajo. Alguien que no tenga acceso a atención médica puede ser o no influenciado indebidamente a participar en la investigación simplemente para recibir tal atención. Un potencial sujeto puede ser

¹⁸ Carl Elliott, *White Coat, Black Hat: Adventures on the Dark Side of Medicine*, Boston: Beacon Press, 2011.

¹⁹ Carl Elliott, *White Coat, Black Hat: Adventures on the Dark Side of Medicine*, Boston: Beacon Press, 2011.

²⁰ http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm (27-09-2014).

inducido a participar para obtener un mejor diagnóstico o acceso a un medicamento no accesible de otro modo; los comités locales de evaluación ética pueden encontrar aceptables tales incentivos. Por consiguiente, las retribuciones monetarias y en especies deben ser evaluadas a la luz de las tradiciones de la cultura particular y de la población en cuyo ámbito se ofrecen, para determinar si constituyen influencia indebida. El comité de evaluación ética, por lo general, será el mejor árbitro para determinar aquello que constituye una retribución material razonable en circunstancias especiales. Cuando las intervenciones o procedimientos de la investigación sin expectativa de beneficio directo presenten un riesgo superior al mínimo, todos los participantes en la investigación -patrocinadores, investigadores y comités de evaluación ética- tanto en el país que financia como en el país anfitrión, debieran ser cuidadosos en evitar incentivos materiales indebidos (Pautas-CIOMS).

En defensa de los incentivos, sin embargo, se menciona el texto de la Unión Europea, considerando los siguientes puntos:²¹

- Hay muchas actividades de la vida (en particular, el empleo y las compras), donde se cree que modificar el comportamiento de las personas a través de una recompensa monetaria no es problemático. Entonces, ¿por qué la investigación debe ser diferente?
- A los propios investigadores normalmente se les paga por hacer la investigación; así ¿por qué los sujetos de la investigación participarían sin recompensa?
- Hay muchas ocupaciones en donde se le paga a la gente, o se le paga extra, por realizar trabajos especialmente peligrosos (por ejemplo, el buceo, la minería y lo militar). ¿Por qué la investigación debe de ser diferente?
- Recompensar a los sujetos de investigación a menudo es bueno para ellos, sobre todo si realmente necesitan el dinero o el tratamiento médico extra.
- Si se les paga a los participantes en la investigación muy poco (o no se les pagado en absoluto), ¿no sería ésta una forma de explotación?

El pago a los médicos es otra cosa. Los laboratorios farmacéuticos saben que no pueden reclutar participantes para ensayos clínicos de Fase II sin pagar a los médicos. Frecuentemente les pagan a los médicos hasta \$12,000 USD por sujeto reclutado, esto adicional a los gastos de los ensayos (enfermeras, proceso de consentimiento informado, expedientes e informes).

²¹ *European Union, Directorate-General for Research Science, Economy and Society, European Textbook on Ethics in Research*, Luxembourg, 2010.



Caso: Nanopartículas de oro

Lo que sigue es un caso adaptado desde el Syllabus on Ethics in Research de la Unión Europea, Directorate-General for Research Science, Economy and Society:²²

Un equipo de investigadores del Instituto Nacional de Cáncer ha elaborado un programa de investigación que implica el uso de nanopartículas de oro en el tratamiento del cáncer. En el procedimiento propuesto para la investigación, las partículas de oro llevan un medicamento contra el cáncer y buscan el tumor dentro del cuerpo. Una vez que las partículas han rodeado las células, se utiliza una luz infrarroja para calentar las nanopartículas de modo que liberen el medicamento. Las partículas sólo atajan a las células cancerosas y evitan las células sanas. La propiedad que identifica una celda como celda de un tumor es una proteína: receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Esta proteína rodea la célula cancerosa, pero no se encuentra en cantidades abundantes en las células sanas. Las nanopartículas se unen al EGFR y luego destruyen las células cancerosas sin dañar el tejido sano. El proceso ha sido utilizado con éxito en estudios con animales, pero existe cierta preocupación acerca de las diferencias relacionadas con la escala, ya que los distintos volúmenes de las nanopartículas pueden afectar al individuo de manera diferente. El uso de estas partículas promete ser una forma efectiva de atacar a las células cancerosas, pero se sabe muy poco acerca de las consecuencias de la acumulación de las partículas en el cuerpo o incluso en el medio ambiente. Debido a su tamaño, las nanopartículas son capaces de moverse a través de las barreras normales y posiblemente de interactuar con otras partes del cuerpo. Existe cierta preocupación de que las partículas pueden transferirse a otros órganos, por ejemplo, a neuronas en el cerebro. Otra posibilidad es que estas partículas podrían interactuar juntas en el medio ambiente en formas que podrían ser perjudiciales, especialmente si existe un uso general de esta tecnología. Algunos expertos se sienten incómodos sobre el volumen actual de las nanopartículas en uso. Ellos están preocupados porque estas partículas podrían convertirse en "polvo molesto" y producir graves efectos adversos para la salud en las personas. Algunos incluso temen que las nanopartículas puedan llegar a ser el asbesto del siglo XXI.

El comité de revisión bioética se enfrenta a las siguientes preguntas:

- 1. ¿A qué problemas éticos inmediatos se enfrentan los investigadores al tratar de desarrollar proyectos diseñados para evaluar estos tratamientos?*
- 2. ¿Cómo se deben evaluar los riesgos y beneficios en casos como éste?*

²² European Union, Directorate-General for Research Science, Economy and Society, *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Luxembourg, 2010.

3. ¿Qué nivel de precaución debe ser adoptado para evitar consecuencias negativas del uso excesivo de la nanotecnología?



4

Consentimiento informado

Con respecto al requisito de consentimiento informado la norma internacional más explícita es la Pauta 4 del CIOMS:

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética. (Pautas-CIOMS)

Al respecto, la Ley General de Salud de México señala:

Se entiende por CONSENTIMIENTO INFORMADO el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna¹.

Además, el *Código de Bioética para el Personal de Salud México-2002* dice: “El consentimiento válidamente informado del paciente es la más sólida expresión de su

¹Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 20, <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html> (27-09-2014).

autonomía, por lo que deben plantearse las alternativas de atención para la toma de sus decisiones”².

Sin embargo, la autonomía en el campo de las investigaciones médicas no es simplemente un formulario para firmar ni una actitud permisiva que otorga al paciente este derecho. El resultado de esta actitud permisiva sería el respeto de la autonomía de los individuos que pueden imponerse dentro del contexto de la relación médico-paciente. Hay mucha gente que es demasiado tímida para mantenerse firme efectivamente en tales relaciones. Hoy en día para hacer efectiva la autonomía de la persona es necesario ayudar, animar, o darle confianza al paciente en un proceso de educación adecuado, incluso fomentarle la capacidad para evaluar y decidir sobre su tratamiento. Lo esencial del principio ético de la autonomía en el contexto de las investigaciones médicas es que el consentimiento informado no es un hecho, sino un proceso que asegura que el sujeto elige o rechaza su participación de acuerdo con sus propios deseos. Dice el CIOMS en su definición:

El consentimiento informado consiste en una decisión de participar en una investigación, tomada por un individuo competente que ha recibido la información necesaria, la ha comprendido adecuadamente y después de considerar la información, ha llegado a una decisión sin haber sido sometido a coerción, intimidación ni a influencias o incentivos indebidos.

Normalmente se habla de tres requisitos de consentimiento: (1) Capacidad de decidir, (2) Ausencia de coacción e (3) Información.

1. Capacidad de decidir

En el pasado, la evaluación de la capacidad del paciente médico normalmente exigía la participación de un psiquiatra e involucraba varias pruebas mentales. Se usaban pruebas como la orientación para espacio y tiempo (¿Sabes dónde estás?, ¿Cuál es la fecha de hoy?), preguntas sobre relaciones o eventos (¿Cuándo nació su madre?, ¿Quién es el presidente de la república?) o ejercicios mentales (Favor de contar hacia atrás, desde cien, por intervalos de siete -por ejemplo 100, 93, 86, etcétera). Sin embargo, estas pruebas no garantizan que el paciente pueda tomar su propia decisión: las pruebas psiquiátricas no son necesarias ni útiles salvo en casos de impedimentos mentales.

² <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7470.html> (27-09-2014).

Hoy en día se toma la determinación más por el sentido común del médico que por estándares psiquiátricos. Excepto en los casos en los que hay indicios de algún impedimento, debido a una enfermedad mental, por ejemplo, la determinación de la capacidad del paciente puede ser tomada por el médico que ofrezca el tratamiento médico o la participación en un protocolo de investigación. La determinación puede hacerse con base en el entendimiento del paciente acerca de su condición, de su enfermedad, de los tratamientos estándar y experimental, de las alternativas disponibles y de las contingencias de participación en un ensayo clínico. Se puede juzgar que un paciente-sujeto es capaz de dar su consentimiento si él mismo puede:

- (1) entender los hechos,
- (2) comunicar,
- (3) apreciar las consecuencias de su decisión,
- (4) formular una decisión con respecto a sus valores, deseos, u objetivos
- (5) tener una decisión estable por un tiempo.

Lo anterior es suficiente para indicar su capacidad para tomar decisiones. El entendimiento de los hechos, por supuesto es más complicado con respecto a la participación en investigaciones científicas -hay que considerar esto en relación con el requisito de información- pero con respecto a la capacidad decimos solamente “entendimiento de los hechos”.

2. Ausencia de coacción

El segundo requisito es la ausencia de coacción o engaño. Éste es especialmente relevante con respecto a la ética en las investigaciones. A veces hay presiones médicas para participar en investigaciones científicas y presiones familiares para participar o no. La coacción varía según la situación de dependencia de los sujetos. Dice el CIOMS que los sujetos “pueden temer... que la negativa a participar dañe la relación terapéutica o signifique la omisión de servicios de salud.” Los temores de abandono, sin darse cuenta, pueden crear una presión de coerción y esto puede tentar a los investigadores con oportunidades para influenciar a la gente indebidamente. Las Pautas del CIOMS señalan: “El límite entre la persuasión justificable y la influencia indebida es impreciso.”

Quizás la coacción es menos problemática cuando la investigación es verdaderamente una de *equipoise*, porque el tratamiento experimental y el tratamiento estándar son, hasta donde se sabe, iguales. Sin embargo, hay situaciones especiales, ¿Qué pasa, por ejemplo, cuando el paciente dice: “Doctor, voy a dejar esta decisión en sus manos, usted decide. ¿Qué piensa que debo hacer?” En este contexto ¿Es el derecho del paciente deferir la decisión de participar al médico o a otra persona? En principio, sí, el paciente tiene el derecho de deferir la decisión. Sin embargo, sería mejor si el investigador considera que esta postura es en realidad una invitación para tener más conversaciones sobre el tema. Sería mejor la exploración de los sentimientos y el entendimiento del paciente y quizás sería conveniente involucrar a un pariente o a un amigo nombrado por el paciente.

Otro asunto relacionado con la coacción es la cuestión de incentivos o pagos a los participantes, tema ya mencionado con respecto al diseño del protocolo. Se dice a veces que pueden ser pagos coaccionados o incluso un ofrecimiento de tratamiento que tiene un efecto de coacción. El punto es que estos incentivos pueden invalidar el consentimiento, ya sea si la recompensa es excesivamente alta o si dirigen las promociones a poblaciones vulnerables. Los incentivos pueden inducir a la gente a hacer lo que de otro modo iría en contra de su mejor juicio. Es un debate y hasta ahora no ha tenido solución.

3. Información adecuada

El tercer requisito del consentimiento informado es la información adecuada. Tanto en investigaciones médicas como en el contexto de la medicina clínica, el paciente no debe aceptar un tratamiento indeterminado: él o ella accede a los procedimientos o medicaciones específicos para obtener beneficios anticipados. De este modo, para que el paciente dé su consentimiento informado, en casos clínicos, es necesario que el médico le proporcione toda la información necesaria para su decisión. Normalmente con respecto a tratamiento clínico esta información incluye:

- una explicación de la enfermedad del paciente o de su estado de salud,
- información acerca del tratamiento propuesto y tratamientos alternativos, si acaso existen,
- una explicación detallada de los riesgos y beneficios de los tratamientos,

- que el paciente tiene el derecho de rechazar todo tratamiento y saber cuáles son las consecuencias probables del no tratamiento.

En el contexto de investigaciones es necesario proporcionar información acerca de la opción de participar o no. Ésta incluye al menos información acerca del tratamiento experimental y el tratamiento(s) estándar(es), una explicación detallada de los riesgos y beneficios de los tratamientos alternativos, una explicación de la naturaleza del ensayo clínico y el derecho del paciente de quedar con tratamiento estándar, recibiendo toda la atención debida.

Con respecto a la participación en ensayos médicos u otra investigación científica, la Pauta 5 del CIOMS indica 26 puntos de información para incluir en formularios de consentimiento. Esta enumeración es extensa (aunque no todos los puntos aplican al total de las investigaciones), pero vale la pena revisarlos para ilustrar lo complicado del contexto (Pautas-CIOMS).

Pauta 5: Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación.

Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

1. Se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
2. que el individuo es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
3. el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
4. en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
5. la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;

6. se informará si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;
7. que después de completar el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;
8. que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
9. cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsibles para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;
10. qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
11. qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
12. si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
13. cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
14. qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos;
15. los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
16. las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;

17. los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
18. los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica;
19. si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento;
20. si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquéllos;
21. si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
22. el grado de responsabilidad que tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
23. qué tratamiento se proporcionará sin costo para tipos específicos de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o del individuo que proporcionará el tratamiento y si existe incertidumbre sobre su financiamiento;
24. si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
25. si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación;
26. que un comité de evaluación ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación.

Además de estos puntos de información, el personal que explica el proceso de investigación a los participantes potenciales tiene que prestar atención al lenguaje o dialecto de estos y su nivel de comprensión. El punto del proceso de consentimiento es que la decisión sea válida. Así que es preciso dar al candidato oportunidad amplia para expresar

sus dudas y preguntas. Incluso es necesario darle, al participante, tiempo para ponderar toda la información y discutir su participación con parientes o amigos. Así, la decisión para dar un consentimiento normalmente requiere más que una consulta o un día; el paciente tiene el derecho de considerarla con toda calma. Además, es necesario evitar o reducir lo que se llama el concepto de malinterpretación terapéutica (*therapeutic misconception*): a pesar de todas las explicaciones, los participantes frecuentemente piensan que se van a beneficiar con su colaboración más que de un tratamiento estándar.

También hay consideraciones culturales. En algunas culturas es necesario obtener autorización de los líderes de la comunidad, sean oficiales o personas respetadas. “Sin embargo,” advierte las Pautas-CIOMS, “en ningún caso la autorización del líder de una comunidad u otra autoridad puede sustituir al consentimiento informado individual.” Debe entenderse que los patrocinadores e investigadores debieran proporcionar los recursos adecuados “para asegurar que el consentimiento informado pueda ser legítimamente obtenido en diferentes contextos lingüísticos y culturales.”

Con todo esto, todavía hay debates sobre la información necesaria para un consentimiento válidamente informado -tal como si es apropiado o no revelar que se paga a los médicos para reclutar candidatos.

Riesgos y beneficios

En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados (Pautas-CIOMS).

La evaluación de los riesgos y beneficios potenciales de participación en un ensayo clínico no queda solamente en manos de los pacientes. Éste es el problema de *equipoise* en práctica incluyendo otra vez el diseño de investigaciones controladas por placebo. Este requisito aplica también a estudios científicos sociales como fue evidente desde los experimentos sobre obediencia a autoridad de Stanley Milgram. Puesto que normalmente hay pocos beneficios a los sujetos mismos de investigaciones sociales, los riesgos de intervención deben justificarse por comparación con una valuación prudente de los beneficios anticipados para la sociedad. Además, existen riesgos sociales para grupos o comunidades. Información publicada sobre la frecuencia de alcoholismo, enfermedades

mentales, incesto o endogamia, enfermedades de transmisión sexual o desórdenes genéticos puede provocar estigmatización del grupo.

Con respecto a ensayos clínicos con medicinas nuevas en comparación con medicinas estándar, a veces es apropiado usar una evaluación independiente (por un Comité de Supervisión de Datos y Seguridad o *Data and Safety Monitoring Board*) para el control durante el proceso del estudio e informar a los participantes de esta medida de seguridad. La función de este comité es proteger a los participantes de reacciones adversas previamente desconocidas y de la exposición innecesariamente prolongada a una terapia inferior. Es función del comité de supervisión analizar los resultados periódicamente durante el proceso de investigación y quizás terminar el ensayo clínico en el momento en que es sabido científicamente que un tratamiento es superior o inferior al otro. En cuanto se sepa que un tratamiento es superior, es requisito ético dar el tratamiento superior a todos los participantes. Esto ocurrió, por ejemplo, en los ensayos clínicos de los surfactantes en los años 90, caso mencionado previamente.

Hay debate sobre la terminación temprana de ensayos clínicos, el principio del “uso humanitario,” y los derechos de los pacientes (mencionado en la información necesaria para consentimiento válido) a acceder a sus datos si los solicitan. Un médico, en caso de urgencia, puede solicitar aprobación del uso de medicinas bajo investigación por ser la “última solución posible.” Se llama esto el “uso humanitario.” El conflicto fue evidente en varios casos de ensayos clínicos con respecto a VIH-SIDA en los años 1980-1990. En estos ensayos de medicamentos nuevos para VIH-SIDA, los activistas de la comunidad de afectados pidieron acceso a los resultados del estudio cada semana para que los participantes decidieran, basados en resultados parciales, si seguirían participando en la investigación o no y si quisieran pedir uso humanitario de la medicina nueva. El problema era que si demasiada gente renunciaba al ensayo temprano, iba a ser imposible lograr conclusiones significativas estadísticamente, al menos sin extender el ensayo a más gente y por un tiempo innecesariamente extendido dada la urgencia de esta información.

Renovación de consentimiento

A veces es necesario renovar o actualizar el consentimiento de los participantes en ensayos clínicos. Dice la Pauta 4:

Renovación del consentimiento. Cuando ocurren cambios en las condiciones o en los procedimientos de un estudio, y también periódicamente en estudios de largo plazo, el investigador debe solicitar nuevamente el consentimiento informado de los sujetos. Por ejemplo, puede surgir nueva información, ya sea del estudio o de otras fuentes, sobre los riesgos o los beneficios de los productos que están siendo probados, así como de las alternativas. Esta información se deberá proporcionar oportunamente a los sujetos. En muchos ensayos clínicos, los resultados no son revelados a los sujetos ni a los investigadores hasta que el estudio ha concluido. Esto es éticamente aceptable si un comité de evaluación ética ha aprobado no revelarlos (Pautas-CIOMS).

El caso siguiente presenta varios problemas de consentimiento informado.



Caso Consentimiento Informado Inadecuado³

Se está haciendo un estudio aleatorio controlado con placebo de un producto microbicida vaginal en un país de escasos recursos. El propósito de este estudio es determinar la eficacia de un microbicida aplicado localmente para controlar la transmisión heterosexual del VIH. La mitad de las mujeres inscritas recibirá condones y el producto de prueba, la otra mitad recibirá condones y un placebo. El Comité de Ética local y el Comité de Ética del patrocinador han aprobado esta investigación y el proceso de consentimiento.

Durante una visita de supervisión de rutina por parte del comité patrocinador para este estudio, el monitor observa el proceso de consentimiento de varias participantes. El monitor considera que los investigadores ayudantes o asistentes que se llaman asesores del estudio que administran el consentimiento informado no explican toda la información que hay en el formulario de consentimiento de la manera planeada en la capacitación del personal. De hecho, se parafrasea la mayor parte del formulario de consentimiento y se omiten varios elementos esenciales. Todas las participantes firman el formulario de consentimiento.

Cuando se les pregunta acerca de esto, los asesores declaran que las mujeres del lugar no son capaces de entender todo lo que se dice en el formulario. En vista de

³Currículo de Capacitación sobre Ética de la Investigación para los Representantes Comunitarios, 2005, Family Health International (FHI) <http://www.fhi.org/training/sp/Retc/casestudy3.htm> (18-11-2009).

esto, los asesores y el investigador han acordado hacer énfasis sólo en los aspectos más importantes del formulario de consentimiento.

El monitor habla con el investigador local acerca de este asunto y le dice que se ha recomendado a los investigadores revisar y modificar los formularios de consentimiento en la medida en que sea necesario para que se adapten a las condiciones locales. El investigador considera que los asesores del estudio han seguido correctamente el proceso de consentimiento informado. El monitor presenta sus hallazgos al Comité de Ética.

En este caso el Comité de Ética debe:

- 1. Recomendar que se termine el estudio.*
- 2. Volver a capacitar al investigador y al personal del estudio en el proceso de obtención de consentimiento informado.*
- 3. Confiar en el conocimiento del investigador local sobre la población del estudio.*
- 4. No hacer nada. El investigador tiene formularios de consentimiento firmado por cada una de las participantes.*



Excepciones al consentimiento informado

En varias circunstancias existen excepciones al requisito de consentimiento informado, por ejemplo, procedimientos de emergencia médica, estudios de observación pública y sondeos o entrevistas anónimos. Sin embargo, la exención de un formulario escrito de consentimiento no implica exención totalmente del proceso. En el caso de sondeos anónimos, por ejemplo, la introducción o presentación del estudio debe incluir una petición para participar voluntariamente e información suficiente sobre el propósito del mismo. Esto sería, en efecto, un proceso de consentimiento válido, aunque obviamente no con formulario escrito. Es apropiado explicar, además del propósito de la entrevista, quién es la organización patrocinadora, que la participación es totalmente voluntaria, que nadie va a pedir el nombre ni identificación del entrevistado y que el sujeto tiene el derecho de negarse a responder cualquier pregunta. El acuerdo del sujeto constituye un consentimiento implícito o verbal.

Ejemplo de una exención de revisión es nuestra investigación de relaciones médico-paciente⁴. Se entrevistaron a 1,500 pacientes después de su consulta médica preguntando su opinión y satisfacción sobre la atención del médico, si el médico había pedido su consentimiento al tratamiento, si habían entendido la explicación de su condición o enfermedad etcétera -un total de 43 preguntas. La entrevista fue anónima con una introducción explicando los propósitos de ésta, lo cual da al paciente la oportunidad de participar o no. El estudio fue calificado como exento de revisión por dos comités (uno en los Estados Unidos, otro en México).

⁴ Hall, R.T., et al., "Relaciones médico-paciente: un estudio empírico." *Medicina y Ética: Revista Internacional de Bioética, Deontología y Ética Médica*, Vol. IX, No. 1, 2008.

5

Privacidad y confidencialidad

Privacidad es una palabra que hace referencia a la persona; es un derecho humano que tiene que ver con la dignidad e integridad de esa persona. El derecho de privacidad está fundado en la idea de que esto promueve beneficios a los individuos. Dijo notablemente el filósofo inglés John Stuart Mill que la sociedad tiene el derecho para denegar la privacidad solamente para la protección de otras personas.

Aunque la privacidad es un derecho individual, la confidencialidad es una promesa de una persona para no revelar información sobre otra. El propósito de la confidencialidad de información (médica o personal) es proteger la privacidad. Es un acuerdo o incluso un contrato -en contraste con un derecho. Así que la confidencialidad de información personal de los sujetos es una parte esencial del tratamiento ético.

El derecho a la privacidad fue reconocido hace años y en casi todas las culturas. En el año 1948, la *Declaración Universal de Derechos Humanos*, lo incluyó en su Artículo 12: “Nadie debe ser objeto de injerencias arbitrarias en su vida privada, familia, hogar o correspondencia...”¹

¹UNESCO, *Declaración Universal de Derechos Humanos*, <http://www.un.org/es/documents/udhr/> (27-06-2013).

En las investigaciones científicas, la privacidad del sujeto está asegurada por normas internacionales por medio de pautas de confidencialidad. Sobre la protección de la confidencialidad, dice la Pauta 18 del CIOMS:

El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

El comentario sobre la misma Pauta sigue diciendo:

La investigación relacionada con individuos y grupos puede implicar la recopilación y registro de datos que, si se revelasen a terceros, podrían causar daño o aflicción. Durante el proceso de obtención de consentimiento informado, el investigador debiera comunicar al potencial sujeto las precauciones que se tomarán para proteger su confidencialidad.

Además en la información proporcionada, antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe explicar: “Qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos” (Pautas-CIOMS, Pauta 5, No. 14).

Pautas éticas comunes con respecto a privacidad y confidencialidad

Vale la pena mencionar, de manera teórica, los siguientes principios éticos de seguridad de información en el contexto de las investigaciones.

1. Los investigadores no deben registrar información secreta: Los sujetos tienen el derecho de saber qué información los investigadores van a necesitar.
2. Los investigadores no deben solicitar información no esencial para estudio.
3. Los investigadores no deben usar datos para propósitos fuera de los explicados en el proceso de consentimiento informado -por ejemplo para estudios nuevos.
4. Los investigadores deben asegurar la confiabilidad de los datos de investigación.
5. Los investigadores deben explicar a los sujetos todas las contingencias de confiabilidad, por ejemplo la posibilidad de que una corte civil o penal puede ordenar la entrega de documentos.
6. El acceso a documentos de investigación por parte de oficiales civiles debiera ser limitado a personas con órdenes judiciales.

7. Los investigadores no deben transferir datos a otras personas (incluyendo otros investigadores) sin permiso de los sujetos.
8. Las medidas de seguridad para la captura de datos electrónicos debería ser una prioridad de alta importancia.
9. De acuerdo con el protocolo de investigación, los investigadores deben destruir datos confidenciales después de su uso.
10. Los investigadores deben considerar los derechos de comunidades y terceros en la recopilación de información y la publicación de los resultados de sus investigaciones.

El problema de información en general

Frecuentemente los investigadores no prestan atención suficiente al problema de confidencialidad pensando que es obvio que no van a revelar información privada de sus sujetos. Sin embargo, el control de información de manera práctica puede ser muy difícil. El siguiente caso institucional ilustra la facilidad con que información confidencial pudiera ‘escaparse’ a pesar de las buenas intenciones de la gente.



Caso: Información por error²

Griselda Hernández Pérez, Directora Administrativa del Sanatorio Sagrado Corazón, recibió un día una llamada de José Robles, Director de Recursos Humanos. El Sr. Robles solicitó consejo sobre un problema traído a su atención por el Dr. Santiago Sánchez, encargado del programa de beneficios para empleados del hospital. Una semana antes, una enfermera quirúrgica, Azucena Blancas, llegó al consultorio del Dr. Sánchez con una petición de examen de sangre antes de su matrimonio. Ella llevó también a su prometido para su propio examen. El reporte del laboratorio regresó a las manos del Dr. Santiago Sánchez.

El problema, explicó el Sr. Robles, es que el reporte del laboratorio dice que los resultados de Azucena mostraron seropositivos en el examen de VIH. El laboratorio hizo la prueba de VIH por error, porque no estaba previsto. El Dr. Sánchez llamó

²Robert Hall, *Bioética institucional: Problemas y prácticas en las organizaciones para el cuidado de la salud*, México: Fontamara y UAQ, 2008.

al patólogo, dijo que el Dr. Sánchez sólo debería tirar a la basura esta parte del informe que no había sido solicitado. El examen se había hecho con otros exámenes de sangre ese mismo día y el técnico aparentemente pensó que todos ellos eran de la misma forma. El Dr. Sánchez no estaba de acuerdo con la idea de simplemente tirar el reporte en la basura.

El Sr. Robles dijo que le había preguntado al Dr. Sánchez sobre el novio de Azucena, pero su examen de sangre dio negativo para la prueba de VIH. Por supuesto, dijo el Sr. Robles a la Directora Hernández Pérez, “no teníamos derecho a saber esto, porque es información confidencial”. La información nos llegó a nosotros por error, pero el Dr. Sánchez piensa que él debería informarles a Azucena y a su novio.

El día siguiente, el Sr. Robles llamó a la Sra. Hernández otra vez y dijo: “El Dr. Sánchez había decidido que tenía la obligación de informarle a Azucena. Ella no sabía que era seropositiva en la prueba de VIH. Dos horas más tarde, Azucena llamó al Dr. Sánchez otra vez y le comentó que ella había decidido no decirle nada sobre esto a su prometido, y añadió también que el doctor tampoco podría decirle nada a su novio. Ella afirmó que esta información formaba parte de su expediente médico, y que nadie más tenía el derecho de saberlo. El Dr. Sánchez dijo que él estaba preocupado por permitir a una enfermera seropositiva trabajar en el área de Cirugía. ¿Qué tal si llegaba hasta los periódicos el chisme de que tenemos una enfermera seropositiva trabajando en Cirugía? El Dr. Sánchez también piensa que tiene que decírselo al novio, aunque se preguntaba si eso sería apropiado.

Comentario: Aun cuando la información aquí fue generada por error y transmitida sin mucha consideración, estos asuntos no son raros. El Director de Recursos Humanos y la Directora Administrativa fueron informados con el propósito de solucionar el problema. ¿Habría complicado el problema el Dr. Sánchez al revelar los resultados al Director de Recursos Humanos? ¿Lo complicaría más cuando la Directora Administrativa fue informada, o era esto apropiado? Incluso con buenas intenciones, puede ser difícil de controlar la diseminación informal de información.



En instituciones modernas la complejidad de las diversas actividades aumenta el problema por la cuestión de acceso legal y apropiado a información. Frecuentemente, la gente está preocupada por “hackers” ajenos a la institución y a la información privada que se guarda en las computadoras de las instituciones de salud. Contrariamente a lo que podría pensarse, la difusión de la información entre las personas que tienen acceso legal representa un problema mayor que el de los hackers. Debido a cambios recientes, al prestar servicios de salud, la confidencialidad de información médica es ahora un asunto institucional. Hasta

hace algunos años, la relación médico-paciente era “cara a cara”. La única información, sobre el paciente, que constaba por escrito era su expediente clínico, el cual se guardaba exclusivamente en los archivos del médico. Hoy en día, la confidencialidad en lo referente a este tipo de información enfrenta una situación totalmente nueva. En los hospitales trabajan muchas personas que necesitan tener acceso a la información sobre los pacientes, tales como: los especialistas, patólogos, técnicos, enfermeras, estudiantes de medicina, trabajadores sociales, investigadores, representantes de los paneles de calidad, oficinistas y todos aquellos relacionados con las finanzas y los seguros. Aunque todo esto es necesario para el moderno cuidado de la salud, sin duda disminuye la confidencialidad de la información privada. Lo mismo sucede en las investigaciones científicas: mientras hay más gente involucrada en un proyecto de investigación, la gran mayoría pensará que “todos lo saben” y por eso no guardan la información con cuidado. Así que hoy en día es apropiado que las instituciones y programas de investigación tengan mecanismos para asegurar la confidencialidad de la información médica -por políticas explícitas relacionadas con el acceso legal.

Contingencias con respecto a la confidencialidad

Los límites de la confidencialidad

Es bien sabido también, y un tema muy discutido en la bioética clínica, que hay varias excepciones a la norma de confidencialidad del expediente médico. Hay que reportar a las autoridades gubernamentales el brote de enfermedades infecciosas, el abuso de niños o adultos, heridas criminales o de disparo, y conductores dañados. También hay un deber, por parte del médico, para dar aviso a personas en peligro de sufrir violencia o infección. Debido a estos límites, se debe informar a los participantes en investigaciones sobre los límites de la capacidad del investigador para garantizar estricta confidencialidad y las posibles consecuencias sociales adversas de su quebrantamiento.

En instituciones en las que los expedientes médicos puedan ser usados para propósitos de investigación de manera anónima y sin el consentimiento informado de los pacientes, generalmente se aconseja notificar a los pacientes de tales prácticas. Al respecto,

aconsejan las Pautas-CIOMS, “Para la investigación limitada a registros médicos de pacientes, el acceso debe ser aprobado o autorizado por un Comité de Evaluación Ética y debe ser supervisado por una persona familiarizada con los requisitos de la confidencialidad.” Cuando las muestras biológicas no sean anónimas, el investigador puede asegurar la confidencialidad a través de un Código de Identificación.

Privacidad y observación pública



Caso: Investigación observacional en una Sala de Urgencias³

El investigador propone observar la sala de espera en un hospital, del Departamento de Accidentes y Emergencias, y registrar las acciones de aquellos que vienen a buscar tratamiento. Anotará cualquier intento de atraer la atención antes de ser llamado oficialmente, al igual que la naturaleza y el resultado de la acción. No intenta obtener el consentimiento de los individuos para participar en este proyecto de investigación, ya que se cree que el conocimiento de que están siendo observados podría cambiar su comportamiento. Como son sólo tipos de comportamientos y respuestas de la gente que se encuentra bajo observación, no habrá ningún intento de relacionar el comportamiento de individuos identificables y por lo tanto los resultados de la investigación serán anónimos. [El propósito de la investigación es identificar problemas en atención médica de urgencia además de controlar la seguridad en casos de conflicto]. Se espera que la información obtenida no sólo tenga implicaciones para la psicología del comportamiento, sino también podría ser utilizada para capacitar al personal del hospital para hacer frente a situaciones inesperadas en la sala de urgencias.

Este caso conduce a las siguientes preguntas:

- ¿Cuáles son los beneficios principales de esta investigación?
- ¿La investigación pone a alguna persona en riesgo?
- ¿Observar a la gente en esta situación es una invasión a la privacidad?
- ¿Las exigencias metodológicas de este estudio observacional justifican cualquier preocupación acerca de la privacidad y el consentimiento informado?
- ¿La grabación anónima de datos justifica una invasión a la privacidad?



³ European Commission, Directorate-General for Research Directorate - Science, Economy and Society, *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Brussels, 2010.

Hay varios comentarios sobre este caso en el *Syllabus on Ethics in Research* de la Unión Europea. Se anota que no existe ninguna probabilidad de daños directos a las personas; que aunque el lugar es público existe la expectativa de privacidad. A veces, si el solicitar consentimiento antes de la investigación es imposible, sería deseable que se informe a los sujetos después. Esto puede permitirles, a los sujetos, elegir si quieren o no permitir el uso de sus fotos. Sin embargo, esto no evitará por completo la violación a la privacidad, ya que la revelación de la invasión a la privacidad podría molestar a los pacientes y sus familias. Podría ser visto como una falta de respeto a sus deseos de no participar en una investigación relacionada a problemas con su salud personal o como una afrenta a la dignidad de las personas que se muestran en estados de angustia. Otro asunto es la privacidad del personal del hospital. ¿Tienen los empleados el derecho al consentimiento informado o es apropiado observar a los empleados en general sin avisarles?

Investigaciones Genéticas

La medicina genética presenta desafíos inusuales. No podemos hablar de todas las dificultades de seguridad física en este momento; el ejemplo de la tragedia de Jesse Gelsinger presentado en el capítulo 1 debe servir como una advertencia a todos los investigadores. Sin embargo, enfatizamos el principio de precaución explicado en el capítulo 12. El principio de precaución pone la carga de prueba a los investigadores afirmando que cuando existe evidencia de daño posible de una actividad, es responsabilidad del investigador probar la necesidad de la investigación y, en cuanto que sea posible, la seguridad ofrecida a los participantes. El enfoque de atención aquí es la confidencialidad de información y riesgos de daño por su divulgación pública.

Se puede ilustrar el problema de la confidencialidad de información por medio de un caso de medicina clínica frecuentemente discutido con respecto a las pruebas genéticas:



Caso: Un hallazgo inesperado

El Señor y la Señora Hogan van a la clínica genética para un diagnóstico prenatal. Se han hecho pruebas los dos antes para ver si tenían genes de fibrosis quística - una enfermedad hereditaria frecuente que causa discapacidad progresiva y muerte prematura por infecciones pulmonares crónicas resistentes al tratamiento. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva, es decir, que un niño tiene que heredar un gen de cada uno de sus padres para estar en esta condición.

Para determinar si su bebé nacerá con esta condición genética, la Señora Hogan sometió a su embrión a un diagnóstico prenatal para determinar la probabilidad de que el embrión porte las dos copias del gen para padecer la fibrosis quística. El análisis de ADN indicó que el embrión era portador de las dos copias del gen, pero una de las mutaciones era diferente al de los genes tanto del señor como de la Señora Hogan. Así pues, es un hecho que el Señor Hogan no es el padre del embrión.

Esto abrió varias preguntas para el consejero genético:

¿Debe el consejero genético comunicar los resultados a los Hogan juntos?

¿Debe el consejero genético comunicar los resultados solamente a la Señora Hogan?

¿Debe el consejero genético comunicar solamente los resultados relacionados a la fibrosis quística sin decir nada sobre el parentesco?



Obviamente además de los riesgos graves de la medicina genética, hay problemas relacionados específicamente a información genética y su manejo. Consideramos tres asuntos interrelacionados: investigaciones en familias, hallazgos incidentales e investigaciones genéticas en biobancos.

Investigaciones en las familias

Problemas relacionados a las investigaciones en la medicina genética tienen que ver con información que incluye la revelación de datos genéticos a empleadores y empresas de seguros, el uso de información genética por la policía e investigaciones sobre el parentesco. Con respecto a la privacidad y confidencialidad, los problemas surgen del hecho de que la información genética sobre un individuo frecuentemente conlleva o implica información

sobre sus parientes: a veces es cuestionable si se necesita el consentimiento de otras personas para obtener información del sujeto de investigación. Investigaciones genéticas en familias pueden sacar a la luz varias anomalías de parentesco, adopción, incesto, etc., y los investigadores tienen que decidir cómo manejar estos hallazgos.

Dice el *Syllabus on Ethics in Research* de la Unión Europea: “El problema con la revelación de esta información es que no hubo consentimiento para acceder a esta información por parte de los miembros de la familia afectada por la revelación, incluso si hay consentimiento de aquellos cuya sangre se tomaron muestras para análisis”⁴.

Además de problemas de reacción emocional a la información, incluso la posibilidad de divulgación de tal información puede provocar problemas en las familias, como se ve en el caso siguiente:



Caso: Investigación genética: Enfermedad de Huntington

Miguel Orozco es alumno en la Facultad de Medicina. Se les ha invitado a los alumnos a participar en un estudio genético sobre la enfermedad de Huntington. Miguel es candidato por inclusión en el estudio porque su tío paterno murió hace 5 años a la edad de 45 años de la enfermedad de Huntington y quisiera participar en esta investigación. La enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa que se presenta entre los 30 y los 50 años de edad, la cual se caracteriza por una alteración cognoscitiva, psiquiátrica y motora. Es hereditaria en forma autosómica dominante: si se presenta en un padre, todos sus niños tienen un 50% de probabilidad de heredarla.

Existe una probabilidad del 50% de que el papá de Miguel haya heredado el gen y, si fuera así, una probabilidad del 50% de que lo haya transmitido a su hijo. El Señor Orozco, de 42 años, todavía no ha manifestado ninguno de los síntomas y además no quisiera saber si tiene el gen o no. Si Miguel lo tiene, seguro que se debe a su papá, quien por eso es portador.

¿Tiene Miguel el derecho de saber si porta el gen de Huntington incluso si esto es contrario al deseo de su papá de no saber nada al respecto?



⁴European Commission, Directorate-General for Research Directorate-Science, Economy and Society, *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Brussels, 2010.

El problema para los investigadores es si tienen que contar con consentimiento informado de los parientes de sus sujetos, dado que van a descubrir información sobre su condición médica. Se podría argumentar que el descubrimiento de información sobre una persona la hizo un sujeto *de facto*.

En adición, hay consideraciones de la necesidad de informar a los parientes con respecto a datos que pueden salir a la luz en el curso de las investigaciones. Supongamos que los Orozco tienen una hija de 13 años -hermana de Miguel. Ella puede tener la probabilidad de un 50% de portar el mismo gen. ¿Debe la hermana de Miguel estar informada sobre los resultados de la prueba de Miguel? Esta información puede afectar a una chica de 13 años de manera muy diferente que a Miguel o a sus padres. Existe poca información sobre la manera en que las pruebas en niños y adolescentes pueden afectar su desarrollo psicosocial con respecto a su autoestima o a sus relaciones con sus padres y sus iguales.

Sin embargo, si no hay tratamiento y el valor es solamente informativo, ¿cuál es el valor de la prueba para otras personas? Si una mujer da prueba positiva por los genes de las líneas BRCA 1 y 2 -genes asociados con un alto riesgo de cáncer de mama- sí hay un valor en informar a sus hermanas y sus hijas. Sabiendo esta condición de su hermana o su mamá ellas deben someterse a exámenes de mama regular. ¿En algunos casos existe la obligación de informar a otros?

La Pauta 18 del CIOMS sobre problemas de confidencialidad en investigación genética dice:

Los investigadores no deben revelar resultados de pruebas genéticas de diagnóstico a parientes de los sujetos, sin su consentimiento. En aquellos lugares en los que los parientes inmediatos generalmente esperarían ser informados de tales resultados, el protocolo de investigación, de ser aprobado o autorizado por un comité de evaluación ética, debiera indicar las precauciones tomadas para prevenir que se revelen resultados sin consentimiento del sujeto... (Pautas-CIOMS).



Caso: Investigación genética en enfermedades respiratorias en medio ambientes de humo⁵

Un equipo de investigación está tratando de entender la base genética de las enfermedades respiratorias tales como asma, cáncer de pulmón y enfisema, que se pueden atribuir a factores ambientales. Una de las áreas que son especialmente importantes a explorar es si la presencia de un gen particular aumenta significativamente la posibilidad del desarrollo de enfermedades respiratorias cuando se exponen a humo de tabaco en el ambiente.

Los investigadores pretenden identificar a las familias (a través de un registro clínico de los niños que solicitan tratamiento para el asma), con una incidencia significativa de enfermedades respiratorias, en las que varios familiares han muerto de asma o cáncer de pulmón. Es crucial para el éxito de este estudio la participación de un número suficiente de individuos relacionados, con o sin la condición, que acepten ser evaluados y tener un análisis de sangre para el gen en cuestión. Otro componente es la prueba de los niños y miembros de la familia que no fuman, pero que viven o se criaron en un ambiente que contiene humo de segunda mano. Los investigadores proponen estudiar una familia a la vez, según las encuentren.

De hecho, una familia encontrada es lo suficientemente grande como para proporcionar potencialmente datos suficientes para que el estudio sea un éxito. Se sospecha que los miembros de la familia que poseen el rasgo genético objeto del estudio sean más propensos a desarrollar una enfermedad respiratoria que los miembros de la familia que no poseen el gen, sino que son criados en un ambiente lleno de humo de manera similar. Los miembros de esta familia están pidiendo información sobre los resultados.

Preguntas pertinentes sobre el caso

- 1. ¿Cuáles son los principales beneficios y problemas éticos que plantea esta propuesta de investigación?*
- 2. ¿Es ético tomar muestras de sangre de los niños afectados y los no afectados?*
- 3. ¿Es apropiado no ofrecer los resultados de la familia puesto que esto es sólo una pequeña parte del estudio de una enfermedad genética compleja?*
- 4. ¿Tienen los miembros de la familia el derecho de saber los resultados?*



⁵European Commission, Directorate-General for Research Directorate-Science, Economy and Society, *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Brussels, 2010.

Hay varias opiniones planteadas sobre este caso en el *Syllabus on Ethics in Research* de la Unión Europea. Señalan los investigadores que el potencial de causar estrés es aumentado por el hecho de que la investigación también se refiere a relaciones familiares: niños, esposos y suegros, etcétera. “Quejas entre miembros de la familia podrían surgir, por ejemplo, del resultado de descubrir que un niño con el rasgo genético se crió en un hogar con los fumadores, lo que aumenta sus probabilidades de desarrollar enfermedades respiratorias... El descubrimiento de que el gen fue heredado de un lado de la familia podría conducir a resentimientos si los miembros de ese lado de la familia son considerados la causa de las enfermedades de los demás.”

El problema general relacionado con el consentimiento es que, debido a que el descubrimiento de información sobre una persona a menudo revela información para sus parientes puede ser necesario obtener consentimiento para acceder a esta información -o bien la respuesta puede ser negativa por parte de los miembros de la familia afectada por la revelación de información, incluso cuando hay consentimiento de aquellos cuya información es dada voluntariamente. Se trata de la privacidad de personas no cubiertas en ningún acuerdo de confidencialidad.

Hallazgos incidentales

Otro problema de información discutido de varias formas es la cuestión del manejo de hallazgos incidentales -indicaciones, en pruebas de imágenes de sonograma o resonancia magnética, de condiciones de riesgo potencial para los participantes. Esto es de suma importancia en investigaciones científicas porque los sujetos frecuentemente tienen buena salud y no hay una relación médico-paciente con los investigadores. Aunque pueden reconocer algo sospechoso o inusual, frecuentemente los investigadores no son médicos competentes en la interpretación clínica de imágenes y a veces no son médicos, sino biólogos. Además, es común que las imágenes en si mismas no sean de calidad para diagnóstico clínico.

Los problemas de información genética, sean para la comunicación y consentimiento de familiares o para comunicar hallazgos incidentales incluyen:

1. Resultados positivos/negativos falsos

2. Reduccionismo: Enfocarse en una causa única
3. Uso de información para discriminación
4. Hipocondría genética
5. Ansiedad, depresión, culpabilidad

Investigación con medios que pueden producir hallazgos incidentales o inesperados es un tema de muchísimo debate. J. Illes y sus colegas señalaron las siguientes cinco acciones posibles como alternativas para el manejo de tales hallazgos:⁶

1. No tomar medidas más allá del desarrollo de un plan para el manejo de hallazgos incidentales en el proceso de consentimiento informado.
2. Informar a los participantes que si se descubre un hallazgo sospechoso se les reportará, pero las imágenes no serán revisadas por un experto para llevar a cabo la evaluación clínica.
3. Realizar un examen, a cargo de expertos clínicos, de los estudios con cualquier anomalía médicamente sospechosa antes de informarlo al participante.
4. Llevar a cabo de forma rutinaria un examen, a cargo de médicos clínicos de los estudios y comunicar hallazgos incidentales que puedan tener importancia para los participantes.
5. Tomar tanto imágenes de grado de investigación como de grado clínico y comunicar los hallazgos incidentales con significado clínico determinado por expertos.

Señalaron los autores que estas opciones distintas son apropiadas para diferentes protocolos de investigación, sin importar la naturaleza de los estudios.

Un aspecto legal es muy relevante. En México el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 21, Inciso IX dice:

Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: ...El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando⁷.

⁶ Illes, et al., *Practical approaches to incidental findings in brain imaging research*, *Neurology*, 70, 384-390 (2008).

⁷ *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud*, Artículo 21, Inciso IX, <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html> (27-09-2014).

El problema es que es posible interpretar este inciso como indicando que hay que avisarle de cualquier hallazgo durante las diferentes etapas del estudio. Esto sería un horror para los investigadores porque es necesario el consejo profesional para sujetos de pruebas genéticas -tanto clínicas como de investigación- y el consejo para evitar malas interpretaciones es muy complejo.

Investigaciones genéticas en biobancos

Confidencialidad entre investigador y sujeto. La investigación relacionada con individuos y grupos puede implicar la recopilación y registro de datos que, si se revelasen a terceros, podrían causar daño o aflicción.

(Pauta-CIOMS, Comentario sobre la Pauta 18)



Caso: La Tribu Havasupai: Investigaciones genéticas

Los Havasupai son una tribu amerindia que habita el Gran Cañón en el Estado de Arizona accesible a pie, por caballo o helicóptero. En 1989 Rex Tilousi, le preguntó a un antropólogo de la Universidad del Estado de Arizona sobre el problema de diabetes. “¿Cómo podríamos evitar la propagación de esta enfermedad?” La Doctora Theresa Markow inició el estudio y los miembros de la tribu dieron su consentimiento informado para “las causas de condiciones médicas y desordenes mentales.” El formulario de consentimiento informado fue intencionalmente sencillo, indicó la Doctora Markow, porque el inglés era un idioma extranjero para los Havasupai y pocos tenían educación secundaria. Todos tenían oportunidad para expresar sus dudas y pedir más información. El estudio de la diabetes no proporcionó resultados útiles. Sin embargo, otros estudios publicados tenían que ver con la esquizofrenia, la endogamia y el origen asiático del pueblo.

Estos hallazgos provocan riesgos, peligros y daños a la comunidad: La gente Havasupai ya podría ser sujeta a prejuicio o discriminación por esquizofrenia y avergonzada por la endogamia. Esto constituyó una estigmatización del grupo y socava sus creencias culturales y sus valores. Los Havasupai creían, según su religión, que era la gente original del cañón con mandamiento de Dios para cuidarlo.

En el año 2003, la Lic. Carletta Tilousi fue invitada a asistir a la presentación de una tesis de doctorado en la cual el candidato estaba discutiendo sus investigaciones sobre la estructura genética de las muestras de sangre de los Havasupai. La Señora Tilousi ha dado una muestra y pregunto al candidato,

“¿Tenía usted permiso para usar esta sangre?” Más tarde, la investigación por parte del equipo legal de la tribu reveló que habían más de 20 artículos publicados basados en análisis de las muestras de sangre recogidas en 1990: todas sin permiso específico. El 20 de abril 2010, la Universidad del Estado de Arizona admitió que no había obtenido consentimiento informado para todos los estudios y pagó a 44 miembros de la tribu \$700,000 dólares. La universidad devolvió las muestras de la sangre y prometió beneficios de cuidado de salud y educación para toda la tribu⁸.



El problema general es ¿cómo se puede obtener consentimiento válido para estudios genéticos en poblaciones? El consentimiento obtenido de los Havasupai incluyó “las causas de condiciones médicas y desordenes mentales,” pero no estudios de herencia ni de parentesco. No es aceptable el permiso de los Havasupai para el estudio de esquizofrenia ni por parentesco, ni por historia de la tribu. No es apropiado pedir permiso para estudios futuros *en general*; se necesita especificar cada uso, cada estudio.

El Instituto Canadiense de Investigación en Salud (*Canadian Institutes of Health Research*) ha desarrollado pautas específicas para investigaciones involucrando gente indígena⁹. Los siguientes puntos merecen consideración:

Artículo 12.2

Traslado a un parte tercero de datos (sic) y muestras biológicas de uno de los participantes originales requiere consentimiento de los sujetos originales.

Artículo 12.3

Cualquier uso secundario de datos o muestras biológicas requiere consentimiento explícito del donante individuo y, como apropiado, de la comunidad. Sin embargo, si no se pueden identificar los datos o muestras biológicas de la investigación con donantes individuos, entonces no es necesario obtener consentimiento de los mismos. Por igual, si no se pueden identificar datos ni muestras biológicas con la comunidad, entonces no se necesita consentimiento para el uso secundario.

Artículo 12.5

Cualquier uso secundario requiere aprobación por parte de un comité de revisión.

⁸Amy Harmon, Indian Tribe Wins Fight to Limit Research of Its DNA, New York Times, April 21, 2010, http://www.nytimes.com/2010/04/22/us/22dna.html?pagewanted=all&_r=0 (19-03-2012).

⁹Instituto Canadiense de Investigación en Salud, *Pautas para Investigaciones en Salud, involucrando Gente Indígena*, <http://www.cihirisc.gc.ca/e/29134.html> (28-09-2014).

Artículo 13

Se deben considerar muestras biológicas “prestadas” al investigador, a no ser que sea especificado de otra manera en el acuerdo de investigación. (*Anotación de clarificación:* “Este artículo refleja la filosofía indígena con respecto a la “plena encarnación,” de acuerdo con el cual se afirma que “toda parte y producto del cuerpo es sagrado y constituye una parte esencial de la persona”).

6

Investigaciones en poblaciones vulnerables

Algunas poblaciones sometidas a la investigación
son vulnerables y necesitan protección especial.
Declaración de Helsinki

La Declaración de Helsinki hizo evidente que aunque todos los seres humanos tienen los mismos derechos, no son todos iguales con respecto a sus capacidades y por tal motivo, ciertos individuos y grupos necesitan tratamiento especialmente cuidadoso porque son vulnerables. Vulnerabilidad, en este contexto, se refiere a una condición mental o física en la cual a una persona le falta o le disminuye la capacidad de decidir, o bien hay personas en condiciones o situaciones sociales las cuales están coaccionando su decisión libre. En la primera condición se encuentran individuos con discapacidades mentales y ancianos; en la segunda prisioneros, empleados, estudiantes y grupos sociales de bajos recursos.

Muchos de los errores del pasado en las investigaciones científicas fueron debido al uso de poblaciones vulnerables: los negros en Tuskegee, los jóvenes con síndrome de Down en investigaciones de la vacuna contra la hepatitis, los judíos ancianos en experimentos sobre cáncer, etc.

Se debe aclarar que el cuidado de los participantes en condición vulnerable es responsabilidad del investigador y el médico clínico del participante-paciente, como dice la Declaración de Helsinki: "La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en

una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes de la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento" (Helsinki).

En años recientes varios investigadores han anotado que un ensayo clínico es aceptable éticamente si los participantes han dado su consentimiento y si cuenta con aprobación del comité de ética de investigaciones local. De hecho, era posible interpretar el Código de Buenas Prácticas Clínicas de esta manera. El problema es que esta postura omite la consideración de la vulnerabilidad por completo. El principio de beneficencia, detrás de la mayoría de las normas internacionales, pone la responsabilidad del juicio de beneficencia y riesgos sobre el investigador, a pesar del consentimiento de los participantes. A veces es fácil manipular tanto el consentimiento del participante como la aprobación del comité local.

Con respecto a la evaluación de beneficios y riesgos la Pauta 8 del CIOMS dice:

En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados.

Las intervenciones o procedimientos que incluyan la posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el sujeto individual, a la luz de los riesgos y beneficios previstos, deben justificarse por la expectativa de que serán, al menos, tan ventajosas para él como cualquier otra alternativa disponible. Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos ‘beneficiosos’ deben justificarse en relación con los beneficios esperados para el sujeto individual.

Los riesgos de intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad (conocimiento generalizable). Los riesgos de tales intervenciones deben ser razonables en relación con la importancia del conocimiento que se espera obtener (Pautas-CIOMS).

Al respecto, la Pauta 13 dice: “Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente.”

Vale la pena reiterar las características básicas señaladas en el capítulo 4 sobre el consentimiento informado. Se puede considerar una persona capaz de decidir y dar su consentimiento si ésta:

- tiene entendimiento de su propia enfermedad o condición;
- tiene entendimiento de los riesgos posibles y beneficios potenciales tanto en el ámbito físico como en el mental o social proveniente de su participación en la investigación propuesta;
- tiene un sentido para sus propios valores;
- no se encuentra bajo presión o influencia por su condición de dependencia;
- puede tomar una decisión estable;

Es necesario también recordar la distinción entre consentimiento y asentimiento. Si un individuo es incapaz de dar su consentimiento informado y su tutor legal determina que su participación es de su interés, todavía es apropiado pedir el asentimiento del individuo y el investigador tiene que respetar el asentimiento o disentimiento del candidato. Se entiende por “asentimiento” el acuerdo del candidato, su voluntad o permiso para participar en una investigación. Según la Declaración de Helsinki,

Si un individuo potencial, que participa en la investigación, es considerado incapaz de dar su consentimiento informado pero es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal.

El reclutamiento de individuos en condición vulnerable como participantes en investigaciones no está prohibido éticamente: de hecho, si la condición de vulnerabilidad se debe a una enfermedad, sería necesario en la fase II de investigaciones médicas el uso de individuos en esta condición. Sin embargo, por norma general, si la investigación puede ser llevada a cabo con individuos no vulnerables, el uso de personas vulnerable no es aceptable éticamente.

En general, señalan las Pautas del CIOMS: “Si existe una justificación ética y científica para realizar una investigación con individuos incapaces de dar consentimiento informado, el riesgo de intervenciones propias de la investigación, que no proporcionen la posibilidad de beneficio directo para el sujeto individual, no debe ser mayor que el riesgo asociado a un examen médico o psicológico de rutina de tales personas.” Sin embargo, las Pautas dejan mucho a la discreción de los comités de revisión ética.

Vulnerabilidad por capacidad para decidir¹

Investigaciones en personas con discapacidad mental

Por supuesto, es necesaria la investigación en personas con discapacidad mental: son precisos los ensayos clínicos para el desarrollo de medicinas para varias condiciones e investigaciones sociales para el desarrollo de programas educativos y culturales. La Ley General de Salud de México, en su artículo 72, afirma: “La prevención de las enfermedades mentales tiene carácter prioritario y se basará en el conocimiento de los factores que afectan la salud mental, las causas de las alteraciones de la conducta, los métodos de prevención y control de las enfermedades mentales, así como otros aspectos relacionados con la salud”².

Con respecto a la investigación en la que participan sujetos cuyos trastornos mentales o conductuales les incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado, es necesario el consentimiento de los parientes, tutores, u otros responsables de su cuidado. Además, como dice Carlos Bromley, “el investigador debe garantizar que tales personas no serán sujetos de una investigación que pueda a la vez llevarse a cabo por igual en personas cuya capacidad para dar su consentimiento informado en forma adecuada no se encuentre menoscabada”³. Sin embargo, Gabriel Montoya anota:

El criterio fundamental que justifica éticamente la vinculación de las personas con discapacidad cognitiva para dar consentimiento es que la investigación esté orientada a obtener conocimiento sobre enfermedades o condiciones que los afectan directamente y que, por lo tanto, no podría ser realizada con otro tipo de personas⁴.

Aunque las personas con trastornos mentales merecen atención especial, no se debe asumir que tengan incapacidad de dar consentimiento válido debido a un diagnóstico general de su condición. Esto puede ser discriminación. Un diagnóstico por sí solo no debe excluir a persona alguna, por considerarse incapaz de dar su consentimiento. Mejor asumir que la persona tiene capacidad de dar su consentimiento, hasta que exista evidencia de lo contrario.

¹ Además de las poblaciones vulnerables presentadas en este capítulo, se incluyen en este grupo las mujeres embarazadas y los niños-embriones; véase capítulo 10.

² <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/lgs/index-indice.htm> (28-09-2014).

³ Carlos Bromley, *Ética e investigación con discapacitados mentales*, http://164.41.147.210/flaceis/es/images/documents/10_Bromley_Coloma.pdf (16-04-2014).

⁴ Gabriel Montoya Montoya, *Poblaciones especiales en investigación biomédica*, en Fernando Lolas, Alvaro Quezada y Eduardo Rodríguez, Editores, *Investigación en salud: Dimensión ética*, Universidad de Chile, 2006, pp. 206-07.

La definición común de discapacidad cognitiva se encuentra en la Enciclopedia de Bioética, en la que dice que son discapacitados:

...aquellas personas que tienen un trastorno psiquiátrico (psicosis, neurosis, trastorno de personalidad o conductual), un deterioro orgánico (demencia) o un trastorno del desarrollo (retardo mental) que afecta las funciones cognitivas o emocionales y que lleva a una disminución significativa del juicio y raciocinio. También se puede incluir otras personas, como los farmacodependientes o quienes se encuentran bajo el efecto de alguna sustancia (drogas, alcohol), personas con enfermedades degenerativas cerebrales, pacientes terminales y personas con discapacidades físicas severas...”⁵

La evaluación de investigaciones en poblaciones vulnerables considera algunos factores. En general, a decir de Carlos Bromley, “el trabajo con estas poblaciones se encuentra enmarcado esencialmente por la convergencia de cuatro criterios:⁶

- Condición de vulnerabilidad
- Nivel de dependencia
- Capacidad/competencia
- Relación riesgo-beneficio.”

Pero es muy difícil reducir el problema a una fórmula. Hay muchas situaciones, con respecto a la inclusión de personas en condición de vulnerabilidad, en las cuales es más apropiado abordarlo desde un enfoque casuístico en vez de por un “juego” de reglas o normas. Cada caso es diferente. Es necesario considerar el tipo de enfermedad o trastorno mental, tipos de capacidades e incapacidades, emociones, nivel de restricciones (el participante vive solo o en institución), relación con la familia, veracidad de comunicación, estado de ánimo (depresión clínica).

El resumen de John Wing (citado por Gabriel Montoya⁷) es una guía útil. Dijo Wing que los requisitos éticos de la investigación en personas con discapacidad cognitiva son:

1. El riesgo no es más que el mínimo.
2. La investigación está relacionada con problemas de los pacientes y no puede ser realizada con personas competentes.

⁵Reich, W, (ed), *Encyclopedia of Bioethics*, New York, Macmillan, 1995, citado por Gabriel Montoya Montoya, *Poblaciones especiales en investigación biomédica*, en Fernando Lolas, Alvaro Quezada y Eduardo Rodríguez, Editores, Investigación en salud: Dimensión ética, Universidad de Chile, 2006.

⁶ Carlos Bromley, *Ética e investigación con discapacitados mentales*, http://164.41.147.210/flaceis/es/images/documents/10_Bromley_Coloma.pdf (16-04-2014).

⁷ Gabriel Montoya Montoya, *Poblaciones especiales en investigación biomédica*, en Fernando Lolas, Alvaro Quezada y Eduardo Rodríguez, Editores, Investigación en salud: Dimensión ética, Universidad de Chile, 2006, p. 208.

3. Las personas discapacitadas, por sí mismas, no han objetado verbal o conductualmente su participación.
4. Los familiares están de acuerdo luego de haber sido informados completamente, de todos los detalles de la investigación.
5. El Comité de Ética ha dado su aprobación.

Investigación en ancianos

La población de mayores es vulnerable en varios aspectos. El cuidado de este grupo está a cargo de la medicina geriátrica con enfoque en sus necesidades especiales. Así lo explica la Sociedad de Medicina Geriátrica de Singapur:

Geriatría es una especialidad de la medicina que se ocupa de las condiciones físicas, mentales, sociales y funcionales... aguda o crónica, de rehabilitación o preventiva y al final de la vida en pacientes de edad avanzada. Este grupo de pacientes tiene un alto grado de fragilidad y patología múltiple activa, que requiere un enfoque holístico. Las enfermedades pueden presentarse de manera diferente en la vejez, a menudo son muy difíciles de diagnosticar, la respuesta al tratamiento generalmente es lenta y hay con frecuencia una necesidad de apoyo social. Por lo tanto, la Medicina Geriátrica supera a la medicina orientada a los órganos ofreciendo terapia adicional en un ambiente de equipo multidisciplinario. El objetivo principal es optimizar el estado funcional de la persona mayor y mejorar la calidad de vida y autonomía⁸.

Ya hemos señalado que, por norma general, si la investigación puede ser llevada a cabo con individuos no vulnerables, el uso de personas de poblaciones vulnerables no es aceptable éticamente. No obstante, son necesarias las investigaciones en la población de mayores:

Los investigadores necesitan la participación de las personas mayores en sus ensayos clínicos para averiguar cómo los nuevos medicamentos, terapias, aparatos médicos, intervenciones quirúrgicas o exámenes van a funcionar en personas mayores. Muchas personas mayores tienen necesidades especiales de salud que son diferentes de los de las personas más jóvenes. Por ejemplo, cuando las personas envejecen, sus cuerpos pueden reaccionar de manera diferente a los medicamentos. Los adultos mayores pueden necesitar diferentes dosis de una medicina para tener el resultado correcto. Además, algunos medicamentos pueden presentar distintos efectos secundarios en las personas de mayor edad que en los jóvenes⁹.

⁸ http://www.geriatrics.org.sg/Defintions/Entries/2009/7/15_Geriatric_Medicine.html (28-09-2014).

⁹ *National Institute on Aging, National Institutes of Health, Clinical Trials and older people* http://www.nia.nih.gov/sites/default/files/clinical_trials_and_older_people_tipsheet.pdf (15-04-2014).

Además esto es un asunto social.

Debido al aumento de la población geriátrica (incluyendo pacientes de 75 años o más) y en vista del reciente avance en la farmacocinética y la farmacodinamia, en el año 1993, la Conferencia Internacional de Armonización estableció la importancia de los datos geriátricos (de todo el espectro de la población geriátrica) en programas de evaluación de todos los medicamentos¹⁰.

Con respecto a los ancianos, el problema principal es el consentimiento informado. ¿Cómo se sabe si una persona con síndrome de Alzheimer o demencia senil es capaz de tomar su propia decisión? Por supuesto, se puede involucrar a la familia en las decisiones -y en la determinación de la capacidad del sujeto- pero a veces esto complica el problema.



Caso: Ensayo Clínico de Síndrome de Alzheimer¹¹

La Señora Camacho, con 66 años, recibe un diagnóstico de senilidad incipiente (probablemente de tipo Alzheimer) desde hace 4 años. Vive sola en un departamento, pero tiene vecinos que la cuidan. Normalmente la Señora Camacho está alerta y parece estar bastante consciente, pero de vez en cuando sufre pérdida de memoria. Se encontró varias veces, por ejemplo, vagando por su vecindad sin saber dónde vivía: no recordaba la dirección de su casa.

Después de una conversación sobre su medicación y la posibilidad de inscribirse en un ensayo clínico, la Sra. Camacho dijo que estaba de acuerdo con su médico y estuvo dispuesta a entrar al ensayo clínico. Pero cuando regresó al consultorio para su entrevista de información y consentimiento, la Señora Camacho no recordó lo del ensayo clínico, pero si el médico lo recomienda, estaba dispuesta a participar. Ese mismo día, la hija de la señora llamó al Doctor González para decirle que su mamá se confundía, se desorientaba y no debía permitírsele tomar tal decisión por sí misma.

La Señora Camacho dice que entiende su propia condición -que debido a su edad, la sangre no llega a su cerebro a veces y se pone olvidadiza. Pero dice que tiene

¹⁰ Citado en EFGCP Guidelines on Medical Research for and with Older People in Europe - Final version 2013, http://www.geriatrie-online.at/mm/EFGCP_GMWP_Research_Guidelines_Final_edited_2013-05-27.pdf, citando ICH Studies in Support of Special Populations: Geriatrics, Questions and answers (July 6, 2010); <http://www.ich.org>.

¹¹ Robert Hall, *Bioética institucional: Problemas y prácticas en las organizaciones para el cuidado de la salud*, México: Fontamara y UAQ, 2008.

confianza en su médico y quiere inscribirse en este ensayo para mejorar su condición.

¿Cómo debe el Doctor González proseguir con esta paciente con respecto al ensayo clínico?



La Asociación de Alzheimer da el siguiente consejo, como una norma, para familiares o tutores:¹²

Los representantes tienen una gran responsabilidad de supervisar la participación de las personas con la enfermedad de Alzheimer. Al tomar decisiones relativas a la participación en la investigación, los representantes deben considerar los siguientes principios:

- La autorización de sus representantes siempre se debe basar en hechos precisos sobre los riesgos y beneficios potenciales del ensayo clínico y no en subestimación de los riesgos o cargas o reclamaciones exageradas de beneficio.
- Los participantes en todas las investigaciones deben ser protegidos de dolor o malestar significativo. Es responsabilidad de los investigadores y representantes cuidar el bienestar del participante.
- Los representantes no deben permitir que sus esperanzas de terapias eficaces superen la evaluación crítica de los hechos o que por ende, disminuyan la importancia de la expresión de un participante de su disidencia.
- La disidencia de un participante u otras expresiones de agitación deben ser respetadas, aunque un pariente puede intentar niveles razonables de persuasión. Uno de los participantes con demencia, por ejemplo, podría negarse a que le saquen una muestra de sangre o a tomarse la medicina recetada pero puede que sí esté dispuesto a cumplir con esas pautas una vez que un miembro de la familia le explique con calma la situación.
- Si la disidencia continúa por parte del participante requiere la retirada del estudio, incluso cuando los sustitutos prefiriesen que la investigación continuara.

Un asunto de controversia es si a los pacientes con síntomas de Alzheimer debieran permitirse participar en ensayos médicos para condiciones de co-morbilidad. Por ejemplo, muchas personas con enfermedad de Alzheimer sufren además enfermedades tales como diabetes, hipertensión, obesidad, etc., pero, puesto que hay personas no vulnerables con

¹² *Alzheimer's Association: Protection of Participants in Research*
http://www.alz.org/documents_custom/statements/protection_of_participants_in_research.pdf (28-09-2014).

estas enfermedades, se dice que no es apropiada la participación de personas vulnerables. Otros especialistas dicen que la exclusión de la población vulnerable implica que los resultados no son aplicables a ellos. Con respecto a estas decisiones la Asociación de Alzheimer explica:

Si la investigación involucra riesgo mayor que el mínimo y si no existe un beneficio potencial razonable para el participante, sólo se les debe permitir colaborar a las personas que: (a) sean capaces de dar su propio consentimiento informado o (b) hayan ejecutado una instrucción de voluntad anticipada indicando su acuerdo específicamente para investigaciones. En cualquier caso, un familiar o un tutor debe estar disponible para supervisar la participación del individuo en la investigación¹³.



Caso: Laboratorio Asta¹⁴

Un equipo del Laboratorio Asta lleva a cabo un ensayo clínico con cierta medicina para reducir la hipertensión en personas mayores con diabetes. En el Comité de Ética de Investigación del grupo de investigaciones por contrato (CRO) algunos dicen que este ensayo no es específicamente para individuos con Alzheimer ni con demencia senil así que los “criterios de exclusión” deben excluir a esa gente. No es investigación para su propio beneficio. Otros miembros del comité dicen que excluir a esta población va a eliminar a los mayores de los beneficios de la medicina nueva y que se debe incluir a gente que pueda dar su propio consentimiento y quizás a gente que pueda dar un asentimiento válido siempre con permiso de sus tutores legales. El excluir a esa gente es algo contrario a los justos principios.



Se encuentra el siguiente caso en un libro de texto de la Unión Europea:

¹³ Alzheimer’s Association: Protection of Participants in Research

http://www.alz.org/documents_custom/statements/protection_of_participants_in_research.pdf (28-09-2014).

¹⁴ Wall, Anji, *Including Persons With Alzheimer Disease in Research on Comorbid Conditions*, Hastings Center Report, Jan.-Feb., 2009, <http://www.thehastingscenter.org/Publications/IRB/Detail.aspx?id=3134> (8-4-2014).



Caso: La investigación en adultos con enfermedad terminal¹⁵

El Dr. Abbott, un oncólogo en un importante hospital docente, les pidió a un grupo de pacientes que participaran en un ensayo clínico de un tratamiento contra el cáncer.

Un miembro de dicho grupo, el Sr. Day, quien es un enfermo terminal, con un tipo de cáncer adecuado para la participación en este ensayo, se mostró increíblemente dispuesto a participar en la primera oportunidad. Cuando se le pidió que explicara su impaciencia durante el proceso de reclutamiento, dijo que Dios le había enviado esta oportunidad, que el tratamiento (del cual había "leído todo sobre él en el Internet") era una "droga milagrosa", que quería salvar su vida, y que si se había inscrito en el ensayo clínico era porque esperaba estar "completamente curado" a tiempo para la Navidad (a menos de 6 meses de distancia).

Las personas a cargo del cuidado del Sr. Day piensan que su punto de vista sobre el ensayo es demasiado optimista. Persiste su deseo a pesar del hecho de que le han dicho en varias ocasiones que:

(A) el tratamiento experimental no espera prolongar su vida por más de unos pocos meses. (Aunque el poder tener una calidad de vida es de por sí un beneficio también);

(B) el beneficio esperado no se puede predecir;

(C) las posibilidades de estar "completamente curado" ya sea él mismo, o cualquier otro, son casi nulas.

Cuando se enfrenta a esta información, el Sr. Day sólo dice: "estás siendo cauteloso y cubriendo sus espaldas," o "te falta fe".

El Dr. Abbott piensa que la participación en el juicio podría beneficiar al Señor Day. Psicológicamente, por un lado, no hay ningún beneficio clínico directo por sólo mantener sus esperanzas y por el otro, el hecho de no permitirle participar sería psicológicamente perjudicial. También piensa que el hecho de que esté muy interesado en participar debe ser tomado en serio y que no hacerlo sería un fracaso a respetar su autonomía. El Dr. Abbott no está seguro de si el Sr. Day es capaz de suministrar el consentimiento informado, ya que él parece incapaz o no quiere entender la verdadera naturaleza de su situación y de la prueba.

Preguntas que surgen del caso:

- 1. ¿Cuáles son los principales problemas éticos que plantea esta investigación?*
- 2. ¿Está el Sr. Day en condiciones de dar un consentimiento válido para participar en el estudio?*

¹⁵Directorate-General for Research Science, Economy and Society, European Union, *Syllabus on Ethics in Research: Addendum to the European Textbook on Ethics in Research*, Luxembourg 2010. Caso 3.1.

3. ¿Negarle la oportunidad de participar en el ensayo sería una falta de respeto a su autonomía?
4. ¿Cuál es la relación entre las creencias fuertes y autónomas en la toma de decisiones?
5. En caso de que el hecho de que las creencias aparentemente irracionales del Sr. Day tengan una base religiosa, ¿debe ser objeto de especial atención en la evaluación de su vulnerabilidad?
6. ¿Hay alguna alternativa a la oferta de consentimiento del Sr. Day adicional o cualquier otra salvaguarda que debiera estar en su lugar para proteger su bienestar?



Vulnerabilidad por condición o situación

Investigaciones en “poblaciones cautivas”

Por “poblaciones cautivas” se entiende a los prisioneros, alumnos, empleados, etc. Había una larga discusión sobre el uso de prisioneros como sujetos voluntarios en ensayos médicos. Frecuentemente, el problema gira en torno a pagar o no pagar a los prisioneros por su participación. Normalmente, en ensayos de Fase I (pruebas con personas sanas) los laboratorios farmacéuticos les pagan a los voluntarios. Sin embargo, la condición de los prisioneros es vulnerable porque frecuentemente no tienen dinero y no hay otra manera para ganarlo. También su condición como encarcelados los hace dependientes y tienen un interés en ser percibidos como cooperativos con las autoridades.

Similares, a causa de su condición de vulnerabilidad como dependientes, son los empleados y los alumnos. En el pasado, era costumbre usar alumnos para investigaciones psicológicas o sociológicas a pesar de que éstos sean poco representativos de la población. Hoy en día, las escuelas y universidades tienen reglas así como los códigos de grupos de profesionistas de psicólogos y sociólogos.

Prisioneros

Desde hace varios años existe la tendencia a prohibir la experimentación con presos: “Ninguna persona detenida o presa será sometida, ni siquiera con su consentimiento, a

experimentos médicos o científicos que puedan ser perjudiciales para su salud”¹⁶.

Recientemente, este principio general ha sido cuestionado principalmente porque, el hecho de privar a los presos de la posibilidad de participar como voluntarios en un ensayo clínico, es algo contrario a los principios de justicia. Es posible que existan presos con competencia para decidir sobre su participación en investigaciones médicas cuando haya mecanismos de control jurídico-administrativos lo suficientemente fuertes como para asegurar la protección de los prisioneros. Pero el asunto es aún controversial.

Contrario al problema de la falta de capacidad, que los pacientes con trastornos mentales o de mayor edad, tienen para decidir, normalmente se puede asumir que los prisioneros tienen capacidad para tomar sus propias decisiones. Como lo explica Julio García: “En el caso de los presos, muchos autores admiten que tienen competencia plena para otorgar ese consentimiento, y que por tanto merecen respeto; pero de lo que se trata es de asegurar la voluntariedad de este consentimiento, teniendo en cuenta el ambiente en el que están confinados los presos, que indudablemente puede ejercer una considerable influencia a la hora de tomar decisiones”¹⁷.

En su defensa del uso de prisioneros en investigaciones biomédicas, Carl Cohen¹⁸ mostró que se puede entender la palabra “coacción” de varias maneras desde lo más suave (poca influencia) hasta lo muy fuerte (compulsión). Por lo tanto, la cuestión de si el encarcelamiento es coacción o no, depende de la elección de una definición: si el autor (como Cohen) quisiera permitir el uso de prisioneros, va a elegir una definición de “coacción” muy fuerte para demostrar que los presos no están coaccionados. Pero lo contrario es posible también, si uno quisiera prohibir el uso de prisioneros se puede usar

¹⁶ Conjunto de principios para la protección de todas las personas sometidas a cualquier forma de detención o prisión (Principio 22). Adoptado por la Asamblea General de las Naciones Unidas en su resolución 43/173 de 9 de diciembre de 1988. Disponible en: <http://www2.ohchr.org/spanish/law/detencion.htm> [Consulta: 20/11/2009], citado por Julio García Guerrero, *Los presos como sujetos de investigación biomédica*, Cuadernos de Bioética XXI, 2010/2^a

http://www.researchgate.net/publication/228737601_LOS_PRESOS_COMO_SUJETOS_DE_INVESTIGACION_BIOMEDICA_PRISONERS_AS_SUBJECTS_OF_BIOMEDICAL_RESEARCH (02-04-2014).

¹⁷ Julio García Guerrero, *Los presos como sujetos de investigación biomédica*, Cuadernos de Bioética XXI, 2010/2^a

http://www.researchgate.net/publication/228737601_LOS_PRESOS_COMO_SUJETOS_DE_INVESTIGACION_BIOMEDICA_PRISONERS_AS_SUBJECTS_OF_BIOMEDICAL_RESEARCH (02-04-2014).

¹⁸ Cohen C. “Medical experimentation on prisoners”. *Perspectives in Biology and medicine* 3, 1978, 357-372.

una definición de “coacción” más al extremo para demostrar que cualquier uso de prisioneros sería coacción. El análisis depende del resultado deseado.

Además, Cohen no mencionó la diferencia entre ensayos Fase I y ensayos Fase II o III. Pero con respecto a los riesgos y beneficios, la distinción en verdad es importante. En los ensayos de Fase I no hay ningún beneficio para los participantes porque es un ensayo que se lleva a cabo en gente sana. En las Fases II o III (dependiendo de la naturaleza del ensayo), los participantes tienen enfermedades y ahí sí hay beneficios posibles. De hecho, el prohibir a los presos participar en estos ensayos es tratarlos diferente a otra gente y esto posiblemente sería considerado discriminación. Mucho depende del tipo de investigación.

Otro asunto con el análisis de Cohen es su condenación a los ensayos cuando la intención del investigador es mala, como para explotar a los prisioneros. Es fácil condenar esto, pero implica que los ensayos deben ser aprobados sólo cuando la intención de los investigadores sea buena. De hecho, la aprobación no depende totalmente del intento de los investigadores, sino de la situación del preso.

El siguiente argumento de Julio García, por contraste, hace referencia a las condiciones de encarcelamiento en España:¹⁹

Estos internos disfrutan de frecuentes contactos con el exterior ya que tienen la posibilidad de realizar cinco llamadas telefónicas a la semana, sin más limitaciones que sus disponibilidades económicas y el derecho de los demás internos; además pueden recibir una visita a la semana de una duración de cuarenta minutos y tener una comunicación íntima o familiar al mes, de hasta tres horas. No existe limitación en el correo, que se censura solo en casos excepcionales y tienen acceso a la prensa escrita que ellos quieran, así como a radio y televisión en sus celdas; por último, una vez pasado un tiempo de condena y a criterio de los Equipos de Tratamiento, pueden acceder a permisos penitenciarios ordinarios con un límite máximo de 46 días al año, y también al régimen abierto en el que sólo van a la prisión a pernoctar, ejerciendo un trabajo fuera de ella el resto del día. Muchos de ellos realizan actividades laborales remuneradas o de formación para el empleo dentro de la prisión.

Pero existen los negativos también:

Hay en el preso una prelación de valores que suele ser diferente de las personas en el mundo libre. Lo primero es la libertad, lo que más ansía un preso es salir de la

¹⁹ Julio García Guerrero, *Los presos como sujetos de investigación biomédica*, Cuadernos de Bioética XXI, 2010/2^a

http://www.researchgate.net/publication/228737601_LOS_PRESOS_COMO_SUJETOS_DE_INVESTIGACION_BIOMEDICA_PRISONERS_AS_SUBJECTS_OF_BIOMEDICAL_RESEARCH (02-04-2014).

cárcel, como sea y cuanto antes; lo segundo, el rechazo a cooperar con la institución, lo que no excluye la paradoja de la búsqueda constante de privilegios que solo ésta puede dar; después, se busca el poder sobre otros internos y el tener posesiones en un medio donde la precariedad puede llegar a ser norma; en cuarto lugar, la lealtad entre los miembros de pequeños grupos o clanes que se forman con fines de autodefensa o de adquisición de poder o posesiones. Un preso siempre está esperando, la libertad provisional primero, después la fecha del juicio, el juicio mismo, la sentencia, un destino, el primer permiso..., y así, hasta la libertad definitiva. Esa espera, fuente de frustración e incluso de agresividad y violencia, está relacionada con psicopatología y patologías traumatológicas y quirúrgicas, que también son muy propias de este colectivo.

En contraste con España, las condiciones del encarcelamiento en los Estados Unidos son diferentes:

En EE UU son frecuentes las condenas de duración indeterminada y la fecha de la libertad está sujeta al juicio de funcionarios a los que el preso raramente tiene acceso; el sentimiento de satisfacer a estos funcionarios haciendo lo que los presos piensan que les puede agradar, puede condicionarles a participar en algo que normalmente rechazarían. Esto no sucede en España, donde las sentencias son fijas y la fecha de libertad se establece en base a criterios protocolizados y por funcionarios especializados que tienen permanente y diario contacto con el preso.

García opinó que se necesita de un comité especial (con miembros desde afuera del sistema) para aprobar investigaciones con prisioneros:

Es necesaria la creación y puesta en funcionamiento de un Comité Ético de Investigación Clínica específico de prisiones, que evalúe y asegure la adecuación ética, científica y jurídica de un proyecto de investigación que involucre a presos. Con esta condición previa, se dan hoy en las prisiones españolas las condiciones necesarias y suficientes para permitir a los presos participar como voluntarios en proyectos de investigación, garantizando en todo momento su respeto y protección.

El (comité) también debería velar porque los sujetos de investigación no sean objeto de presiones, coacción o coerción, o sometidos a influencia indebida para que acepten participar en un proyecto de investigación, y porque la confidencialidad de la información esté garantizada por los responsables del proyecto. También debería velar porque la información proporcionada a los presos sea veraz, suficiente y comprensible.

Finalmente, con respecto a los presos, se encuentra la cuestión de justicia e indemnidad: ¿las medicinas va a estar disponible para los prisioneros después de la

investigación? Aunque el cuidado de la salud es responsabilidad del estado, a veces el estado puede decidir el no proveer medicinas extraordinariamente caras²⁰.

Alumnos y empleados

Explica un informe del Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco/EHU²¹

Los centros universitarios en los que se ha planteado la investigación con estudiantes como un posible problema desde el punto de vista ético, han localizado los puntos de conflicto sobre todo en la garantía de voluntariedad, aunque también en la confidencialidad del alumnado debido al doble papel que desempeña el profesorado al presentarse simultáneamente como investigador. La relación jerárquica profesor-estudiante tiene similitudes con la relación de subordinación laboral empleador-empleado y la investigación en estos colectivos sí ha sido tratada en ámbitos extra-académicos como posible problema en relación con el consentimiento y la equidad en la distribución de cargas y beneficios de la investigación.

Con respecto al uso de estudiantes o empleados como participantes en investigaciones, las Pautas del CIOMS expresan:

La cualidad del consentimiento de potenciales sujetos de investigación, que sean miembros junior o subordinados de grupos jerárquicos, requiere una consideración cuidadosa en la medida en que su conformidad para participar como voluntarios pueda ser indebidamente influenciada por la expectativa, fundada o infundada, de un trato preferencial si consienten ya sea por el miedo justificado o injustificado de sufrir desaprobación o bien por represalias si rehúsan participar. Ejemplos de tales grupos son estudiantes de medicina o enfermería, personal subordinado de hospitales o laboratorios, empleados de compañías farmacéuticas y miembros de las fuerzas armadas o de seguridad. Debido a que ellos trabajan en estrecha proximidad con los investigadores, tienden a ser llamados mucho más a menudo que otros para servir como sujetos de investigación y esto podría tener como resultado una no equitativa distribución de las cargas y los beneficios de la misma.

²⁰ Michael Ollove, *Should Prisoners Get Expensive Hepatitis C Drugs?*
<http://www.pewstates.org/projects/stateline/headlines/should-prisoners-get-expensive-hepatitis-c-drugs-85899542574> (20-04-2014).

²¹ Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco Estudiantes de la UPV/EHU como sujetos de investigación, Documento de recomendaciones, CEID-UPV/EHU2012, p. 10, http://www.ikerkuntza.ehu.es/p273-sheticct/es/contenidos/informacion/vri_activ/es_vri_cuei/adjuntos/07_EstudiantesInvestigacion_Cast.pdf (21-04-2014).

Al inicio, hay dos consideraciones pertinentes para cualquier uso de alumnos como participantes:

(a) A veces, un investigador-profesor está llevando a cabo investigaciones relacionadas a la materia de una clase y el realizar la experiencia de participar en una investigación sería beneficioso para los alumnos como ejercicio educativo. Sin embargo, si la investigación no forma parte de las actividades educativas de los alumnos o no está relacionada con la materia de la clase de manera directa, es un asunto diferente. En este caso, el investigador-profesor no tiene razón para usar a sus propios alumnos y debe separar por completo sus investigaciones de sus actividades docentes. Sí, sí se pueden reclutar estudiantes de la misma universidad, pero el acto de uno pedirle a sus propios alumnos es evidencia de coacción o influencia indebida.

(b) Segundo, es un asunto científico si o no un grupo de alumnos es una muestra apropiada para la investigación específica. Dice el grupo del País Vasco que “el uso como criterio de selección de muestra, el que sea fácilmente accesible NO es aceptable como razón única o principal.” De hecho, en los años formativos de la psicología experimental se dice que se ha aprendido mucho sobre los estudiantes universitarios pero poco sobre la población en general. Es un error hacer generalizaciones por falta de representatividad.

Se pueden enfatizar las siguientes recomendaciones basadas en el valioso documento del Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco/EHU:

Voluntariedad:

Es un sistema para asegurar la voluntariedad de los alumnos. Hay varias opciones, pero lo esencial es la separación de los alumnos de cualquier coacción, presión o influencia. A veces, sería mejor que el profesor o la profesora no supieran cuáles estudiantes han participado hasta después de haber enviado las calificaciones.

Reclutamiento:

El reclutamiento de alumnos-participantes representa el desafío más problemático de este asunto. Es mejor realizarlo no en el aula, sino afuera y por individuos no involucrados en la relación profesor-estudiante. Incluso puede ser una influencia o una

vergüenza cualquier exposición pública de no participación enfrente de otros alumnos. Se deben ofrecer “actividades alternativas de similar costo en esfuerzo para el estudiante y que cubran similares objetivos que pudieran realizarse en vez de participar en el proyecto”²².

Incentivos por participar:

La regla normal es que la compensación no debe constituir ningún incentivo para participar. Es aceptable una compensación por las horas de un día hábil, por la inconveniencia y a veces, por la molestia. Pero como explica el Comité:

La diferencia entre una compensación... y un incentivo puede... resultar difícil de establecer;...el reintegro de gastos es un dato objetivo fácil de calcular pero la “compensación por las molestias” es un concepto subjetivo difícil de valorar. Se aplica el criterio general de que la compensación no debe implicar que el participante se decida a colaborar debido a esa compensación-incentivo. Esto supone que se debe evaluar en cada caso si la compensación prevista es proporcional a las molestias que se vayan a ocasionar aunque normalmente, existen criterios más o menos consensuados según el tipo de investigación²³.

Sobre los beneficios académicos, la guía de la Universidad del País Vasco advierte:

La concesión de créditos específicos o el aumento en la calificación de un alumno implicaría que este alumno ha realizado una actividad benéfica para su formación en la materia correspondiente. Por ello, este tipo de bonificación académica solo debería ofrecerse en el caso de que la participación aportara al alumno un claro beneficio formativo. Este sería el caso de asignaturas relacionadas con técnicas de investigación o aquellas en las que se incluyan habilidades relacionadas con la investigación, entre las competencias a adquirir.

²² Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco. Estudiantes de la UPV/EHU como sujetos de investigación, Documento de recomendaciones, CEID-UPV/EHU 2012, p. 16, http://www.ikerkuntza.ehu.es/p273-sheticct/es/contenidos/informacion/vri_activ/es_vri_cuei/adjuntos/07_EstudiantesInvestigacion_Cast.pdf (21-04-2014).

²³ Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco. Estudiantes de la UPV/EHU como sujetos de investigación, Documento de recomendaciones, CEID-UPV/EHU 2012, pp. 17-18, http://www.ikerkuntza.ehu.es/p273-sheticct/es/contenidos/informacion/vri_activ/es_vri_cuei/adjuntos/07_EstudiantesInvestigacion_Cast.pdf (21-04-2014).

Consentimiento informado:

Se debe reconocer que las reglas normales de consentimiento informado en investigaciones científicas aplican por igual a los alumnos. Esto quiere decir (a) la capacidad para decidir, (b) la ausencia de coacción e (c) información adecuada. Si es necesario un engaño u omisión de información de la naturaleza del estudio, sería necesario tener la aprobación específica por el CEI incluyendo una explicación posterior. Además, una vez que los alumnos se dan cuenta de la información previamente omitida, de nuevo los participantes tienen derecho a retirar su consentimiento por el uso de los datos. Los alumnos que revocan su consentimiento después de la revelación de la información oculta, deben recibir su compensación prometida y los beneficios académicos.

Confidencialidad:

El Comité de la Universidad del País Vasco señala: “Hay que tener en cuenta que estamos hablando de un grupo cerrado en el que los participantes se conocen entre sí”²⁴. Puesto que frecuentemente se involucran estudiantes de posgrado de la misma comunidad universitaria en el análisis de datos, es apropiado elaborar un compromiso de confidencialidad por escrito. Esto incluye especialmente cualquier discusión del estudio en clase después de realizarlo. En adición, es bueno avisar a los participantes de no revelarse información privada unos a otros. Además, frecuentemente serán necesarias claves o contraseñas para proteger las bases de datos en las computadoras y sería mejor “no identificar” los datos personales. Y aunque los profesores tienen acceso a los expedientes académicos de los alumnos, no es apropiado usar esta información para los propósitos de una investigación, sin consentimiento informado de los alumnos. El uso de los expedientes médicos a veces está protegido por ley.

²⁴ Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco Estudiantes de la UPV/EHU como sujetos de investigación, Documento de recomendaciones, CEID-UPV/EHU 2012, p. 20, http://www.ikerkuntza.ehu.es/p273-sheticct/es/contenidos/informacion/vri_activ/es_vri_cuei/adjuntos/07_EstudiantesInvestigacion_Cast.pdf (21-04-2014).

Revisión por el Comité de Ética de Investigación:

A veces los profesores piensan que puesto que están relacionados con un instituto de educación, no es necesaria la aprobación de un CEI de las encuestas con alumnos. Esto es incorrecto: si es una investigación entonces es necesaria dicha aprobación, incluso si la investigación fuera benéfica para los alumnos o tuviera el propósito de aumentar la formación del alumno.

Se someten los casos siguientes para consideración:



Caso: Revelación voluntaria de información privada

La evaluación de los riesgos psico-sociales es difícil. Un ejemplo personal (fuera del ámbito de investigación, pero relevante al problema de riesgo de confidencialidad de información) ocurrió en una clase universitaria de sociología. El profesor estaba discutiendo el problema de la circuncisión Sunna (mutilación genital de las mujeres). Después de la clase, dos mujeres jóvenes se acercaron al profesor diciéndole que habían experimentado este procedimiento y podían disertar su experiencia con la clase.

¿Debería el profesor aceptar esta oferta o no?



Caso: Uso de alumnos como entrevistadores

Junto con algunos colegas, el Profesor Juárez está llevando a cabo una investigación sobre las relaciones médico-paciente. El estudio va a involucrar entrevistas anónimas de pacientes después de salir de su consulta con el médico. Va a preguntar, por ejemplo, si el médico ha explicado su enfermedad de manera clara, si el médico ha pedido su consentimiento informado para el tratamiento, si hubo interrupciones durante la consulta por teléfono o por parte de la secretaria o enfermera, etc. Además, van a preguntar la edad del paciente, su sexo, y nivel de educación. El Profesor Juárez estaba enseñando una clase sobre métodos de investigaciones sociales en el cual se estudiaron la elaboración de cuestionarios, recolección de datos y análisis. (Una unidad del curso tiene que ver con la ética de investigaciones y por eso el Profesor invitó a sus alumnos asistir a la presentación del proyecto frente al Comité de Ética de Investigaciones, CEI). Como trabajo del curso el profesor les pidió a sus alumnos participar como entrevistadores en la

investigación. Tuvieron que asistir a la capacitación de entrevistadores y presentarse en las clínicas para entrevistar a los pacientes 3 horas, 2 días.

De lo anterior surgen las siguientes preguntas:

¿Es apropiado usar la entrevista como requisito del curso?

¿Debería de haber estado disponible un requisito alternativo?



7

Comités de Ética en Investigación

Aunque mencionada en leyes, reglamentos y tratados internacionales, la Ley General de Salud revisada en 2011, establece más específicamente la obligatoriedad de las instituciones para la atención médica del sector público, social o privado del sistema nacional de salud. Las instituciones de salud deben contar con Comités Hospitalarios de Bioética (CHB) y, en el caso de que realicen investigación con seres humanos, deben contar con Comités de Ética en Investigación (CEI). La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de 2005 de las Naciones Unidas señala la siguiente obligación:¹ “Reconociendo que los problemas éticos suscitados por los rápidos adelantos de la ciencia y de sus aplicaciones tecnológicas, deben examinarse teniendo en cuenta no sólo el respeto debido a la dignidad de la persona humana, sino también el respeto universal y la observancia de los derechos humanos y las libertades fundamentales.”

Artículo 19 -Comités de Ética:

Se deberían crear, promover y apoyar, al nivel que corresponda, Comités de Ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a:

- a) Evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos;

¹ <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180S.pdf> (24-03-2013).

- b) prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos;
- c) evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología, formular recomendaciones y contribuir a la preparación de orientaciones sobre las cuestiones que entren en el ámbito de la presente Declaración;
- d) fomentar el debate, la educación y la sensibilización del público sobre la bioética, así como su participación al respecto.

No es nuestro propósito delinear pautas para la formación y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación: no se necesita otra vez la repetición de los detalles. Además de las Pautas del CIOMS, se pueden encontrar pautas para tales comités, elaboradas en las siguientes guías:

Comisión Nacional de Bioética, *Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación*, México, D.F., 2012².

Comité Director de la Bioética, *Guía para los Miembros de los Comités de Ética en Investigación*, Council of Europe, 2012³.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, *Guide No. 3: Educating Bioethics Committees*, Paris, France: 2007⁴.

De lo expuesto en dichas guías se mencionan solamente los siguientes puntos:

- La validez y la importancia científica es un requisito ético, sea ésta por el Comité de Ética o por un cuerpo de expertos competentes. Al respecto, dice el CIOMS: “Las evaluaciones científica y ética no pueden estar separadas: la investigación en seres humanos científicamente inadecuada es de hecho no ética, ya que puede exponer a los sujetos a riesgos o inconvenientes sin ningún propósito...”
- El Comité debe asegurar que los métodos de investigación propuestos minimizarán los riesgos y maximizarán el beneficio. A veces los comités se enfocan en el consentimiento informado de los sujetos. Sin embargo, es preciso que los comités tomen en cuenta el balance entre riesgos y beneficios potenciales.

² http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI.pdf (24-03-2013).

³ http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/guide/Guide_ES.pdf (24-03-2013).

⁴ <http://unesdoc.unesco.org/images/0015/001509/150970e.pdf> (24-03-2013).

- El consentimiento informado siempre es un problema para los Comités de Revisión de Protocolos. A veces se trata nada más de inclusión de información adecuada, el lenguaje y el entendimiento del documento desde la perspectiva del sujeto. Pero también existen problemas de exceso de información y del proceso. Los abogados generalmente quisieran hacer el formulario demasiado detallado y a menudo parece que el formulario es más para la protección de los investigadores que para la conveniencia de los sujetos. (Véanse los casos en el capítulo 3).
- También, según las pautas del CIOMS: “El comité debiera entonces determinar... si las propuestas para la selección de los sujetos son equitativas.” El problema aquí es la exclusión inapropiada en categorías de personas. Es fácil, por ejemplo, excluir a mujeres de edad, las cuales se pueden embarazar para evitar la posibilidad de abandonar el estudio. O, con toda buena intención, fueron excluidas mujeres de algunos ensayos de medicamentos y vacunas del VIH-SIDA, por ser peligrosas estas medicinas.
- Además, frecuentemente los investigadores han considerado necesario un comité independiente de vigilancia de datos de seguridad (data safety monitoring board). Si hay una nueva medicina con gran potencial, especialmente en el caso de no existir ningún tratamiento, es apropiada la vigilancia de los datos durante el ensayo para determinar si, a su vez, es apropiado terminar el estudio y dar el nuevo tratamiento a todos los sujetos (o el tratamiento estándar de comparación en el caso de que el nuevo sea inferior a lo mucho).



Caso: Terminación temprana de un ensayo⁵

Un prometedor fármaco se probó en un ensayo controlado de forma aleatoria contra otras intervenciones para proteger a las mujeres después de una cirugía para cáncer. Después de la inscripción del número designado de participantes, los investigadores tenían la intención de seguir el ensayo hasta una diferencia estadísticamente significativa y se formó un Consejo de Vigilancia de Datos de Seguridad (DSMB -data safety monitoring board). A los miembros del consejo -científicos que no tenían vínculos con el experimento- se les habían dado informes periódicos de los eventos adversos y otros datos de seguridad.

No se observaron diferencias significativas en los resultados entre los dos grupos después de tres años de estudio, pero apareció una tendencia emergente fuertemente a favor del grupo de tratamiento. El DSMB recomendó que terminaran el ensayo y que a todas las participantes se les ofreciera la nueva medicación. Los investigadores aceptaron su recomendación, el razonamiento de que la negación de la intervención experimental de las mujeres en el grupo control no se puede justificar.

Para su sorpresa, los investigadores fueron criticados por una de las principales organizaciones ONG del cáncer de mama, grupo que representaba a las mujeres con cáncer de mama y a sus familias. La preocupación de la organización fue que, al terminar el ensayo y antes de obtener datos estadísticamente significativos, los resultados del ensayo se mantuvieron inciertos. Era imposible determinar si la tendencia representaba un beneficio real y por otra parte, era difícil o imposible obtener autorización para un segundo estudio de la misma medicina. Por lo tanto, era muy probable que se les ofreciera el tratamiento a las mujeres después de la cirugía para el cáncer de mama para prevenir la recurrencia.

Preguntas que surgen del caso:

1. La "significación estadística" se considera una medida objetiva de la verdad en los datos de resultados científicos. ¿En qué situaciones pueden los investigadores ignorar esto y tomar "decisiones morales"? ¿Qué condiciones deben cumplirse antes de que las elecciones morales permitan un exceso de reglas de los métodos científicos?
2. En esta situación, si los investigadores hubieran hecho caso omiso de la recomendación del DSMB, ¿podrían haber justificado su acción con las mujeres del grupo de control?

⁵ Richard Cash, et al., (Coordinadores), *Libro de casos sobre cuestiones éticas en la investigación en salud internacional*. Organización Mundial de la Salud: Ginebra, Suiza, 2009.



- Con respecto a la composición del comité, dice el CIOMS: “por lo general, se considera que debieran incluirse médicos, científicos y otros profesionales como enfermeras, abogados, éticistas y religiosos, así como también legos calificados para representar los valores culturales y morales de la comunidad y asegurar que los derechos de los sujetos sean respetados. Debieran incluirse hombres y mujeres.”
- Comités en países en desarrollo. Un problema importante con respecto a la evaluación de protocolos por comités es la formación de comités en los países en desarrollo. En tales países, regularmente, hay poca gente calificada y capacitada para hacer evaluaciones efectivas. Así que las pautas del CIOMS contienen una recomendación específica: “Los patrocinadores en países desarrollados que quisieran llevar a cabo ensayos clínicos en países en desarrollo, deben asistir a estos países en la formación de comités con capacitación de los miembros y con recursos necesarios.” (Véanse CIOMS, Pauta 20: Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica).
- Debido a la competencia reciente entre laboratorios farmacéuticos, los comités deben considerar la publicación de los resultados. La guía de la Unión Europea tiene un requisito fuerte con respecto a poner los resultados de la investigación a disposición del CEI y de los participantes en la investigación:⁶

...Los investigadores deben presentar un informe o el resumen de sus hallazgos al CEI. En este punto, los investigadores también deberán confirmar sus propuestas, tal como se establecía en la solicitud, para la publicación de los resultados de la investigación en revistas científicas, o su puesta a disposición pública por otros medios.

⁶ El Comité Director de la Bioética, *Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación*, Council of Europe, 2012, http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/guide/Guide_ES.pdf (24-03-2013).

Es importante hacer públicos los resultados de la investigación, independientemente de si justifican la hipótesis de investigación (“positivos”), refutan la hipótesis de investigación (“negativos”) o son no concluyentes. La falta de publicación de resultados no sólo distorsiona el esfuerzo investigador si otros grupos de investigación no son conscientes de los mismos, sino que también pueden afectar directamente a pacientes reclutados innecesariamente para participar en una investigación inútilmente reiterativa.

- Es apropiado que los comités establezcan criterios de exención de aprobación, además de un proceso por el cual el comité o sus jefes pueden declarar un protocolo exento. Frecuentemente los estudios en seres humanos, en las siguientes categorías, pueden estar exentos de revisión ética siempre y cuando lo determine el comité de bioética apropiado:

(1) La investigación en las prácticas normales de enseñanza.

(2) La investigación con procedimientos de encuesta, procedimientos de entrevistas u observación de conducta pública, a menos que:

(i) la información obtenida se capture de tal manera que los sujetos humanos puedan ser identificados, directa o indirectamente, y

(ii) la divulgación de las respuestas de los sujetos humanos pudiera ser perjudicial para los intereses de los sujetos o de su reputación.

(3) La investigación que involucra la colección o estudio de datos existentes, documentos, registros, muestras patológicas, o muestras de diagnóstico, si la información está registrada por el investigador de tal manera que los sujetos no pueden ser identificados, directamente o por medio de identificadores.

Además de los puntos mencionados, hay consideraciones de conflicto de interés, aprobación condicional, pago a los sujetos, estudios multi-céntricos, confidencialidad de información dentro del comité, proceso de sanciones.

Problemas y casos ejemplares

También en los países desarrollados en los cuales operan los laboratorios farmacéuticos hay problemas con comités de revisión. En los Estados Unidos de América, por ejemplo, existen pocas reglas con respecto a investigaciones médicas fuera del sistema

gubernamental (órganos del gobierno y entidades que reciben apoyo gubernamental). Se han desarrollado empresas privadas (fuera de control gubernamental) para la evaluación y aprobación de protocolos de investigación. Y puesto que los laboratorios pagan esta aprobación, el conflicto de intereses es obvio: las empresas van a aprobar todo. El problema se revela en el siguiente caso descrito por Carl Elliott:



Caso: La Misión GAO “Sting”⁷

En marzo del 2009, la Oficina de Contabilidad del Gobierno (GAO) de los EE.UU. anunció la conclusión exitosa de una misión clandestina. Los objetivos de la misión eran Comités de Revisión Éticas (IRB), los comités encargados de la supervisión de la ética de la investigación médica en los Estados Unidos. Haciéndose pasar por una empresa ficticia llamada Device Med-Systems, la GAO pidió a tres IRBs comerciales revisar un estudio de una sustancia ficticia llamada gel Adhesiabloc. El supuesto propósito de este estudio fue determinar si Adhesiabloc podría prevenir las adherencias quirúrgicas, un efecto secundario de la cirugía que se produce cuando el tejido cicatricial causa daños internos al unirse. La GAO había diseñado el protocolo Adhesiabloc para parecer tan riesgoso que cualquier IRB razonable iba a rechazarlo. Se trataba de poner un litro de gel Adhesiabloc en la cavidad abdominal de un paciente después de la cirugía, donde la sustancia permanecería durante un máximo de cinco meses.

La GAO había intencionalmente mantenido los tres IRBs en ignorancia sobre el protocolo. No les dieron los resultados de ningunos estudios con animales. No se les dijo dónde fue fabricada la sustancia experimental. No se les reveló dónde tendría lugar la cirugía propuesta, o quiénes la realizarían. Aunque la GAO señaló que la sustancia experimental fue de 2.5 por ciento de Propilenglicol, no se proporcionó ninguna información acerca de la otra sustancia de 97.5%. Al investigador principal del estudio se le dio una licencia médica falsificada, de Virginia con fecha de 1990, lo que significa que incluso si la licencia hubiera sido legítima, ya habría expirado. La información de contacto incluyó solamente una “caja postal” y un número de teléfono celular. “Es lo peor que he visto nunca”, dijo un crítico de una de las IRBs. “Uno hace una cirugía mayor en un paciente, y luego una persona misteriosa viene para derramar una solución en el cuerpo. ¿Dónde está la seguridad para el paciente?”

Sin embargo, uno de los IRBs comerciales aprobó el protocolo en el transcurso de una semana: la empresa Costa de IRB en Colorado -con un ingreso anual de \$9,3 millones en 2008.

⁷ Carl Elliott, *White Coat, Black Hat*, Boston: Beacon Press.



Caso: Dilema de reclutamiento para el comité de investigaciones⁸ ONU

El gobierno de un país del Sur ha pedido a una investigadora en biomedicina de un país del Norte y a su equipo que determinen si una enfermedad X supone para su población un peligro grave y qué se deben hacer. En el momento actual, no se dispone de tratamiento seguro y efectivo. Sin embargo, las pruebas indican que la enfermedad X se transmite por un parásito autóctono (indígena a la región). Gran parte de la población está expuesta al parásito, pero los intentos de erradicarlo han fracasado. El control de la propagación del parásito mediante fumigación de productos químicos en el medio ambiente (procedimiento que también plantea dilemas éticos desde el punto de vista ambiental) exigiría al Estado un esfuerzo excesivo y demasiado costoso -y no se dispone de fondos suficientes.

Los investigadores del país externo y del país anfitrión coinciden en que la investigación inicial ha de emprenderse en forma de prueba invasiva de escaso riesgo, a fin de evaluar con precisión la incidencia de la enfermedad X. El equipo conjunto de investigadores se propone crear “equipos de pruebas” en distintas clínicas públicas del país donde es común que acudan hasta 1.000 personas enfermas a la semana.

Pronto queda claro que la población del país no tiene la misma idea de prevención, causalidad y tratamiento de la enfermedad que el equipo occidental; sin embargo, entiende que los médicos del Norte pueden aliviar los síntomas de algunas enfermedades.

Los pacientes acuden a la clínica pública para que se les administre terapia; no esperan que se les pida participar en investigaciones que no parece vayan a aliviar sus síntomas ni curar de forma inmediata la enfermedad X.

- ¿Creerán los pacientes que no están en situación de negarse a participar?*
- ¿Sospecharán que el futuro tratamiento estará condicionado a su participación?*
- ¿Se les coacciona o influye indebidamente para que participen?*
- ¿Se les presentará como tratamiento o terapia, y no como un estudio, un pinchazo con una aguja que tiene más probabilidades de ayudar a otras personas más adelante que de ayudar a los participantes en el momento actual?*



⁸ ONU Guía No.1, Creación de Comités de Bioética, 2005.

Dilema del Comité de Bioética

Si los miembros del equipo de investigación procuran abiertamente recabar el consentimiento plenamente fundamentado de los pacientes que acuden a las clínicas públicas, es probable que no consigan convencer a un número suficiente de sujetos, lo cual condenará el proyecto de investigación al fracaso y se negará a los pacientes.

Si los miembros del equipo de investigación no procuran recabar el consentimiento informado de los posibles pacientes participantes, violarán los derechos y la dignidad de estas personas.

¿Qué deberán recomendar los dos CEI (el externo y el anfitrión) para eludir las dos alternativas negativas que presenta el dilema?



Caso: Investigación encubierta de las recomendaciones para tratamiento⁹

Un investigador en un hospital de enfermedades infecciosas en un país del sur de Asia quiere saber cuáles remedios los vendedores de farmacéuticos están recomendando para el tratamiento de la diarrea. Esto, con el fin de desarrollar materiales informativos tanto para los vendedores de medicamentos como para los pacientes.

El investigador cree que los vendedores de drogas no le van a responder con sinceridad si se identifica como investigador antes de entrevistarse con ellos, y así decide llevar a cabo un estudio que requiere una cierta decepción. Se propone emplear cuatro jóvenes, vestidos como campesinos, para acercarse individualmente a varios vendedores de medicamentos pidiendo consejo sobre cómo tratar a un niño de 2 años que está en casa con fiebre y diarrea verde. Estos jóvenes van a comprar los medicamentos recomendados por el vendedor. Piensa que los cuatro jóvenes continuarían su actividad durante una semana, visitando hasta seis tiendas cada uno.

Las tiendas no se identificaron en el informe. Ninguno de los vendedores de medicinas sabría el verdadero propósito o identidad de los compradores, tampoco iban a ser conscientes del engaño, por lo cual no otorgaron su consentimiento al estudio de investigación.

Después de la semana de la compra, los resultados serían analizados en un informe para publicación. Si se descubría que algún vendedor de drogas había

⁹ Richard Cash, et al., (Coordinadores), *Libro de casos sobre cuestiones éticas en la investigación en salud internacional*. Organización Mundial de la Salud: Ginebra, Suiza, 2009.

recomendado los fármacos que puedan poner en riesgo a sus clientes, el investigador llevaría a cabo una intervención informativa con el vendedor.

Preguntas:

- ¿Los vendedores de drogas tienen el derecho de saber que son los participantes en un estudio de investigación?
- ¿Estaría siendo este derecho violado por el estudio, y es el estudio poco ético en vista de esta violación?
- ¿Es ético que el investigador intervenga con cualquier vendedor de drogas cuyas recomendaciones colocan a los clientes en riesgo?
- ¿Qué pasaría si las recomendaciones pusieran al cliente en un gran riesgo?
- ¿El investigador está éticamente obligado a intervenir debido al conocimiento especial que puede obtener a través del estudio?
- ¿Cuáles son los riesgos para los vendedores y los beneficios potenciales para la comunidad? ¿La perspectiva de estos beneficios justifica los riesgos?
- ¿Debe el investigador regresar con los vendedores de medicamentos para describir el estudio de investigación y explicar las razones de su acción después de que se ha completado la investigación?



Elementos de un protocolo

A continuación se encuentra el *Apéndice 1* de las Pautas CIOMS¹⁰ que indica lo que un protocolo debe incluir.



Elementos que deben ser incluidos en un protocolo de investigación biomédica en SERES humanos (o en los documentos asociados)

1. Título del estudio.
2. Un resumen de la propuesta de investigación en lenguaje no técnico y coloquial.
3. Una clara justificación del estudio y de su importancia para dar respuesta a las necesidades de la población o país en el cual la investigación se realiza.
4. Los puntos de vista de los investigadores sobre temas y consideraciones éticas generados por el estudio y, si corresponde, cómo se propone afrontarlos.
5. Un resumen de todos los estudios previos sobre el tema, incluyendo los estudios

¹⁰ http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm (17-09-2014).

no publicados, pero conocidos por los investigadores y los patrocinadores, e información acerca de las investigaciones sobre el tema previamente publicadas, incluyendo la naturaleza, extensión y relevancia de los estudios en animales y de otros estudios preclínicos y clínicos.

6. Una declaración afirmando que los principios que se plantean en estas Pautas serán implementados.
7. Un informe de previas revisiones éticas del protocolo, sus argumentos y resultados.
8. Una breve descripción de los establecimientos donde se realizará la investigación, incluyendo información sobre la adecuación de los servicios para la conducción segura y apropiada de la investigación, y los datos demográficos y epidemiológicos relevantes del país o región respectivos.
9. Nombre y dirección del patrocinador.
10. Nombres, direcciones, instituciones a las que pertenecen, calificaciones y experiencia del investigador principal y demás investigadores.
11. Los objetivos del ensayo o estudio, sus hipótesis o preguntas de investigación, sus supuestos y sus variables.
12. Una descripción detallada del diseño del ensayo o estudio. En el caso de un ensayo clínico controlado la descripción debiera señalar, pero no estar limitada a ello, si la asignación a los grupos será aleatorizada (incluyendo el método de aleatorización) y si se trata de un estudio ciego (simple o doble) o abierto.
13. La cantidad de sujetos de investigación necesarios para alcanzar los objetivos del estudio y cómo esta cantidad fue determinada estadísticamente.
14. Los criterios de inclusión o exclusión de los potenciales sujetos y los criterios de exclusión de cualquier grupo sobre la base de la edad, el sexo, factores económicos o sociales entre otros.
15. La justificación de incluir como sujetos de investigación a algunas personas con limitadas capacidades para dar su consentimiento o a miembros de grupos sociales vulnerables, y una descripción de las medidas especiales para minimizar el riesgo y las incomodidades para estos sujetos.
16. El proceso de reclutamiento, e.g. publicidad, y los pasos que se seguirán para proteger la privacidad y la confidencialidad durante este proceso.
17. Descripción y explicación de todas las intervenciones (el método de

administración del tratamiento, incluyendo la vía de administración, las dosis, el intervalo entre las dosis, el periodo de tratamiento para la investigación y los productos utilizados como comparadores).

18. Las medidas y la justificación para suspender o aplazar la terapia estándar durante la investigación, incluyendo cualquier posible riesgo para los sujetos como resultado de esto.
19. Cualquier otro tratamiento que pueda ser aplicado, permitido o contraindicado durante el estudio.
20. Las pruebas clínicas, de laboratorio y otras que se realizarán.
21. Muestras de los formularios estándar de informes de casos que se utilizarán, los métodos de registro de la respuesta terapéutica (descripción y evaluación de los métodos y la frecuencia de medición), los procedimientos de seguimiento del proceso y, si puede aplicarse, las medidas propuestas para determinar el grado de conformidad de los sujetos con el tratamiento.
22. Las normas o criterios de acuerdo con los cuales los sujetos pueden ser eliminados del estudio o ensayo clínico, o (en estudios multicéntricos) un centro puede retirarse, o terminar el estudio.
23. Los métodos de registro y reporte de sucesos o reacciones adversas y las medidas para afrontar esas complicaciones.
24. Los riesgos de reacciones adversas conocidos o previsibles, incluyendo los riesgos unidos a cada propuesta de intervención y a cualquier fármaco, vacuna o procedimiento que será probado.
25. Para investigaciones que pueden provocar más que el mínimo riesgo de daño físico, detalles de las medidas, incluyendo pólizas de seguros, para proporcionar tratamiento para ese daño, mencionando su financiamiento, y para compensar por discapacidad o muerte relacionadas con la investigación.
26. Disposiciones para continuar el acceso de los sujetos al tratamiento que se investigará, indicando sus modalidades, el individuo o la organización responsable de su financiamiento, y su duración.
27. Para investigaciones en mujeres embarazadas, si corresponde, los procedimientos para supervisar el desenlace del embarazo, con especial atención a la salud de la mujer y a la salud a corto y largo plazo del niño.
28. Los beneficios potenciales de la investigación para los sujetos y para terceros.

29. Los beneficios esperados para la población, incluyendo los nuevos conocimientos que el estudio podría generar.
30. Los mecanismos propuestos para obtener el consentimiento informado individual y los procedimientos para informar a los potenciales sujetos, incluyendo el nombre y la posición de la persona responsable de obtener el consentimiento.
31. Cuando un potencial sujeto no es capaz de dar su consentimiento informado, garantía suficiente de que la autorización será obtenida de una persona debidamente facultada. En el caso de un niño suficientemente maduro como para entender las implicaciones del consentimiento informado, pero que no ha alcanzado la edad legal para consentir, garantía suficiente de que su acuerdo o asentimiento será obtenido conjuntamente con la autorización del padre/madre, del tutor u otro representante debidamente autorizado.
32. Un informe de cualesquiera incentivos económicos u otros estímulos a los potenciales sujetos para participar, tales como ofrecer pagos en efectivo, regalos, servicios o recursos sin costos, y un informe de las obligaciones financieras que asumirán los sujetos, como el pago por servicios médicos.
33. Las medidas, los procedimientos y las personas responsables de comunicar a los sujetos la información generada durante el estudio (por ejemplo, daños o beneficios) o proveniente de otras investigaciones sobre el mismo tema, que pudieran afectar la disposición de los sujetos para continuar en el estudio.
34. Las medidas para informar a los sujetos sobre los resultados del estudio.
35. Los mecanismos para proteger la confidencialidad de los datos personales y para respetar la privacidad de los sujetos, incluidas las medidas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas a parientes cercanos, sin el consentimiento previo del sujeto.
36. Información sobre cómo se establecerá el código de la identidad de los sujetos, en caso de haberlo, dónde será almacenado, cuándo, cómo y por quién puede ser revelado en caso de emergencia.
37. Cualquier posibilidad posterior de utilizar los datos personales o las muestras biológicas.
38. Una descripción del análisis estadístico del estudio, incluyendo los análisis intermedios, en caso de haberlos, y los criterios para terminar prematuramente el estudio en su conjunto, si es necesario.
39. Las medidas para supervisar en forma continuada la seguridad de los fármacos o

de otras intervenciones administradas para el estudio o ensayo y, si corresponde, nombrar con este propósito un comité independiente de supervisión de datos y seguridad.

40. Una lista de las referencias citadas en el protocolo.
41. Las fuentes y montos para financiar la investigación: la organización patrocinadora y un informe detallado de los compromisos financieros de ésta con la institución investigadora, los investigadores, los sujetos de investigación y, cuando corresponda, con la comunidad.
42. Los acuerdos sobre cómo afrontar los conflictos financieros u otros conflictos de intereses que pudiesen afectar el juicio crítico de los investigadores o del resto del personal de la investigación: informando al comité institucional de conflictos de intereses sobre tales conflictos; la comunicación por ese comité de los detalles pertinentes de la información al comité de evaluación ética; y la transmisión por ese comité a los sujetos de investigación de aquella información que decida entregarles.
43. El cronograma completo del estudio.
44. Para las investigaciones que se realicen en países o en comunidades en vías de desarrollo, la contribución que el patrocinador hará para el desarrollo de capacidades para la evaluación científica y ética y para la investigación biomédica en el país anfitrión, y la garantía de que los objetivos de esta contribución están de acuerdo con los valores y las expectativas de los sujetos y de sus comunidades.
45. En el caso de un patrocinador proveniente de la industria, un contrato que estipule quién posee el derecho de publicar los resultados del estudio y la obligación de preparar con los investigadores principales, y de someter a ellos, el borrador del texto que dé cuenta de los resultados.
46. En el caso de obtener resultados negativos, la garantía de que los resultados serán accesibles, a través de publicaciones o de un informe a la autoridad reguladora de fármacos.
47. Las circunstancias en las cuales podría considerarse inapropiado publicar los resultados, tales como hallazgos epidemiológicos, sociológicos o genéticos que puedan poner en riesgo los intereses de la comunidad o de la población o de un grupo definido en términos raciales o étnicos.

Una declaración estableciendo que toda falsificación comprobada de datos será abordada de acuerdo con las políticas del patrocinador, con el objeto de ejecutar las acciones apropiadas en contra de estos procedimientos inaceptables.

Parte II

8

Investigaciones científicas en países en desarrollo

Magda Giordano

La investigación científica tiene como objetivo ampliar nuestro conocimiento del mundo natural y de las sociedades humanas así como encontrar nuevos tratamientos y medidas preventivas para tratar las enfermedades que aquejan a las poblaciones humanas. Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo con la participación de seres humanos se requiere de una reglamentación especializada que proteja a los sujetos de riesgos innecesarios y que les otorgue beneficios. Desafortunadamente existe un buen número de ejemplos en los que la investigación clínica y científica ha dañado a los sujetos que participan en experimentación o ha procedido sin obtener la aceptación explícita de los mismos. Estos hechos hacen patente la necesidad de que tanto los gobiernos locales, como los organismos internacionales y la sociedad en su conjunto vigilen el desarrollo de estas investigaciones. Lo anterior es particularmente importante en los países en desarrollo en los que frecuentemente no existen instituciones gubernamentales y sanitarias sólidas e íntegras que supervisen las investigaciones biomédicas.

Las diferencias en la infraestructura de investigación entre países pueden llevar a que los investigadores de países con una reglamentación más estricta o compañías farmacéuticas o de productos médicos busquen realizar ensayos en países con una reglamentación más laxa que otorgue menor protección a los participantes. Estos aspectos y otros han dado lugar a amplias discusiones en la literatura y en foros especializados y han propiciado que la reglamentación internacional sea revisada con frecuencia. Vale la pena mencionar que, en parte, como resultado de la discusión sobre el tipo de relación que debe existir entre el investigador y el sujeto de investigación y la sugerencia de que se busquen modelos en los que se promueva la participación y ambos se consideren colaboradores en el proyecto, en lugar del término “sujeto de investigación”, que supone una relación de poder entre ambos, se hable de participantes. En este capítulo se usan ambos términos indistintamente y se trata la reglamentación en la investigación bioética, su importancia y también sus límites, el tema de las diferencias culturales y de contexto sobre todo en cuanto a los estándares de cuidado y explotación, así como las situaciones de excepción para el uso de placebo y el consentimiento informado. Cada uno de estos temas se trata por separado y con mayor detalle en otros capítulos de este libro, aquí los discutiremos en relación con el tema de interés de este apartado.

¿La ética de quién?

Históricamente, los códigos y lineamientos que gobiernan la investigación con la participación de seres humanos se originaron en su mayoría entre 1948 y 1968, en gran parte debido a los juicios de Núremberg (Núremberg) en los que se juzgó a los médicos Nazis y cuya investigación en sub-poblaciones minoritarias y cautivas representó los horrores del régimen y resultaron en la escritura del código de Núremberg¹. Además de este suceso, que afectó al mundo en general, en los Estados Unidos, en particular, los cambios sociales relacionados con los derechos civiles y las libertades individuales, así como la formación de organizaciones profesionales y el crecimiento de la investigación, la industria y las universidades también contribuyeron a fortalecer el interés en la ética relacionada con

¹ King, Nancy M.P., Henderson Gail E., Stein Jane. (1999). *Relationships in research: a new paradigm*. En: Nancy M.P. King, Gail E. Henderson y Jane Stain (editores). *Beyond Regulations: Ethics in Human Subjects Research* (pp. 1-17). Chapel Hill: The University of Carolina Press.

la investigación². A partir de entonces las Naciones Unidas y las asociaciones y organismos relacionados, así como los gobiernos y sociedades de profesionales e internacionales han promulgado lineamientos con la finalidad de regular la investigación con seres humanos.

A pesar de la existencia de lineamientos y de un marco legal para la protección de los sujetos humanos, a lo largo de la historia ha habido investigaciones médicas notorias por la falta de ética con la que se llevaron a cabo. Tres estudios realizados en los Estados Unidos, que se describen en el capítulo 1, llamaron la atención sobre la forma en la que se conduce la investigación en seres humanos. El primero es el estudio sobre sífilis en Tuskegee, Alabama, financiado por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de 1932 a 1972, en el que hombres negros con sífilis fueron estudiados y comparados con hombres sin la enfermedad con la finalidad de determinar la historia natural de la misma. Cuando el estudio inició no había un buen tratamiento para la enfermedad y aunque más adelante se demostró que la penicilina era efectiva, a los sujetos no se les otorgó ese tratamiento. El estudio continuó hasta que un periodista lo hizo del conocimiento público y el presidente Nixon lo detuvo en 1972³.

Los otros dos estudios se conocen como el del Hospital Judío de Enfermedades Crónicas y el estudio Willowbrook, en ambos casos los investigadores emplearon a los pacientes institucionalizados, que no eran capaces de tomar decisiones por sí mismos, para estudiar padecimientos que no estaban relacionados con las enfermedades por las cuales se encontraban en esas instituciones⁴. En el primer caso, se trataba de sujetos ancianos, algunos incapacitados que recibieron, sin su conocimiento ni su consentimiento, inyecciones de células cancerosas vivas. En el caso del segundo estudio emplearon, para el experimento, a niños con discapacidad mental que estaban en esa institución a los que infectaron con el virus de la hepatitis, con la finalidad de desarrollar una vacuna para esa enfermedad; esta investigación continuó por varias décadas⁴.

Un estudio parecido al de Tuskegee y más relacionado con el interés particular de este capítulo sobre la explotación de personas en países en desarrollo, fue descubierto por la historiadora Susan Reverby en 2010⁵. En ese estudio, los sujetos fueron ciudadanos

² King et al., *ídem*.

³ Angell, M. (1997). *The Ethics of Clinical Research in the Third World*. *N Engl J Med.*, 337(12):847-9.

⁴ King et al., *ídem*.

⁵ “Normal Exposure” and Inoculation Syphilis: A PHS “Tuskegee” Doctor in Guatemala, 1946–1948. Susan

guatemaltecos y se realizó el ensayo con la cooperación de las autoridades del país y el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de 1946-1948, en Guatemala, sin el conocimiento o consentimiento explícito de los sujetos⁶. A diferencia del estudio de Tuskegee, en este caso los sujetos fueron infectados con sífilis, gonorrea y chancroide y tratados con penicilina⁷. Como puntualiza Walter (2012), el Dr. John C. Cutler, director del estudio, consideraba que la investigación era importante y defendible desde el punto de vista ético porque los resultados ayudarían a mejorar el sistema de salud guatemalteco.

Este estudio muestra el potencial de abuso que existe cuando un ensayo clínico se lleva a cabo en un país en desarrollo en donde los costos son menores y existe la población que no ha recibido tratamiento para la enfermedad de interés, cuando podía haberse realizado en los Estados Unidos. Por esto es importante que las mismas reglas que se aplican en el país patrocinador, se apliquen en el país anfitrión⁸. Aunque en el contexto de este estudio en Guatemala esta conclusión parece claramente justificada y muy apropiada, en la práctica la reglamentación no siempre puede aplicarse al pie de la letra en todos los contextos y surge la necesidad de tomar en consideración el contexto cultural y los estándares de cuidado que existen en el país anfitrión^{9, 10}; más adelante se dará detalle de un estudio realizado en Vietnam que ejemplifica esta situación.

La revisión del tema de los ensayos clínicos en los países en desarrollo debe considerar al menos tres escenarios fundamentales: uno en el que los investigadores son miembros de ese país y el apoyo financiero proviene del gobierno local, de fundaciones locales o de las instituciones locales como universidades u hospitales sin fines de lucro; otro en el que los investigadores principales vienen de otros países, generalmente de países desarrollados, con financiamiento de sus países sin fines de lucro; y otro en el que los investigadores, ya sean locales o de otros países, son financiados por compañías con fines

M. Reverby *Journal of Policy History* / Volume 23 / Issue 01 / January 2011, pp. 6-28.

⁶ Walter, Matthew. (2012). *First, do harm*. *Nature* 482:148-152.

⁷ Reverby, S., *ídem*.

⁸ Walter, M., *ídem*.

⁹ Véase Iltis, A.S. (2008). *Harm reduction research: ethics and compliance*. En: Ronald M. Green, Dline Donovan y Steven A. Jauss (Eds.), *Global Bioethics: Issues of conscience for the twenty-first century*. (pp. 117-139). Oxford: Clarendon Press.

¹⁰ Véase Macklin, R. (2008). *Global Justice, human rights and health*. En: Ronald M. Green, Dline Donovan y Steven A. Jauss (Eds.), *Global Bioethics: Issues of conscience for the twenty-first century*. (pp. 141-160). Oxford: Clarendon Press.

de lucro, por ejemplo, por empresas farmacéuticas. En las últimas décadas las compañías farmacéuticas, biotecnológicas y de aparatos médicos en los Estados Unidos han patrocinado entre el 56 y 58% de la investigación biomédica¹¹. Es importante señalar que entre el 70 y 80% de la investigación biomédica global es patrocinada por los Estados Unidos a través del sector gubernamental, las fundaciones y las corporaciones cuyas oficinas están en ese país¹². Se ha señalado que los ensayos clínicos de fármacos, adyuvantes, vacunas y otras moléculas, se realizan con más frecuencia en países en desarrollo y se han ofrecido diversas explicaciones de este fenómeno¹³. Aunque la mayoría de los ensayos se siguen desarrollando en Norte América (Canadá y Estados Unidos), se ha observado que la tasa de participación de los países en desarrollo se incrementa rápidamente¹⁴ y según un estudio, desde 2009 las pruebas clínicas por parte de laboratorios estadounidenses se están mudando fuera de los Estados Unidos a un ritmo de 15% anual.¹⁵

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés), organismo internacional no gubernamental y sin fines de lucro, establecido conjuntamente por la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO, por sus siglas en inglés), elaboró una serie de lineamientos que establecen que la investigación biomédica en seres humanos se justifica en tanto busque formas nuevas de beneficiar la salud, respete y proteja a los participantes humanos, sea justa y moralmente aceptable en las comunidades que se lleve a cabo y sobre todo siga principios científicos, para que los resultados sean válidos y aplicables (Pautas-CIOMS). Con esta finalidad los protocolos de investigación deben ser revisados por comités de bioética institucionales llamados Comités de Revisión Institucional (IRB, por sus siglas en

¹¹ Moses III, H., Dorsey, E.R., Matheson D.H.M., Thier, S.O. (2005). *Financial anatomy of biomedical research*. JAMA 294 (11), 1333-1342. Dorsey, E.R., Roulet de, J., Thompson, J.P., Reminick, J.I., Thai, A., White-Stellato, Z., Beck, C.A., George, B.P., Moses III, H. (2010). *Funding of U.S. Biomedical Research, 2003-2008*. JAMA 303 (2), 137-143.

¹² Dorsey idem.

¹³ Thiers, F.A., Sinsky, A.J., Berndt, E. R. (2008). *Trends in the globalization of clinical trials*. Nature Reviews Drug Discovery 7, 13-14.

¹⁴ Thiers, et al., Op. cit.; Glickman, S.W., McHutchison, J.G., Peterson, E.D., Cairns, C.B., Harrington, R.A., Califf, R.M., Schulman, K.A. (2009). *The New England Journal of Medicine*, 360 (8), 816-823.

¹⁵ Gardner, A. (2009). *Many Clinical Trials Moving Overseas*, U.S. News and World Report, February 18, reprinted from HealthDay, <http://health.usnews.com/health-news/managing-your-healthcare/research/articles/2009/02/18/many-clinical-trials-moving-overseas> (21-08-2014).

inglés) que verifiquen la solidez científica de la propuesta y los procedimientos que se usarán. Entre estos procedimientos está la obtención del consentimiento informado cuya finalidad es, por una parte, dar a conocer a los participantes el tipo de pruebas, análisis, intervenciones que implica el estudio, los riesgos que pueden correr, los beneficios que pueden obtener, la duración del estudio, que pueden retirarse de éste por cualquier razón si así lo deciden y otra información necesaria para el buen desarrollo de la investigación; y por otra parte, obtener el consentimiento explícito del participante.

El consentimiento informado

La obtención del consentimiento informado en países en desarrollo aunque parezca sencillo, no es trivial, en algunos casos puede llegar a ser un procedimiento burocrático muy engorroso para los investigadores que en realidad informan poco a los participantes, pues se trata de páginas y páginas de texto llenas de detalles excesivos, en otros casos, la información puede ser demasiado escueta, tanto que no informa al participante de los riesgos que corre o de hecho puede hasta ser engañosa. En algunos casos los investigadores no pueden informar, con exactitud, cuál es la finalidad del estudio, porque esta información puede modificar la respuesta de los sujetos. Esto ocurre sobre todo en estudios psicológicos y sociales, pero también puede ocurrir en el caso de la investigación biomédica. Una de las formas en las que se ha solucionado el asunto del engaño, es que al final se les explica a los participantes cuál fue la verdadera finalidad del estudio.

Investigación psicológica: el consentimiento informado y el engaño

Un estudio que se menciona con frecuencia en relación con el consentimiento informado y el engaño es el de Stanley Milgram, de los años 60, en este estudio se indicó a los sujetos que el experimento en el que participarían tenía el propósito de evaluar si el condicionamiento aversivo mejoraba el aprendizaje y la memoria. A cada sujeto se le engañó instruyéndole para que administrara choques eléctricos de intensidad creciente a un sujeto falso, quien era un colaborador del experimentador que respondía incorrectamente las preguntas de una prueba de asociación de palabras. La obediencia a los experimentadores producía en general un gran malestar en los participantes, sin embargo, al final del experimento se les daba una explicación completa del estudio y se les permitía

reconciliarse con el sujeto falso. Esta investigación, que mostró que un 60% de los participantes obedeció a la autoridad y llegó a administrar el choque más intenso posible, produjo resultados importantes pero los críticos sostuvieron que el precio que pagaron los participantes fue demasiado alto, entre otras observaciones éticas¹⁶.

Además de la información que se les da a los participantes, el consentimiento informado, por lo general, está escrito en un documento que debe ser firmado por el participante y que el investigador guarda en un lugar seguro, dado que esta información se considera confidencial. Es decir, que también se les debe asegurar a los participantes que se protegerá su privacidad, que nadie, ni siquiera los investigadores que analicen los datos del estudio sabrán que la información provino de él o ella. Ya que la información se considera confidencial, en la mayoría de los estudios, se asigna a cada participante un número con el cual se identifica la información pero que mantiene la confidencialidad. Estos datos quedan en un archivo cerrado y sólo el investigador responsable puede acceder a ellos en caso necesario. En los artículos, fotografías, escritos de los investigadores no aparecerá nunca la identidad del participante¹⁷.

Es necesario llamar la atención sobre dos puntos de lo que se acaba de describir, el consentimiento debe ser firmado por el participante sin embargo, hay casos en que el participante es analfabeta por lo que el investigador tiene una responsabilidad mayor pues debe asegurarse de que el participante haya entendido todo lo necesario para dar un consentimiento válido.

Han ocurrido casos en los que por las costumbres de la comunidad no se puede obtener el consentimiento del individuo, sino que se debe obtener el del líder de la comunidad. Las pautas internacionales indican que, en estos casos, es necesario el consentimiento de los dos y el acuerdo del líder no puede sustituir el consentimiento del participante. Dice la Pauta 4 del CIOMS:

Consideraciones culturales. En algunas culturas un investigador puede ingresar a una comunidad para realizar una investigación o dirigirse a potenciales sujetos para solicitar su consentimiento individual sólo después de obtener autorización del líder de la comunidad, un consejo de ancianos u otra autoridad designada. Esta costumbre debe ser respetada. Sin embargo, en ningún caso la autorización del líder de una comunidad u otra autoridad puede sustituir al consentimiento informado individual.

¹⁶ Faden y Beauchamp, 1976, 174-177 citado en King et al., 1999.

¹⁷ Véase el capítulo 5.

...Los patrocinadores e investigadores debieran desarrollar formas culturalmente apropiadas para comunicar la información necesaria para adherir al estándar requerido en el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación debieran describir y justificar el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos. (Pautas-CIOMS, 4)

Por otra parte, hay ocasiones en las que un miembro del equipo investigador puede descubrir algún problema de salud en los participantes y necesita ponerse en contacto con el sujeto, por lo que debe acceder al archivo confidencial y obtener los datos de éste. Esta posibilidad también se le debe plantear al sujeto en el consentimiento informado, pero puede resultar que el sujeto no desee que se le contacte, independientemente del riesgo que pueda correr, lo cual puede redundar en que el investigador no cuente con ese sujeto para su estudio. En México el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el artículo 21, fracción IX indica: “El compromiso de proporcionarle [al sujeto de investigación] información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando”¹⁸. En este caso, si un sujeto no desea ser informado de hallazgos que pueden indicar que tiene un problema de salud y se niega a firmar un documento de consentimiento que indica que recibirá esa información, no puede participar en la investigación. El principio ético que está en juego, en este caso, es el del respeto a la persona y su autonomía, en la toma de decisiones.

El consentimiento informado y el uso de un grupo control: situaciones de excepción

Una investigación publicada en 1997 puede servir de ejemplo en relación con el consentimiento informado y el uso de un grupo control. Love y Fost¹⁹, investigadores norteamericanos, estudiaron el efecto de terapia adyuvante para el tratamiento de cáncer de mama en Vietnam, su estudio fue controlado y aleatorio, incluía ovariectomía y el uso de un antagonista del receptor de estrógeno, tamoxifen. El grupo control recibiría el tratamiento existente en Vietnam. El comité institucional de ética de la universidad

¹⁸ Publicada el 7 de febrero de 1984 en el *Diario Oficial de la Federación la Ley General de Salud*, e iniciando su vigencia el 1o. de julio del mismo año, Gobierno de la República Mexicana. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html> (27-09-2014).

¹⁹ Love, R.R. and Fost, N.C. (1997). *Ethical and regulatory challenges in a randomized controlled trial of adjuvant treatment for breast cancer in Vietnam*. *Journal of Investigative Medicine*, 45:423-431.

norteamericana, de la que formaban parte los investigadores, no aceptó las primeras versiones del protocolo porque no incluía una forma de consentimiento informado estándar en los Estados Unidos. Los investigadores explicaron al comité que en Vietnam los pacientes no están acostumbrados a tomar decisiones médicas sino que las defieren a sus médicos, así que en realidad el consentimiento informado no hubiera sido dado por las participantes sino por explicación de los médicos tratantes. Por otra parte, los médicos en Vietnam normalmente no les presentan a sus pacientes opciones de tratamiento, sino que prefieren mostrar acerca del tratamiento a seguir. Por esta razón, en el proceso de consentimiento los investigadores propusieron no incluir las alternativas de tratamiento, ni el hecho de que la asignación al grupo de tratamiento sería aleatoria. También propusieron al comité de bioética incluir sustitutos para el proceso de consentimiento informado que incluiría un representante de los pacientes, dada la participación de ellas en la toma de decisiones médicas y a los propios médicos de las pacientes.

El comité institucional también criticó el uso de un grupo control sin terapia adyuvante. El investigador responsable sostuvo que está justificado que se usen diferentes acercamientos médicos dependiendo de las circunstancias locales. En ese caso la quimioterapia no es utilizada en Vietnam por el alto costo. Las mujeres en el grupo control no estarían expuestas a riesgos mayores a los que estarían expuestas si no fueran parte del estudio. Además, al ser parte de un grupo control que sería observado, se les daría un seguimiento más estrecho de lo normal. Por otra parte, el investigador argumentó que la ovariectomía no es necesariamente más riesgosa que la quimioterapia que se usa en los Estados Unidos y que en una situación de alto riesgo de enfermedad y con poca disponibilidad de tratamiento, puede ser apropiado exponerse a un procedimiento médico más arriesgado que en una situación en la que el riesgo, debido a la enfermedad, es menor. Finalmente, indicó que no se contaba con información que sustentara la noción de que el tipo de cuidado que reciben las mujeres europeas o norteamericanas fuera útil para mujeres vietnamitas, entre otras cosas porque existen diferencias fisiológicas, al menos en los niveles de estrógeno en mujeres asiáticas, de acuerdo con estudios epidemiológicos.

El investigador responsable también explicó que la investigación respondía a las necesidades de salud y prioridades de la comunidad, tal como lo indican los lineamientos internacionales. De hecho, el estudio desde su perspectiva, representaba la mejor manera de

prevenir la explotación de las mujeres vietnamitas dadas las agresivas campañas publicitarias de las compañías farmacéuticas interesadas en la venta de productos antineoplásicos en el sureste asiático sin tener información sobre el impacto de estos productos en la población y sin especificar los beneficios.

Con base en las consultas y revisiones que recibió, el investigador principal incluyó en el proyecto la opción de que si en las personas en el grupo control, era recurrente el cáncer, pudieran tener acceso a la ovariectomía y al tamoxifen. También se dio lugar a la creación de un comité internacional multidisciplinario para supervisar el estudio. En términos del consentimiento, el comité institucional decidió que se necesitaba un documento firmado que incluía la explicación de la aleatorización del tratamiento, aunque autorizó una forma más corta de la que se usa en los Estados Unidos y pidió que se llevara a cabo un estudio independiente de monitoreo del consentimiento. Este estudio de monitoreo mostró que las participantes entendían los elementos más críticos del estudio, es decir, que se trataba de una investigación conducida por médicos vietnamitas y norteamericanos y que el tratamiento les negaría la posibilidad de tener hijos en el futuro. Hubo respuestas divididas con respecto a quién había decidido el tratamiento, si ellas o su médico y si tenían que seguir las instrucciones que se les dieran con respecto al tratamiento o si podían negarse a recibirlo.

Ética universalista o relativista

Dada la enorme variedad de contextos en los que se lleva a cabo la investigación biomédica, es importante recordar que los lineamientos para este tipo de investigación tienen su fundamento, al menos para algunos especialistas, en principios éticos comunes, como los tres plasmados en el reporte Belmont²⁰ a saber, respeto a la persona, beneficencia y justicia. Para Ruth Macklin²¹ por ejemplo, todos los lineamientos para la investigación con seres humanos descansan en principios éticos universales, aún cuando estos principios no sean reconocidos en todas partes del mundo: ella subraya que el origen de estos

²⁰ Comisión Nacional para la Protección de Investigación Biomédica y de Comportamiento, Gobierno de los Estados Unidos, 1976.

<https://www.etsu.edu/irb/Belmont%20Report%20in%20Spanish.pdf>

²¹ Macklin, R. (1999). *Is Ethics Universal? Gender, Science, and Culture in Reproductive Health Research*. En: Nancy M.P. King, Gail E. Henderson y Jane Stain (editores). *Beyond Regulations: Ethics in Human Subjects Research* (pp. 23-44). Chapel Hill: The University of Carolina Press.

principios en la filosofía occidental no exime de su aplicabilidad en otros países. Para esta filósofa, los principios sirven como guías, que no pueden aplicarse a ciegas pues requieren de interpretación y elaboración y pueden ponerse en práctica de diversas maneras. Macklin considera que los principios son necesarios pero no suficientes para un análisis completo de la investigación con sujetos humanos, es decir, que su aplicación debe considerar también la situación particular que se esté tratando²². Marcia Angell también ha planteado la necesidad de un núcleo de derechos humanos fundamentales normados universalmente a pesar de las variaciones locales. Considera que si los estándares éticos en la investigación médica se perciben como relativos, entonces los investigadores occidentales pueden explotar a otras sociedades para sus propósitos y usar las costumbres locales a su conveniencia²³.

Se ha discutido que la imposición de ciertos estándares éticos puede categorizarse como imperialista y que la visión de una ética normativa o regida por principios universales no es suficiente. Algunos autores como Nicholas Christakis²⁴ proponen cambiar a un paradigma de diálogo y negociación entre sistemas éticos y reconocer que los conflictos éticos pueden ser insolubles pero deben ser atendidos. Para este autor en esta relación deberán prevalecer la tolerancia, la evaluación y el examen de los sistemas éticos de cada parte. Propone un pluralismo ético y humildad en lugar de relativismo o universalismo.

Estándares de cuidado y explotación

Independientemente de los fundamentos filosóficos, en la práctica no habría razón para pensar que los procedimientos debieran ser muy diferentes cuando una investigación la llevan a cabo investigadores y médicos del mismo país, con financiamiento local, o investigadores de un país patrocinador con financiamiento externo sin fines de lucro o una compañía farmacéutica o de equipo médico con fines de lucro en los tres casos. Fundamentalmente estos serían los mismos, someter el proyecto a revisión de un comité

²² Macklin, R. (1999). *Ídem*.

²³ Angell, M. *Ethical Imperialism? Ethics in International Collaborative Medical Research* (2003). En: Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno y Christine Grady (Eds.). *Ethical and regulatory aspects of clinical research. Readings and commentary*. (pp. 356-357). Baltimore: The Johns Hopkins University Press 2003.

²⁴ Christakis, N.A. (1992). *Ethics are local: engaging cross-cultural variation in the ethics for clinical research*. *Social Science and Medicina* 35 (9): 1079-1091.

institucional, obtener el consentimiento informado de los participantes, asegurarse de su bienestar durante el desarrollo del estudio y cumplir con la reglamentación local e internacional con respecto a la investigación con la participación de seres humanos.

Sin embargo, se siguen discutiendo aspectos como el estándar de cuidado contra el cual se deben comparar las intervenciones novedosas y si éste debería ser el estándar disponible en el país huésped o el del país patrocinador. La postura de los universalistas es clara: aplicar el estándar local para las comparaciones es un doble estándar. Pero los relativistas dicen que tampoco ellos aprueban estándares diferentes en países distintos. Dicen que los investigadores de países desarrollados tienen la responsabilidad de cumplir con los estándares de su país de origen, incluyendo pautas internacionales, aunque los de otras culturas tengan sus propios principios morales. Afirman que, por ejemplo, es inapropiado que una persona casada en Inglaterra tome a una segunda mujer por esposa por el mero hecho de estar viviendo en un país que permite la bigamia. Otro aspecto que se discute es qué beneficios deberían recibir los participantes en el estudio, durante éste y una vez finalizado²⁵. Podríamos ilustrar este punto con un caso semi-hipotético:



Caso hipotético: Laboratorio Larousse: Ensayo Clínico en Benín

El medicamento ART es actualmente el estándar apropiado para el tratamiento de la enfermedad del SIDA sintomática. El laboratorio Larousse está iniciando un ensayo Fase II en los países de Níger y Benín para probar una nueva medicina, ABT, una alternativa menos costosa. Larousse está de acuerdo en proporcionar el tratamiento ART o la medicina nueva a los sujetos que se conviertan a VIH positivos en el curso del estudio, que durará 18 meses.

El comité de revisión local de Cotonou, Benín ha pedido respuestas a las siguientes preguntas:

- *¿Va Larousse a proveer apoyo médico para los tratamientos ART y ABT, o solamente los medicamentos? Para mucha gente los medicamentos son inútiles o incluso peligrosos si se administran sin supervisión médica.*

²⁵ *Participants in the 2001 conference on ethical aspects of research in developing countries. Fair benefits for research in developing countries.* (2003). En: Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno and Christine Grady (Eds.). *Ethical and regulatory aspects of clinical research. Readings and commentary.* (pp. 354-357). Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

- *Puesto que los participantes que adquieran la infección VIH durante el ensayo posiblemente no desarrollen síntomas sino hasta 4-6 años más tarde ¿Por cuánto tiempo se les proveerá de medicamento?*
- *¿Qué tratamiento se les ofrecerá a los participantes que son voluntarios, y que resultaron VIH negativos en el examen inicial? ¿Los incluirán en la muestra? ¿Qué beneficios recibirán?*
- *¿La empresa puede crear un programa nacional de educación sobre VIH-SIDA?*
- *¿Puede el laboratorio farmacéutico establecer una clínica nueva en Cotonou?*



Algunos comentaristas proponen que haya estándares en términos de los beneficios para la población participante sustentados en tres principios, a saber, beneficios justos, colaboración entre las partes y transparencia.²⁶ El punto crucial de esta discusión es el equilibrio entre el interés de la agencia u organismo patrocinador y del investigador principal y el beneficio para la población que participará en el estudio. En términos de los beneficios para el país anfitrión, en la práctica estos varían de estudio a estudio y van desde ningún beneficio directo, hasta apoyo en la construcción de infraestructura de salud, educación, acceso a cuidado médico no disponible en el momento de la investigación, hasta el acceso a vacunas y medicamentos. El asunto de los beneficios para los participantes y sus comunidades sigue en realidad siendo un ideal que a veces sólo se encuentra plasmado en los lineamientos internacionales como los del CIOMS.

Evidencia empírica

Para ejemplificar los problemas discutidos en este capítulo, haremos referencia a tres estudios empíricos en países con poca infraestructura para la evaluación de la investigación científica desde la perspectiva ética.

²⁶ Véase, *Los resultados de la Conferencia sobre Aspectos Éticos de la Investigación en los Países en Desarrollo*, Ídem.

1. *Estándares de cuidado y obligaciones de los investigadores al final del estudio en los ensayos aleatorizados globales.* Cohen y cols.²⁷ revisaron la información de ensayos aleatorizados globales entre 2004 y 2007 que involucraron VIH-SIDA, malaria y tuberculosis disponibles en registros públicos. De un total de 312 estudios encontraron que el 58% daba información sobre consentimiento informado, 58% incluían un grupo control con tratamiento y 37% un grupo control con placebo y sólo el 1% daba información sobre previsiones para lo que sucedería una vez concluido el ensayo. El 20% de los ensayos informaba resultados clínicos importantes como el fallecimiento de los sujetos y este tipo de consecuencias fue cinco veces más frecuente en un país de bajo ingreso que en un país desarrollado. El 28% de los ensayos contó con financiamiento de compañías farmacéutica y en estos casos se usaron medidas sustitutas (por ejemplo carga viral, niveles en sangre, células CD4+ y otros marcadores biológicos) con más frecuencia que en estudios sin participación de compañías farmacéuticas. Los autores de este estudio concluyen que hay aspectos de índole ético que no se informan en los registros públicos de los ensayos, que la información de este tipo es más escueta en los ámbitos en desarrollo que en ámbitos desarrollados. También que la investigación en los ámbitos en desarrollo está financiada por naciones desarrolladas y llevada a cabo por investigadores de esas naciones. Por todo esto subrayan la importancia de discutir el asunto de los estándares de cuidado y las obligaciones de los investigadores al final del estudio y la relevancia de cuestionar si ese ensayo podría haberse realizado en un país desarrollado y si los investigadores habían contemplado las consecuencias de que el ensayo hubiera sido exitoso. Concluyen diciendo que es imperativo discutir si las obligaciones éticas son realmente *obligaciones* o simplemente consideraciones.

2. *Beneficios en México como fruto de la investigación internacional.* Páez y García de Alba (2009)²⁸ revisaron 34 protocolos de investigación multinacional y multicéntrica (MMRPs, por sus siglas en inglés) que se llevaron a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los autores del estudio subrayan que la investigación internacional no ha prestado atención al contexto social de la comunidad donde se realiza la

²⁷ Cohen, E.R.M., O'Neill, J.M., Joffres, M., Upshur, R.E.G., y Mills, E. (2009). *Reporting of informed consent, standard of care and post-trial obligations in global randomized intervention trials: a systematic survey of registered trials. Developing World Bioethics* 9(2): 74-80.

²⁸ Páez, R. y García de Alba, J.I. (2009). *International research and just sharing of benefits in Mexico. Developing World Bioethics* 9(2): 65-73.

investigación; de hecho indican que se acepta que el 90% de los recursos para la investigación médica se use en el estudio de enfermedades que afectan al 10% de la población, la llamada brecha 10/90.

El 82% de los estudios revisados consistió en estudios tipo Fase III es decir, que evalúan la efectividad de un medicamento, la severidad de los efectos secundarios y lo comparan con tratamientos convencionales en grupos grandes de sujetos, mientras que el 18% consistió en estudios tipo Fase II que evalúan la efectividad y la seguridad de un medicamento. El 74% de los protocolos indicaban que se apegaban a algún estatuto universal como la Declaración de Helsinki, el 67% relegaban los asuntos éticos a un comité de revisión hospitalario. Todos presentaron consentimiento informado aunque sólo 25 de los 34 lo hicieron explícitamente; un 94% mencionó aspectos éticos, 2% no mencionó ningún aspecto ético. Los tratamientos estudiados en su mayoría fueron para tratar enfermedades como neumonía intrahospitalaria, diabetes mellitus y cáncer. Ninguno de los protocolos especificó beneficios para la institución donde tendría lugar la investigación, ni para la comunidad anfitriona o población cercana al hospital; los autores indican que, de manera extraoficial, se sabe que el 70% de los pagos de la industria farmacéutica se hacen al grupo del responsable de la investigación, y que el pago se hace por sujeto, el 30% restante se otorga al Fondo para el Fomento de la Investigación en el IMSS que financia la investigación en este Instituto. Los protocolos tampoco consideraron el acceso a terapias eficaces al final del ensayo. Los beneficios que se mencionan son para la ciencia, para futuros pacientes, supervisión médica y mejoría de las condiciones de los pacientes. En los formatos en que se indican los beneficios se encuentran afirmaciones tales como: “el laboratorio no se compromete a proveer de un beneficio con el medicamento en el ensayo”.

La mayoría de los protocolos no incluyeron una evaluación de riesgos y beneficios, además el medicamento no estaría disponible para el grupo básico de medicamentos del IMSS por su alto costo. Los beneficios para los pacientes se ven restringidos a la atención que recibirán los participantes en el estudio, lo que aumenta las diferencias con respecto a la población que no participa en el estudio. Los autores subrayan que estos estudios tienen una gran deficiencia en términos de justicia social y que los comités institucionales también son omisos en este aspecto, así como las instituciones mismas. Por otra parte, los autores hacen énfasis en el valor indiscutible de la Subcomisión de Ética en Investigación en Salud,

(SEIS), un comité de la ética nacional, para incrementar el nivel ético de la investigación colaborativa.

3. *Desarrollando capacidades desde la base en Kenya.* Un acercamiento diferente ha sido empleado por investigadores de la Universidad de Indiana en los Estados Unidos. Melin²⁹ describe el trabajo de la Universidad de Indiana en Eldoret, Kenya para prevenir y tratar el VIH, trabajo que ha involucrado la construcción de un hospital y la visita de médicos y estudiantes para atender a los pacientes. Para evaluar si las obligaciones al final de los estudios se cumplen, utilizan encuestas y plasman en acuerdos el compromiso mutuo a los valores e ideas que comparten las instituciones involucradas. Estos compromisos se hacen de buena fe y en estos acuerdos no especifican las consecuencias del no cumplimiento de las obligaciones. Todo esto para facilitar la colaboración, hacer menos engorroso el proceso y evaluar los resultados de la misma. Melin³⁰ propone modificar las aproximaciones regulatorias con aproximaciones que permitan a los individuos y organizaciones trabajar en conjunto. Estas aproximaciones estarían dirigidas al desarrollo de las capacidades de los países anfitriones para hacer la investigación y proveer de infraestructura. Indica que en varios países africanos ya existen lineamientos para la investigación con seres humanos, así como sistemas de supervisión bien establecidos y se considera un avance que el gobierno de los Estados Unidos, que financia muchos proyectos que se llevan a cabo fuera de ese país, estudie los lineamientos de otros países para saber si proveen de protección similar a los sujetos humanos, todo ello con la finalidad de armonizar los lineamientos éticos para la investigación. Puntualiza también que en los Estados Unidos la protección que brinda el gobierno a los sujetos que participan en investigación no es uniforme.

Reconsiderando el asunto del placebo: situaciones de excepción

Un asunto crítico y controversial, con respecto a los estudios médicos es el uso del placebo en los ensayos clínicos aleatorizados cuando ya existe un tratamiento aprobado que es eficaz. Si se están buscando alternativas menos costosas a ese tratamiento aprobado y

²⁹ Melin, E. M. (2008). *Achieving global justice in health through global research ethics: supplementing Macklin's top-down approach with one from the ground-up*. En: Ronald M. Green, Dline Donovan y Steven A. Jauss (Eds.), *Global Bioethics: Issues of conscience for the twenty-first century*. (pp. 163-177). Oxford: Clarendon Press.

³⁰ Melin (2008). *Op. cit.*

eficaz, la cuestión es si los ensayos clínicos deberían comparar el nuevo tratamiento con el tratamiento eficaz o con placebo. Algunos investigadores consideran que cuando los habitantes de un país no pueden tener acceso al tratamiento comprobado como eficaz, ya sea por su costo o por cuestiones de índole práctico, es éticamente aceptable comparar el nuevo tratamiento con un placebo. Otros consideran que esto es inaceptable. Unos más proponen el concepto de reducción de riesgos: si a los habitantes de ese país no se les puede dar el mejor tratamiento, al menos se les puede dar algo que reduzca, en cierta medida, los riesgos a su salud.

La alternativa es que no se hagan investigaciones de este tipo, que los países desarrollados no hagan investigaciones en países en desarrollo. Sin embargo, la consecuencia sería que los habitantes de esos países entonces no tendrían esperanza de recibir ningún tratamiento, cuando a veces el tratamiento que pueden recibir, como parte de la investigación, es el único al que tienen acceso. Por otra parte, si las investigaciones sólo se realizan en ciertos países, no hay certeza de que los resultados puedan generalizarse a otras poblaciones étnicas.

Uso de un grupo placebo para probar un esquema de tratamiento novedoso para el VIH-SIDA

Este es un caso ampliamente descrito, analizado y criticado desde varios puntos de vista.³¹ Sin entrar en los detalles del caso es importante mencionarlo dado que es un ejemplo de lo complejas que son las decisiones éticas que se toman en la investigación clínica. Brevemente, en el año 1984 el ensayo aleatorizado y controlado conocido como ACTG076³² demostró en los Estados Unidos y Francia que un esquema de tratamiento intravenoso con el fármaco zidovudina (azidotimidina, AZT o Retrovir), en mujeres VIH+ embarazadas, durante el trabajo de parto y en los recién nacidos, reducía la infección en dos tercios. Dada la eficacia del tratamiento, el ensayo se detuvo para que todas las mujeres

³¹ Véanse, por ejemplo, Bhutta, Z.A. (2002). *Ethics in international health research: a perspective from the developing world*. *Bulletin of the World Health Organization*, 80:114-120; Ezequiel Klimovsky, Patricis Saidon, Luis Nudelman e Inés Bignone, Declaración de Helsinki: Sus vicisitudes en los últimos años. <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol62-02/4/helsinki.htm> (11-10-2009), *MEDICINA* (Buenos Aires) 2002; 62: 465-470.

³² Connor E.M., Sperling R.S., Gelber R., et al. (1984). *Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment*. *N Engl J Med*, 331:1173-80.

VIH+ sin exposición previa al AZT tuvieran la oportunidad de recibir el tratamiento efectivo. A pesar de la efectividad de éste, en países africanos con un gran número de habitantes VIH+ no era posible ofrecer este tratamiento por su alto costo, por lo que se financiaron estudios para buscar una alternativa más barata y más práctica desde el punto de vista logístico, dado que en muchos de estos países las mujeres embarazadas no tienen un seguimiento estrecho durante el embarazo. Estos estudios incluyeron un grupo control tratado con placebo, con apoyo de la Organización Mundial de la Salud. La justificación que se ofreció es que los ensayos con placebo son la mejor opción para una evaluación rápida y científicamente válida de regímenes alternativos con fármacos antirretrovirales para prevenir la transmisión perinatal del VIH.³³

La decisión de usar un grupo placebo en el ejemplo descrito va en contra de los lineamientos internacionales de la Declaración de Helsinki y del CIOMS, (antes citados) que indican que cuando ya hay un tratamiento efectivo, las nuevas terapias deben compararse contra ese estándar y no está justificado el uso de un grupo placebo. Lurie y Wolfe³⁴ mencionan 18 ensayos aleatorizados financiados por los Institutos de Salud de los Estados Unidos, Naciones Unidas-SIDA y otros organismos y gobiernos que estos autores consideran no éticos. Estos autores sugieren que estudios de equivalencia, en los que el tratamiento novedoso se evalúa en comparación con el estándar, habrían sido más útiles y ocasionado menos muertes que los estudios con un grupo placebo.

La posición contraria, es decir, que el uso de un grupo placebo estuvo justificado en este caso y que en otros puede ser ejemplificada por Crouch y Arras³⁵. En voz de estos autores, para que un ensayo clínico sea ético, deben cumplirse tres puntos, a saber: 1) que en la comunidad médica experta exista incertidumbre genuina acerca de los méritos comparativos de los tratamientos que se estudiarán, 2) que la meta sea cambiar la práctica clínica y 3) que dado que la práctica clínica se da en un contexto, éste se tome en consideración. Estos autores apoyan el uso de un grupo placebo porque el tratamiento con AZT podía representar un riesgo para personas con anemia, además de que dado que el

³³ Lurie P., Wolfe SM. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the Immunodeficiency Virus in developing countries*. N Engl J Med 1997; 337: 853-6.

³⁴ *Ibid.*

³⁵ Crouch R.A. y Arras J. D. *AZT trials and tribulations*. (2003). En: Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno and Christine Grady (Eds.). *Ethical and regulatory aspects of clinical research. Readings and commentary*. (págs. 348-353). Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

régimen más corto y barato estaría disponible para las personas de estos países, era necesario saber si este régimen sería mejor que el placebo. Finalmente puntualizan que era necesario conocer la tasa basal de transmisión perinatal del VIH en los países en desarrollo, dada la variabilidad que existe.

Para el futuro de los estudios internacionales, estos autores proponen que deben cumplirse varias condiciones. En primer lugar debe estar claramente especificada la naturaleza colaborativa del estudio y la necesidad de llevarse a cabo. Por eso es necesario distinguir entre el estándar de cuidado y los estándares éticos y científicos. En segundo lugar, aún cuando el estándar de cuidado disponible para naciones desarrolladas no vaya a estar disponible para otros países, la revisión desde el punto de vista científico debe ser rigurosa. Por último, debe definirse cuál se considera el mejor tratamiento comprobado, evaluarse ampliamente y ser entendido como el que tiene mayor probabilidad de cambiar la práctica clínica de manera relevante para el contexto local. Subrayan que es importante reconocer que los estándares de cuidado son diferentes en cada país, pero esto no debe comprometer la justificación ética de un estudio. Se pueden evaluar distintas terapias y tratamientos de manera respetuosa y relevante para el contexto particular. Sin estas bases, no podrá haber investigación internacional valiosa.

La postura ejemplificada por Crouch y Arras (2003) está detrás de la adopción del documento titulado las Buenas Prácticas Clínicas³⁶ y el abandono de la Declaración de Helsinki por parte de los Estados Unidos³⁷. En contraposición, desde la perspectiva de otros comentaristas, la distinción entre el estándar de cuidado y los estándares éticos y científicos pone en riesgo la primacía del beneficio del paciente y el principio de *equipoise* (véase el capítulo 3) como principios básicos de la Declaración de Helsinki³⁸. Dicen estos críticos que la aceptación de datos obtenidos de ensayos usando la comparación con placebos,

³⁶ ICH (1996) Guidance for Industry. E6 GoodClinical Practice: Consolidated Guidance .Geneva, Switzerland: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Obtenido de http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf

³⁷ Wolinsky, H. L. (2006). *The battle of Helsinki*. EMBO, 7 (7). Obtenido de <http://embor.embopress.org/content/embor/7/7/670.full.pdf> (21 de agosto de 2014).

³⁸ Anderson, M. (2008). *FDA abandons declaration of Helsinki for international clinical trials*. The social medicine portal, June 1st, 2008. Obtenido de <http://www.socialmedicine.org/2008/06/01/ethics/fda-abandons-declaration-of-helsinki-for-international-clinical-trials/> (21 de agosto de 2014).

ensayos que son ilegales en los Estados Unidos, establece un doble estándar que es moralmente inaceptable.

Este ejemplo claramente presenta los dilemas éticos a los que se enfrenta la investigación clínica en países en desarrollo. Estos están presentes desde el momento en el que se plantean el objetivo y el diseño del estudio, hasta las consecuencias del descubrimiento de una terapia efectiva y la disponibilidad de este tratamiento para los sujetos, la comunidad o el país entero en el que se llevó a cabo la investigación. Los temas a considerar incluyen: si está justificado o no el uso de un grupo placebo, si los sujetos serán adecuadamente informados de que el ensayo será aleatorizado y pueden no recibir ningún tratamiento, qué hacer cuando los estándares de cuidado no son los mismos en todos los países, y si es adecuado plantear reducción de riesgos cuando un tratamiento completo no es viable. La discusión ética incluye desde estos particulares hasta aspectos generales de justicia global³⁹ sobre las diferencias en la expectativa de una vida saludable en los diferentes países y el acceso a un ambiente con estándares mínimos de limpieza y seguridad para el desarrollo personal. Otro aspecto que está en juego es el interés económico de las compañías que patrocinan la investigación en los países en desarrollo, que pueden estar más interesadas en la reducción de costos que en los beneficios para los ciudadanos del país anfitrión.

Los participantes a la conferencia sobre Aspectos Éticos de la Investigación en los Países en Desarrollo, del 2001, hicieron una serie de planteamientos que es útil resumir aquí puesto que proponen un marco de beneficios justos para los participantes en ensayos clínicos⁴⁰. Brevemente, además de la revisión de los protocolos por parte de un comité evaluador y la obtención del consentimiento informado, proponen que los ensayos clínicos solucionen un problema de salud del país anfitrión y sean relevantes para otras poblaciones, que la justificación de realizar el ensayo en una población en particular esté basada en los objetivos de la investigación y no en la disponibilidad de esa población vulnerable y que los

³⁹ Véase Macklin, R. (2008). *Global Justice, human rights and health*. En: Ronald M. Green, Dline Donovan and Steven A. Jauss (Eds.). *Global Bioethics: Issues of conscience for the twenty-first century*. (pp. 141-160). Oxford: Clarendon Press.

⁴⁰ *Participants in the 2001 conference on ethical aspects of research in developing countries. Fair benefits for research in developing countries*. (2003). En: Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno and Christine Grady (Eds.). *Ethical and regulatory aspects of clinical research. Readings and commentary*. (pp. 354-357). Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

participantes en el estudio corran riesgos mínimos o que los beneficios sean mayores que los riesgos. Otros principios propuestos incluyen beneficios justos como mejoras en los cuidados de la salud, nuevos servicios, entrenamiento, colaboraciones, entre otros, estos beneficios se otorgarían en lo general aunque no necesariamente en igual medida a todos los ciudadanos. Proponen también que la colaboración entre el patrocinador y el anfitrión implique la participación de la población anfitriona en el desarrollo, evaluación y beneficios del estudio.

Aquí vale la pena señalar que las obligaciones de las organizaciones patrocinadoras están especificadas en la Pauta 20 del CIOMS. Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica:

“Muchos países carecen de capacidad para evaluar o garantizar la calidad científica o la aceptabilidad ética de la investigación biomédica propuesta o realizada en sus jurisdicciones. En la investigación colaborativa patrocinada desde el exterior, los patrocinadores e investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los proyectos de investigación biomédica de los cuales son responsables en tales países contribuyan efectivamente a la capacidad nacional o local para diseñar y realizar investigación biomédica, efectuar evaluación ética y científica y supervisar la investigación. El desarrollo de capacidades puede incluir, pero no limitarse, a las siguientes actividades:

- a) Establecimiento y fortalecimiento de procesos y comités de evaluación ética independientes y competentes.
- b) Fortalecimiento de la capacidad de investigar.
- c) Desarrollo de tecnologías apropiadas para la investigación en atención de salud y biomédica.
- d) Entrenamiento de personal de investigación y atención de salud.
- e) Educación de la comunidad de la que se reclutan los sujetos de investigación”.

Es claro que la investigación biomédica internacional y los ensayos clínicos en diferentes países están justificados pues es necesario probar científicamente si los fármacos y otras intervenciones son eficaces en todas las poblaciones, grupos de edad y género. Es discriminatorio no buscar alternativas terapéuticas adecuadas para diferentes grupos que pueden responder de manera diferencial por razones fisiológicas o por la presencia de

factores de riesgo asociados. En todo esto es importante recordar que los sujetos de investigación no son un medio para un fin, sino fines en sí mismos. Los comités evaluadores institucionales y las instituciones mismas deben estar alerta para proteger a los sujetos y buscar beneficios para ellos y sus comunidades ya que los lineamientos internacionales y nacionales son letra muerta si no se ponen en práctica.

9

Mala conducta científica y la publicación

Luis Concha, Michael C. Jeziorski y Robert T. Hall

El método científico es la herramienta que separa la ciencia de la especulación. En él, una hipótesis es puesta a prueba mediante un experimento específicamente diseñado, con el fin de verificar si las predicciones realizadas por el experimentador suceden en realidad, validando así la hipótesis. Si el experimento es correctamente diseñado y documentado, deberá proveer los mismos resultados en repeticiones sucesivas, lo que se conoce como *reproducibilidad*. Este simple concepto indica que la ciencia es inherentemente auto-correctible: los malos resultados o malas interpretaciones de los datos serán identificados por investigadores subsecuentes que decidan repetir el experimento en cuestión. Idealmente esto debería de brindar a todas las ramas de la ciencia el mismo nivel de confianza (y pureza prácticamente inmaculada) que gozan las matemáticas. ¿Por qué, entonces, existen malas conductas científicas, como el hacer pasar datos fabricados como resultados experimentales? ¿No es evidente para el investigador fraudulento que su plan posee serias deficiencias que saldrán en su contra? Más aún, y de manera preocupante, si la ciencia tiene como objetivo el avance del conocimiento humano y con ello la mejoría de sus condiciones de vida, ¿por qué alguien querría reportar datos falsos que (cuando menos) nada aportan a la humanidad y potencialmente la dañan? Para responder esto es necesario revisar la manera en que se practica la ciencia actualmente, para comprender el contexto en que se encuentran los académicos, científicos y estudiantes, e identificar los factores que

podrían propiciar las malas conductas científicas. A manera de ejemplo se presentan las particularidades propias de las Ciencias Naturales, aunque en el terreno de las Ciencias Sociales el panorama es similar.

Primero que nada, es necesario reconocer la lentitud de la ciencia, originada por el propio método que utiliza: los resultados que se publican hoy fueron generados hace muchos meses, incluso años, dependiendo del tipo de investigación. A pesar de esto, en el ámbito científico-académico moderno existe una frase que resume la necesidad de producción científica acelerada: *publish or perish* (publicar o perecer), que habitualmente significa producir al menos un artículo científico al año, cada año. Ante esta situación es común que un grupo de investigación realice varios proyectos de manera concurrente. Sin embargo, cada proyecto implica una inversión económica, y los fondos para investigación suelen ser solicitados a agencias gubernamentales u otros organismos que otorgan dichos fondos, a manera de competencia, al grupo que logre presentar el proyecto más convincente según los criterios de dicha agencia. Esto lleva a los investigadores a escribir frecuentemente nuevas solicitudes de apoyo para investigación, lo que implica una fuerte dosis de esfuerzo y presión asociada. Por otra parte, los criterios de los evaluadores que determinarán la repartición de los fondos económicos pueden estar influenciados por fuerzas externas, como la necesidad de aumentar la productividad de una agencia o institución, la más reciente moda científica, o una directiva gubernamental para apoyar un tipo de investigación y no otro. Además, existe un efecto dominó en el éxito para obtener recursos, de tal forma que investigadores con amplia experiencia y un *Curriculum Vitae* (CV) estelar, serán más frecuentemente afortunados que aquellos con un CV modesto, formando un círculo virtuoso para el primero, pero vicioso para el segundo. Ante una persistente escasez de recursos para la investigación, a nivel mundial, la tasa de éxito de estas competencias suele ser paupérrima. Por ejemplo, la probabilidad de obtener apoyo económico por parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos fue de 14.5% en el 2013¹, valor que disminuye año con año, tanto por la disminución del gasto público en investigación, como por la creciente planta de investigadores activos. Si uno aprecia que en muchas instituciones el salario del propio

¹ http://report.nih.gov/success_rates

investigador debe ser procurado por este medio, la enorme presión para ser exitoso es innegable.

Una vez que se es exitoso en la obtención de recursos, los experimentos deben ser realizados, los datos capturados y procesados, se deben realizar pruebas estadísticas y escribir un artículo que reuna toda esta información. Esta enorme cantidad de trabajo puede ser asignada a uno o varios estudiantes de posgrado, idealmente bajo la supervisión directa y estrecha del investigador principal. El artículo terminado es enviado a consideración para publicación en una revista, la cual para ser considerada seria, deberá estar indizada en alguna base de datos (PubMed² o SciFinder³, por ejemplo), y el artículo será revisado por al menos dos expertos en el tema, asignados por el editor de la revista, quienes suelen ser anónimos para el autor, a pesar de que lo contrario no sea cierto. Durante un plazo que puede ser de 3 semanas hasta algunos meses, los revisores escrutan el documento, con el afán de encontrar errores, validar la relevancia de los hallazgos, y sugerir alternativas para incrementar la confiabilidad de los resultados, ya sea, por ejemplo, mediante experimentos adicionales o alternativas metodológicas para el análisis de los datos. Las sugerencias de los revisores se turnan al editor quien, en base a los comentarios de los expertos, decide si el artículo es aceptado, rechazado, o aceptado si los autores realizan las modificaciones o adiciones señaladas por los revisores. Dependiendo de las modificaciones propuestas, los investigadores pueden requerir varios meses más para poder responder a los revisores, y este ciclo se repite hasta que los expertos y el editor consideran que el artículo es de suficiente calidad para ser publicado por la revista.

Evidentemente, todo este proceso puede durar meses o hasta años, tiempo durante el cual el investigador en cuestión debe mantener una línea de investigación productiva para no ser evaluado negativamente por parte de su Institución o su gremio académico. Además, por razones de visibilidad, la mayoría de las revistas suelen desdeñar artículos que reproducen experimentos previos o que, a pesar de partir de una hipótesis interesante, los resultados son negativos (evento no infrecuente en la ciencia).

Con todo lo anterior, podemos indentificar varias circunstancias que ejercen presión sobre los investigadores, y también algunas avenidas por medio de las cuales el sistema de

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

³ <https://scifinder.cas.org>.

investigación puede ser abusado o explotado con el fin de inflar artificialmente un CV. Un investigador con un código moral deficiente puede, por ejemplo, fabricar datos de la nada, plagiar los datos de un colega, modificar parcialmente sus resultados para poder respaldar su hipótesis, alterar las figuras para mostrar datos inexistentes o borrar aquellos inconvenientes para sus fines. Un estudiante o cualquier otro involucrado en el proyecto puede también (si su código moral lo orilla) realizar las mismas acciones, las cuales pasarán inadvertidas por el investigador si no realiza una supervisión estrecha y eficiente; los estudiantes de posgrado no están libres de presiones, ya que requieren publicar para poder avanzar en su vida académica y aspirar a mejores posiciones en un futuro que perciben cercano y amenazador.

Otras acciones son más sutiles, pero igualmente reprobables, como el incluir como autor de un artículo a individuos que no aportaron una sola migaja de ciencia en el proyecto. Algunos jefes inmediatos, directores, supervisores de zona u otros sujetos con títulos nobiliarios pueden exigir a sus subordinados que sean incluidos en todas las publicaciones que realicen, a pesar de que nunca lean el manuscrito o aporten alguna crítica. Sin embargo, el aspecto jerárquico no es necesario: un par de investigadores (incluso una red de ellos) pueden acordar que sus nombres aparecerán en los artículos publicados por el resto del grupo, de manera recíproca, alargando así el CV de todos los involucrados. Llevado al extremo y cuidando la logística, algunos investigadores han formado redes de “revisores expertos” utilizando nombres y correos electrónicos falsos, e incluso involucrando al editor de una revista, de manera que garantizan que sus artículos serán “revisados” por sus colegas en contubernio, quienes sin duda darán un fallo positivo⁴. Un investigador, incluso, decidió “revisar” sus propios artículos utilizando nombres falsos como “revisor experto”, indudablemente alabando el excelente trabajo realizado por el autor⁵. Se sabe ya de varios autores que siguen esta práctica, pero es difícil saber la magnitud real del problema.

Otro aspecto a considerar es el incentivo económico derivado de la publicación científica. Las grandes casas editoriales reciben enormes sumas de dinero a través de la venta de publicidad en sus páginas, la venta de suscripciones individuales y colectivas (a

⁴Van Noorden, R. 2013, ‘*Brazilian citation scheme outed*’, *Nature*, vol. 500, no. 7464, pp. 510–511.

⁵ <http://retractionwatch.com/2012/09/17/retraction-count-for-scientist-who-faked-emails-to-do-his-own-peer-review-grows-to-35/>.

universidades), así como el cobro a los autores por derechos de publicación e impresión de figuras a color. Ante esta oportunidad de mercado, se han creado una multitud de revistas “científicas” con una tasa de aceptación cercana al 100%. Para hacer redituable y expedito el proceso, estas revistas limitan su publicación a medios electrónicos y, crucialmente, evitan o fingen el proceso de revisión por pares. En una operación encubierta, auspiciada por la revista *Science*⁶, se envió, a 304 revistas *open-access*, un artículo con serias fallas metodológicas y cuestiones bioéticas reprobables. Del total de revistas, 157 aceptaron el artículo sin solicitar ninguna modificación, evidenciando la falta de revisión por parte de expertos en el tema. Es importante señalar que, por sí misma, la práctica *open-access* (no cobrar al lector por la consulta de un artículo científico) es digna de aplauso, ya que eleva el impacto de la ciencia sin importar condiciones económicas o académicas, y no tiene nada que ver con la calidad del material publicado. Es la ausencia de un proceso de revisión la que permite la entrada de material cuestionable a las páginas de la revista, que se funden en el enorme océano de información existente, haciendo difícil para el lector interesado la distinción entre buena y mala ciencia o, incluso, mentiras. Afortunadamente, muchas publicaciones *open-access* cumplen con los criterios para ser consideradas revistas de confianza; la distinción entre éstas y las fraudulentas no es trivial, aunque existen iniciativas para catalogarlas públicamente⁷.

Regresando a una de nuestras preguntas iniciales, se han revisado algunas de las razones del por qué hacer fraude o cometer prácticas científicas reprobables, pero resta saber el perfil de quien hace el fraude. Kornfeld⁸ sugiere los siguientes rasgos de tales individuos:

- El *desesperado*: Su temor a la derrota académica lo orilla a faltar a su código moral.
- El *perfeccionista*: Cualquier derrota es una catástrofe, por lo que un resultado negativo debe ser modificado para ajustarse a la hipótesis original.
- El *discapacitado moral*: Sucumbe a la tentación de éxito garantizado y sin esfuerzo.
- El *arrogante*: Su juicio no requiere verificación. El resultado negativo actual debe ser un error, pero experimentos subsecuentes validarán lo que ahora se presenta de manera modificada para ajustarse a las expectativas del autor.

⁶Bohannon, J 2013, ‘Who’s Afraid of Peer Review?’ *Science*, vol. 342, no. 6154, pp. 60–65.

⁷<http://scholarlyoa.com/>

⁸Kornfeld, DS 2012, ‘Perspective: Research Misconduct’, *Academic Medicine*, vol. 87, no. 7, pp. 877–882.

- El *sociópata*: Igualmente propenso a cometer infracciones morales tanto dentro como fuera del ámbito científico.
- El *equipo de apoyo deficiente* y falta de supervisión: No comparte los límites morales o profesionales propios del responsable del proyecto.

Una vez que conocemos las razones por las que puede incurrirse en malas prácticas científicas, en las siguientes páginas se abordan algunas de estas acciones, ilustrándolas con casos representativos.

Mala conducta en la ciencia

El inicio de una nueva época tecnológica ha mejorado no solamente la capacidad de los investigadores para recoger y analizar cantidades masivas de datos, sino que también ha permitido el desarrollo de nuevas herramientas para reexaminar el trabajo enviado y publicado por otros grupos de investigación, a veces muchos años después de la fecha original de publicación. Gracias a la tecnología, la comunicación entre científicos ocurre con mucha más eficiencia que antaño, y la rapidez de discusión en foros en línea y otras comunidades permite la revisión de documentos científicos una vez que son publicados, permitiendo una examinación más comprensiva y crítica. En algunas instancias, el esfuerzo de analizar artículos publicados ha resultado en encontrar ejemplos de plagio, manipulación de imágenes o falsificación de datos. Estos escándalos ofrecen lecciones importantes para cualquier investigador que crea que la mala conducta permanecerá siempre oculta.

Plagio

Se define plagio como el uso del trabajo publicado o privado de otra persona sin su permiso o sin proveer la atribución adecuada. Esta definición incluye un rango de acciones posibles que varían en su gravedad. Por ejemplo, a un extremo del espectro encontramos el uso de ideas de investigación o datos no publicados sin otorgar crédito a los responsables. Aunque infracciones como éstas pueden ser difíciles de confirmar, los casos más obvios de plagio pueden ser detectados más fácilmente. Recientemente han surgido nuevos algoritmos de análisis que han mostrado que los ejemplos más claros y groseros de plagio, como el copiar y pegar texto entero de otros trabajos publicados, es más común que lo previamente imaginado.

Las herramientas para examinar artículos publicados resultaron de las ya diseñadas para otro tipo de análisis científico, como aquellas para el análisis de bases de datos de información genética. Para determinar regiones de identidad u homología en datos moleculares como ácidos nucleicos o proteínas se necesita usar programas de búsqueda eficientes contra un gran número de moléculas existentes. El algoritmo más conocido para la comparación de una secuencia de ácidos nucleicos contra una base de datos es BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*). BLAST rompe una cadena de caracteres en fragmentos pequeños, identifica rápidamente secuencias semejantes de una base de datos con miles de millones de caracteres y ordena los resultados con respecto al grado de identidad. En 2008 un grupo de biólogos moleculares aplicaron el algoritmo de BLAST para analizar no ácidos nucleicos sino texto de artículos publicados⁹. El resultado del programa, conocido como eTBLAST, fue el hallazgo de un número sorprendentemente alto de artículos con un nivel preocupante de semejanza con otros trabajos publicados previamente. En la mayoría de los ejemplos, los autores habían copiado texto de sus propios artículos anteriores en lugar de escribir de nuevo. Aunque este tipo de auto-plagio ocurre frecuentemente en publicaciones científicas, no está permitido porque los autores no tienen la propiedad literaria de su trabajo publicado, además de que costumbres como ésta causan daño a la integridad del trabajo. Más serias fueron los cientos de instancias de texto copiado directamente de artículos publicados por grupos completamente distintos. En los ejemplos más graves, hubo artículos enteros plagiados con casi ningún cambio (aparte del título y lista de autores). Otros artículos tuvieron párrafos copiados con solamente algunos datos o citas modificados. En los casos que involucraron revistas de mayor calidad, la respuesta de los editores fue rápida y certera, resultando en la retracción de los artículos plagiados. Desafortunadamente, muchas de las retracciones ocurrieron varios años después de la publicación e incorporación en la literatura científica del artículo infractor. Otras revistas, en contraste, respondieron lentamente o incluso se resistieron a considerar la evidencia de plagio.

Sin embargo, las revelaciones propiciaron que la mayoría de revistas científicas implementaran nuevas políticas orientadas a la detección de plagio en los manuscritos

⁹Errami M, Sun Z, Long TC, George AC, Garner HR. *Deja vu: a database of highly similar citations in the scientific literature. Nucleic Acids Research* 37:D921-D924, 2009.

durante el proceso de revisión. Ahora es común que los editores apliquen un análisis de texto con algoritmos como eTBLAST, iThenticate u otro programa para detectar identidad con trabajos publicados y avisan a los autores de cualquier problema, incluyendo el auto-plagio. En los casos más severos, el manuscrito es rechazado. El resultado de este esfuerzo ha sido una disminución en el número de artículos que son retraídos por razón de plagio¹⁰.



*Caso: Uso de datos de un exalumno*¹¹

Un estudiante en el laboratorio del Profesor Jones recientemente completó una serie de experimentos diseñados para probar una hipótesis propuesta por el Profesor. El modelo fue elaborado originalmente para explicar un resultado experimental encontrado por una ex-estudiante de posgrado.

El estudiante actual redactó sus propios resultados y presentó el manuscrito para publicación, con el profesor como co-autor. Los revisores del manuscrito recomiendan la publicación del mismo, bajo la condición de que los datos originales estén incluidos. Sin embargo, los datos originales se incluyen en los cuadernos de la ex-estudiante, que físicamente están en el laboratorio. Dicha ex-estudiante renunció al programa de posgrado después de un año de conflictos con el Profesor, por lo que el Profesor y el estudiante actual creen que la ex-estudiante nunca va a permitir que se usen sus datos en la publicación, y deciden incluir esos datos sin solicitar su autorización.

- ¿Fue esta la acción apropiada por parte de los co-autores?
- ¿Qué pasa si el ex-estudiante niega su permiso?



Comentario:

Si el investigador decide utilizar los resultados que se produjeron por el exalumno, él debe informarle que se van a utilizar e invitar a la co-autoría hasta el momento de su publicación.

¹⁰Reich ES. *Self-plagiarism case prompts calls for agencies to tighten rules*. *Nature* 468:745, 2010.

¹¹Caso adaptado de la Universidad de Washington, *Biomedical Research Integrity Cases*, http://ori.hhs.gov/education/products/burke_washington/burke.pdf (16-02-2013).

El ex-estudiante no tiene derecho para denegar el uso de los datos, a menos que piense que los datos están siendo tergiversados en el artículo.

Autoría no justificada

En numerosas ocasiones, el trabajo de una o dos personas es publicado bajo la autoría de múltiples co-autores que poco o nada contribuyeron en el proyecto. No es extraño encontrar directivos de instituciones académicas que aparecen en todos y cada uno de los artículos que se producen en ella, aún cuando jamás hayan incluso leído el trabajo en cuestión. Así como la falta de reconocimiento a un autor legítimo es incorrecto y equivale a plagio, este tipo de autorías honorarias son, a todas luces, injustificadas. Según el *International Committee of Medical Journal Editors*, un "autor" es alguien que ha hecho contribuciones intelectuales sustantivas a un estudio publicado. El crédito de autoría debe basarse en: 1) contribuciones sustanciales al concepto y diseño, la adquisición de datos o análisis e interpretación de los mismos; 2) la redacción del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, y 3) la aprobación final de la versión que se publicará.¹² Notablemente, estas guías dictan que es necesario cumplir con las tres condiciones, y precisan que aquellas personas que solamente cumplan con una o dos deben ser reconocidas en los agradecimientos.



*Caso: ¿Quién es un autor?*¹³

Usted forma parte de un equipo de laboratorio que acaba de concluir una investigación sobre la eficacia de un nuevo tratamiento para el asma infantil. En la reunión del equipo debe discutirse la autoría de la publicación resultante.



¿Quién debe ser incluido como autor?

a) El director del laboratorio que, aunque es quien mantiene el espacio, los fondos y la

¹² <http://www.icmje.org/>

¹³ Caso adaptado de la Universidad de Washington, *Biomedical Research Integrity Cases*, http://ori.hhs.gov/education/products/burke_washington/burke.pdf (16-02-2013).

infraestructura del laboratorio, ha ofrecido sólo algunas sugerencias ocasionales.

b) Un representante del laboratorio farmacéutico fabricante del fármaco investigado, pues la compañía exige tener un papel prominente en la publicación.

c) Un investigador de postdoctorado, que aunque ya no forma parte del equipo de investigación, jugó un papel fundamental en la gestión de la colaboración entre el laboratorio y la compañía farmacéutica, escribió la mayor parte del manuscrito original y fue el responsable de la obtención de fondos para el proyecto.

d) Dos estudiantes de posgrado que hicieron la mayoría del trabajo y el análisis.

e) Otro estudiante graduado a quien se le asignó una porción del proyecto. Su obra no produjo ningún resultado útil que pudiera ser incluido en la publicación, pero forjó las bases para el trabajo que realizó el resto del equipo.

f) El técnico del laboratorio que sugirió varios puntos claves para los experimentos, derivados de un juicioso análisis de la literatura científica.

g) El bioestadista que ha ayudado al laboratorio con puntos finos de varios análisis.

Falsificación y fabricación de datos

Más insidiosos y difíciles de detectar que el plagio son las instancias en las cuales hay manipulación de datos para reforzar una conclusión débil o mostrar un hallazgo completamente inventado. La *falsificación* se refiere a la alteración o presentación incorrecta de datos, mientras que la *fabricación* es la creación de un juego de datos que no resultan de ninguna observación experimental. Aunque es posible encontrar plagio usando nuevas herramientas de análisis, la manipulación sutil de datos puede ser muy difícil descubrir sin acceso a los datos crudos del grupo de investigación, lo que usualmente requiere un proceso formal y legal. Sin embargo, han surgido ejemplos recientes de retracciones de artículos publicados debido a la mala presentación de datos. En particular los datos en forma de imágenes han sido mucho más susceptibles a este tipo de detección *post-hoc* y serán discutidos más adelante.

En 2010, los editores de *Acta Crystallographica Section E*, una revista enfocada en la publicación de las estructuras cristalográficas de macromoléculas complejas, publicaron una carta describiendo su descubrimiento de un número de artículos basados de datos

fabricados¹⁴. Los artículos enviados por los Drs. H. Zhong y T. Liu, de la Universidad Jinggangshan en China, incluyeron datos estructurales derivados de manipular información publicada por otros grupos a la que reemplazaron uno o unos cuantos átomos para representar una estructura nueva. No se detectó la estrategia hasta que la revista ajustó su método de analizar estructuras ya publicadas, mediante lo cual encontró datos molecularmente imposibles. Los autores habían hecho cambios sutiles para evitar detección inmediata, pero se revelaron sus engaños mediante el nuevo análisis. Como resultado de esta pesquisa, setenta artículos fueron retraídos por la revista y los dos jefes de grupo fueron despedidos por su universidad.

Un ejemplo famoso de fabricación de datos ocurrió en el campo de la oncología, hace diez años. Jon Sudbo, un investigador noruego, publicó su trabajo en *The Lancet* y otras prestigiosas revistas describiendo cómo el ibuprofeno y otras drogas anti-inflamatorias son capaces de disminuir la incidencia de cáncer oral en fumadores. Su estudio más citado usó supuestamente una base de datos de más de 900 pacientes, misma que sorprendió a los oficiales de los servicios de salud de Noruega, que desconocían de su existencia. Tras una investigación se descubrió que la base de datos había sido totalmente inventada, hecho que se delataba por la existencia de más de 250 pacientes que compartían la misma fecha de nacimiento. Una comisión independiente determinó que 15 de los artículos de Sudbo eran derivados de datos fraudulentos y revocó sus credenciales como médico.

Aunque ejemplos como los anteriores representan correcciones lentas pero exitosas de la literatura científica, un factor común es que las detecciones derivan de errores y descuidos torpes por parte del infractor. No podemos descartar la preocupación inquietante de que otros investigadores que sean ligeramente más adeptos en la cobertura de su mal uso o fabricación de datos puedan pasar desapercibidos durante sus carreras.

Manipulación de imágenes

Las imágenes y figuras tienen como objetivo representar visualmente los datos experimentales, y son atractivos para los investigadores ya que pueden destacar, de manera dramática, una conclusión, a la vez de que proveen al lector los elementos suficientes

¹⁴ Harrison WTA, Simpson J, Weil M. Editorial. *Acta Crystallographica Section E*, E66:e1-e2, 2010.

“verificar por sí mismo” una aseveración. Por ejemplo, una micro-fotografía que ilustra una respuesta celular puede ser mucho más convincente que un gráfico que resume el mismo efecto. Sin embargo, debido a su impacto, la evidencia fotográfica ha sido históricamente un blanco para la manipulación. Irónicamente, los mismos avances en la tecnología que permiten la manipulación de fotografías científicas con fines fraudulentos, permiten también la detección automatizada de estos actos. El resultado ha sido un aumento en el número de artículos retraídos debido al mal uso de las imágenes fotográficas y una vigilancia más estricta por parte de las revistas científicas.

Una práctica común por parte de los autores que intentan aumentar artificialmente el impacto de sus datos fotográficos es el uso de Adobe Photoshop o software relacionado para modificar determinados elementos de una imagen. La tentación puede ser grande para borrar resultados paralelos incómodos o mejorar el contraste de una señal para sugerir un efecto experimental más dramático, y tales alteraciones ahora se llevan a cabo con software fácil de conseguir. Sin embargo, tales manipulaciones dejan huellas digitales, y después de un número creciente de revelaciones embarazosas de alteraciones de imágenes engañosas, la mayoría de las revistas han adoptado análisis rigurosos para detectar cambios inapropiados. El *Journal of Cell Biology* (JCB), pionero en el establecimiento de directrices para aquello que es permitido en términos de ajuste digital de imágenes, ha declarado¹⁵:

- Ningún aspecto específico de una imagen puede ser aumentado, escondido, movido, ni introducido.
- Al agrupar las imágenes se tiene que ser explícito en la presentación de la figura (p.ej. líneas de división).
- Los ajustes de brillo, contraste, o balance de color son aceptables sólo si no esconden o eliminan información presente en el imagen original.
- Los ajustes no lineales tienen que ser descritos en la leyenda de la figura.

JCB inició la política de examinar de cerca las imágenes presentadas mediante técnicas digitales y muchas revistas han adoptado directrices similares. En 2009, Emma Hill, el editor ejecutivo de la revista, dijo que en una revisión retrospectiva, más del 25% de los manuscritos aceptados por la revista contenían algún tipo de ajuste inaceptable de una o

¹⁵Rosner M, Yamada KM. *What's in a picture? The temptation of image manipulation.* J Cell Biology 166:11-15, 2000.

más imágenes, por lo que solicitaron a los autores corregir y volver a presentar sus figuras. En aproximadamente el 1% de los manuscritos el grado de manipulación era claramente fraudulento y la aceptación del trabajo fue revocada por la revista.

Sin embargo, los ejemplos de figuras "photoshopeadas" (manipuladas) siguen apareciendo en la literatura y a veces surgen en revistas que no son tan atentas en la detección de tales trucos. Otras prácticas eluden la detección por no alterar las imágenes, pero tergiversan o duplican los datos fotográficos. Las imágenes de geles de análisis de proteínas o ácidos nucleicos (Western *blot*, por ejemplo) son particularmente susceptibles a la alteración o falsificación. En este tipo de imágenes, diversas moléculas o secuencias de ácidos nucleicos se analizan de manera simultánea mediante su separación en componentes, colocando cada una de estas sustancias en una columna o carril en el medio de análisis (gel, por ejemplo), y sus componentes son separados química o eléctricamente, con lo que dejan su "huella" o rastro en forma de mancha en sitios específicos del medio de separación (lo que se conoce como "banda"). En un número de casos, se han encontrado fuertes bandas representando resultados experimentales positivos que han sido copiadas y pegadas de otra región de la imagen o incluso de otra fotografía. A veces, el autor trata de evadir la detección por inversión de la imagen o el cambio de la intensidad de la señal, que cuando se detecta debilita la ya dudosa excusa del "error honesto" a menudo ofrecido en defensa.

Ejemplos notables de fraude científico

Mientras la investigación científica ha existido, los esfuerzos han sido marcados por prácticas dudosas. Las pruebas de manejo de datos inadecuadas se han asociado con científicos tan notables como Isaac Newton y Gregor Mendel. Sir Cyril Burt, investigador ampliamente honrado que estudió la herencia de la inteligencia por más de 50 años, fue (años después de su muerte) encontrado culpable de haber fabricado la mayor parte de sus datos. En los últimos años el aumento casi exponencial en el número de trabajos publicados ha sido acompañado de un aumento paralelo en los artículos retraídos y prácticas sospechosas. Entre los muchos recursos disponibles para el investigador interesado, Retraction Watch¹⁶, un *blog* mantenido por un pequeño número de escritores, incorpora una cuenta actualizada y alarmante de retracciones de artículos y otras cuestiones de interés, y a

¹⁶ www.retractionwatch.org

menudo describe el proceso de detección y difusión de la mala conducta, poniéndose en contacto con los investigadores para exponer su versión del evento cuando es posible.

Aunque los ejemplos de fraude son desgraciadamente demasiados para resumir brevemente aquí, dos han sido seleccionados de la literatura biomédica para describir con mayor detalle. Ellos ilustran no sólo la publicación de datos manipulados, la detección de la mala conducta, y las consecuencias para los investigadores, sino también el impacto perjudicial de tales prácticas en la salud pública y la visión popular de la investigación científica.

Clonación de células troncales de embriones humanos

El año 2005 trajo un gran avance dentro de la biomedicina que llamó la atención de los medios de comunicación populares, así como de toda la comunidad científica. Un importante grupo de la Universidad Nacional de Seúl, dirigido por el Dr. Hwang Woo-Suk, anunció la primera clonación de células madre humanas. Un primer artículo publicado en la revista *Science* en 2004¹⁷ fue seguido un año después por una publicación en la misma revista reportando un avance adicional. La clonación se había logrado mediante la transferencia del núcleo de una célula somática a partir de un paciente en un óvulo donado por una voluntaria¹⁸. Se reportaron la creación de once tales líneas, con lo que, en efecto, se ofrecía la posibilidad de generar tejidos u órganos *in vitro* con el genotipo específico de cualquier persona que requiriese tratamiento.

Los artículos provocaron una oleada de publicidad en todo el mundo. La clonación de células madre humanas había sido un objetivo largamente buscado pero impedido por técnica, así como obstáculos éticos, pero el grupo de Hwang aparentemente había superado el primer obstáculo. La sólida reputación dentro de Corea del Sur del grupo liderado por Hwang enmascaró, sin embargo, las preocupaciones iniciales acerca de la manera en que se habían llevado a cabo los experimentos. Por el contrario, la reputación del Dr. Hwang se disparó en todo el mundo, y Corea del Sur, a punto de convertirse en un líder mundial en la

¹⁷ Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, Jeon HY, Lee BC, Kang SK, Kim SJ, Ahn C, Hwang JH, Park KY, Cibelli JB, Moon SY. *Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst*. *Science* 303:1669-1674, 2004.

¹⁸ Hwang WS, Roh SI, Lee BC, Kang SK, Kwon DK, Kim S, Kim SJ, Park SW, Kwon HS, Lee CK, Lee JB, Kim JM, Ahn C, Paek SH, Chang SS, Koo JJ, Yoon HS, Hwang JH, Hwang YY, Park YS, Oh SK, Kim HS, Park JH, Moon SY, Schatten G. *Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts*. *Science* 308:1777-1783, 2005.

investigación con células madre, lo aclamó como un héroe. *Scientific American* nombró a Hwang el "líder de investigación de 2005", mientras que la revista norteamericana *Time* lo llamó una de las personas más influyentes del mundo. El gobierno de Corea del Sur prometió gran apoyo financiero para la investigación de Hwang, le ofreció un puesto como director del *World Stem Cell Hu*, e incluso emitió un timbre postal en su honor. Después de unos meses, sin embargo, la alabanza por Hwang se perdió en una nube de desgracia.

Las preocupaciones iniciales sobre los artículos de *Science* se centraron en cómo se obtuvieron los óvulos. Se descubrió que las mujeres que se ofrecieron como "voluntarias" para donar óvulos sin compensación habían recibido más de \$1000 dólares por su participación. Algunas de las donantes trabajaban en el grupo de investigación de Hwang, sugiriendo conflicto de intereses y el potencial de coerción. Por otra parte, un ministro del gobierno fue incluido como uno de los autores del artículo de 2004, aunque no había estado involucrado en la investigación misma. Estas infracciones éticas fueron rápidamente sobrepasadas por las dudas sobre la calidad de la obra misma. Los lectores atentos del artículo de 2005 en *Science* notaron irregularidades en las figuras publicadas para verificar las líneas celulares clonadas. Dos micro-fotografías que supuestamente representaban líneas celulares distintas que estaban teñidas para mostrar distintos marcadores eran, en realidad, derivadas de una sola imagen. Hwang desestimó esta duplicación y otras acusaciones, catalogándolas como "errores honestos" que surgieron de la necesidad de publicar rápidamente. Sin embargo, el número de preocupaciones condujo a una investigación interna por la universidad, que derivó en la declaración en diciembre de 2005 de que nueve de las once líneas celulares reportadas en el documento de 2005 eran falsas y los datos subyacentes fabricados. En las dos semanas siguientes, *Science* retractó ambos artículos. Hwang fue despedido por la Universidad Nacional de Seúl en marzo de 2006 y dos meses más tarde fue acusado de malversación de fondos, fraude y violaciones de ética; fue declarado culpable de múltiples cargos varios años más tarde. Hasta la fecha ningún laboratorio ha clonado con éxito una línea de células madre a partir de células somáticas humanas.

Las vacunas y el autismo

En 1998, un artículo publicado en *The Lancet* provocó una polémica que continúa hasta nuestros días. Un grupo dirigido por el investigador médico británico Andrew Wakefield publicó los resultados de 12 pacientes que mostraron una fuerte asociación entre la administración durante la infancia de una vacuna combinada común contra las paperas, el sarampión y la rubéola (vacuna MMR) y el posterior desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal y autismo¹⁹. El informe provocó una reacción en contra de la vacunación infantil, sobre todo dentro de ciertos grupos preocupados por el autismo, un trastorno cuyo origen permanece difícil de establecer. El Dr. Wakefield promovió la controversia, usando los medios de comunicación para demostrar sus creencias de que la vacuna MMR debía dejar de usarse.

Lo que no se conocía sino hasta más tarde fue que Wakefield era el propietario de una patente sobre una vacuna alternativa, con lo que claramente tenía un interés financiero en el desprestigio y discontinuación de la vacuna MMR. Tal conflicto de intereses no revelados habría sido suficiente para poner en duda los resultados reportados. Sin embargo, durante mucho tiempo otros grupos intentaron replicar los hallazgos de Wakefield, tiempo durante el cual la oposición a la vacuna MMR incrementó, sobre todo en el Reino Unido y Estados Unidos, con grupos pequeños pero vocales aceptando el supuesto vínculo entre la vacuna MMR y el autismo como establecido. Las tasas de inmunización cayeron, poniendo en peligro la inmunidad compartida necesaria para limitar la propagación de enfermedades de la infancia. Las dudas sobre los resultados de Wakefield surgieron de la comunidad científica, pero fue un periodista, Brian Deer, quien recogió la evidencia más concluyente de la manipulación de datos. Deer examinó los registros de los 12 pacientes que se describieron en el artículo de 1998 y buscó evaluaciones independientes de sus historias clínicas, encontrando que la asociación aparentemente estricta entre la vacuna MMR y los síntomas físicos y conductuales era prácticamente inexistente. Los datos habían sido editados deliberadamente para apoyar la historia que Wakefield deseaba dar a conocer.

¹⁹ Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA. *Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. The Lancet* 351:637-641, 1998.

Consecuencias de la mala conducta científica

La presión por publicar ha dado lugar a prácticas contrarias a la ética más allá de las de plagio y la falsificación o fabricación de datos descritos anteriormente. Los investigadores han participado en la publicación duplicada, la supresión deliberada de datos, autoría honoraria, mal uso de las estadísticas, y otras prácticas que retardan el progreso de investigación y afectan los esfuerzos de los científicos diligentes.

Los dos casos descritos anteriormente demuestran qué tan amplios y generalizados pueden ser los efectos de la mala conducta científica. La publicación fraudulenta de células madre de embriones humanos clonados tuvo un profundo impacto en la investigación relacionada. Quienes se oponen a la investigación y clonación de células madre han utilizado este notorio caso como principal argumento para limitar este tipo de trabajo, mientras que los esfuerzos legítimos en el campo arriesgaban la pérdida de la financiación pública o la inversión privada. La comunidad de investigadores de Corea del Sur se vio especialmente afectada por las revelaciones de fraude de Hwang. Por otra parte, uno de los co-autores, en el artículo de 2005, el Dr. Gerald Schatten, de la Universidad de Pittsburgh, se enteró de las preocupaciones inquietantes después de la publicación y trató de distanciarse de grupo de Hwang, primero anunciando que ponía fin a su colaboración con el grupo de Corea del Sur, y luego solicitando a la revista *Science* que su nombre fuera retirado de la publicación. La respuesta de la revista fue un dramático recordatorio de la responsabilidad que cada autor tiene sobre la supervisión de la obra publicada bajo su nombre. "Ningún autor, habiendo declarado en el momento de la presentación del artículo su confianza plena y completa en el contenido del documento, puede retractarse de forma unilateral después de la publicación," los editores informaron a Schatten ²⁰.

Aunque el nombre de Hwang está indeleblemente ligado a los resultados fabricados en los dos artículos de *Science*, sus graves errores de juicio sirvieron para dañar la confianza en algunos trabajos legítimos producidos por su grupo. Poco después de que el artículo de *Science* de 2005 se publicó y antes de que las preocupaciones acerca de su validez se hubiesen extendido, el mismo grupo reportó en *Nature* la primera clonación de

²⁰ http://www.sciencemag.org/site/feature/misc/webfeat/hwang2005/science_statement.pdf

un perro²¹. Este logro técnicamente difícil fue inmediatamente cuestionado una vez que el fraude en los artículos de *Science* fue revelado, y *Nature* formó un panel independiente para reevaluar los hallazgos reportados. El panel determinó que, en efecto, la clonación del perro se había llevado a cabo según lo publicado y que constituía un avance científico valioso. Sin embargo, años más tarde, este artículo publicado en *Nature* es prácticamente ignorado, y se encuentra perdido en las sombras de la vergüenza asociada con el trabajo publicado bajo el nombre de Hwang.

A diferencia de trabajos de Hwang, que fueron desacreditados dentro de un corto período de tiempo después de su publicación, el artículo de Wakefield sobre el autismo y la vacuna MMR generó preocupación lentamente creciente que permitía a sus resultados dudosos una amplia aceptación. Hasta la fecha muchos voceros y padres de familia, a pesar de la continua falta de pruebas, creen y pregonan el supuesto vínculo entre la vacuna y el autismo. Las tasas de vacunación, en particular relacionados con la vacuna MMR, comenzaron a caer poco después del artículo de 1998 y continuaron descendiendo durante la década siguiente. Como resultado, la incidencia de sarampión, una enfermedad peligrosa y potencialmente fatal en los niños pequeños, se incremento de pocos casos por año a más de mil en el Reino Unido.

Experimentos no reproducibles

“Si he logrado ver más lejos, ha sido porque he subido a los hombros de gigantes”, dijo Newton, resumiendo la práctica científica de generar conocimientos de manera progresiva. Las ventajas prácticas de esta aproximación son claras, pues nos evitan tener que re-inventar la rueda con cada experimento. Sin embargo, el reconocimiento de que algunos de los gigantes a cuyos hombros deseamos subir tienen pies de barro es preocupante.

En los últimos años ha habido demostraciones formales de que muchos artículos considerados como piedras angulares en algunas disciplinas contienen experimentos que no pueden ser replicados. En 2012, Begley y Ellis notaron que solamente 6 de 53 artículos

²¹ Lee, Byeong Chun, Min Kyu Kim, Goo Jang, Hyun Ju Oh, Fibrianto Yuda, Hye Jin Kim, M. Shamim Hossein, et al. “*Dogs Cloned from Adult Somatic Cells.*” *Nature* 436, no. 7051 (2005).

considerados como “fundamentales” para el campo de la oncología podían ser replicados²². De igual forma, 10/27 experimentos “importantes” para la psicología social no pudieron ser reproducidos por un gran grupo de investigadores²³. En estos casos, no se presume la ocurrencia de dolo por parte de los investigadores o la publicación de datos falsos. Las razones que subyacen la falta de reproducibilidad son tan variadas como los experimentos mismos: omisiones en los métodos, reactivos y agentes de distinta pureza y procedencia, métodos analíticos propietarios y oscuros, o simplemente la mala fortuna.

En estadística se conocen dos tipos de errores clásicos: El Error Tipo I, en el cual el investigador erróneamente no acepta la hipótesis nula, y el Error Tipo II, en el cual acepta erróneamente la hipótesis nula. En otros términos, el Error Tipo I equivale a un “falso positivo”, y el Error Tipo II a un “falso negativo”. Dependiendo de la circunstancia, uno u otro error puede ser más nocivo. Por ejemplo, un falso negativo en una evaluación de salud mental pudiera resultar en la revocación de licencias profesionales o un internamiento innecesario. Por otra parte, la falsa asociación entre un medicamento y un efecto terapéutico puede redundar en la administración del mismo a muchos pacientes que no serán beneficiados por efecto alguno. Aunque la probabilidad de ambos errores puede conocerse *a priori* mediante herramientas estadísticas ampliamente conocidas, estos errores son altamente prevalentes en la literatura científica de prácticamente todas las ramas del conocimiento. Debe tenerse siempre en consideración que, cuando se reportan resultados validados estadísticamente, existe un margen de error y un cierto nivel de confiabilidad de los mismos, habitualmente reportados como un valor “p”, que oscila entre 0.05 y 0.01. Esto significa que los datos tienen una confiabilidad del 95 y 99%, respectivamente, y la presentación de resultados respaldados únicamente por valores “p” no justifica la interpretación del mismo como verdad absoluta²⁴. En condiciones ideales, el resultado debe ser replicado varias veces para validarlo.

La insuficiencia en la selección de las observaciones para inferir un comportamiento generalizable es fuente común de resultados poco confiables. Independientemente de la buena voluntad y cuidado en la experimentación, siempre que quiere inferirse un fenómeno

²²Begley, C.G. & Ellis, L.M., 2012. *Drug development: Raise standards for preclinical cancer research*. *Nature*, 483(7391), pp.531–533.

²³Klein, R.A. et al., 2014. *Investigating Variation in Replicability: A “Many Labs” Replication Project*. *Social Psychology*, 45(3), pp.142–152.

²⁴Ioannidis, J.P.A., 2005. *Why Most Published Research Findings Are False*. *PLoS Med*, 2(8), p. 124.

acerca de una población, los experimentadores toman una muestra de individuos que supuestamente representan a la población de estudio. En condiciones ideales, el investigador es cuidadoso en la selección de dicha muestra, de tal forma que factores que pudieran influenciar un resultado se encuentren homogéneamente distribuidos o controlados.

El costo de la ciencia irreproducible es más que académico, y realmente tangible. En el caso de la oncología, por ejemplo, la identificación de blancos terapéuticos mediante ciencia básica es fundamental para el desarrollo de fármacos. Sumas millonarias se pierden anualmente por intentar la comercialización de fármacos nuevos basados en falsas premisas y blancos terapéuticos dudosos, derivados de experimentos no reproducibles²⁵. Los ensayos clínicos en humanos se encuentran ampliamente vigilados y, por tanto, documentados en cada uno de sus pasos. Esto permite una transparencia mayor y una facilidad de identificación de errores. Sin embargo, la ciencia básica, fuente de los conocimientos que culminarán en estos ensayos clínicos, goza de una libertad mucho mayor, con el consecuente peligro de errores científicos potencialmente costosos. Por esta razón, el NIH de los Estados Unidos, la proveedora más grande de recursos económicos para investigación en salud a nivel mundial, ha comenzado a implementar una serie de pasos para minimizar el riesgo de producción de resultados no reproducibles²⁶. Algunos de estos pasos incluyen el entrenamiento formal de los investigadores jóvenes en términos de buenas prácticas de laboratorio, como la documentación rigurosa de todos los pasos realizados en un experimento; los revisores de solicitudes de financiamiento son también instruidos para identificar aquellas prácticas que pueden hacer más robusto un experimento, como la aleatoriedad de la obtención de la muestra, los estudios cegados para los investigadores, etc. En los últimos años, el mismo NIH promueve y facilita la disponibilidad de todos los datos generados en los experimentos, con la intención de que puedan ser validados por terceros. Finalmente, siguiendo la pauta marcada por comunidades electrónicas como PubPeer, el NIH permite ahora la discusión abierta de

²⁵ Prinz, F., Schlange, T. & Asadullah, K., 2011. *Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets?* *Nature Reviews Drug Discovery*, 10(9), pp. 712–712.

²⁶ Collins, F.S. & Tabak, L.A., 2014. *Policy: NIH plans to enhance reproducibility.* *Nature*, 505(7485), pp. 612-613.

artículos indizados en su base de datos PubMed, con lo que la comunidad científica entera es capaz de vocalizar el escrutinio de cada resultado publicado.

Resultados negativos

Para la mayoría de los científicos, obtener resultados negativos resulta aburrido y poco rentable. Cuando una hipótesis no puede ser validada por una serie de experimentos cuidadosamente planeados, existen pocas opciones para su publicación. Las revistas científicas desdeñan activamente este tipo de comunicaciones, pues presuponen el efecto somnífero que tendrán sobre sus lectores, y la baja probabilidad de que estos sean citados en un futuro (con la subsecuente caída de sus medidas de factor de impacto). Asumiendo integridad moral y científica, los investigadores (constantemente en necesidad de publicar para poder mantener su salario o sus fuentes de financiamiento) rápidamente dejan a un lado estos resultados y se concentran en nuevas hipótesis. Aquellas hipótesis que pudieran parecer intuitivas tienen el riesgo de ser puestas a prueba experimentalmente en numerosas ocasiones, brindando una y otra vez el mismo resultado negativo, gracias a la incapacidad de conocer los resultados negativos de aquellos que lo intentaron previamente pero nunca lo publicaron.

La realidad matizada

Así como la historia es escrita por los vencedores, los reportes científicos pueden ser presentados con intenciones ocultas que sirven a intereses particulares. El caso referente a la publicación selectiva de resultados positivos es, en ocasiones, utilizado por la industria farmacéutica para apoyar la comercialización de sus productos. Más aún, en ocasiones se realizan múltiples publicaciones con resultados positivos a partir de datos muy similares (sub-muestras de una base de datos, por ejemplo), con el propósito de inundar la literatura con datos favorables al producto en cuestión, de tal forma que incluso tras un meta-análisis el fármaco aparecerá como efectivo.

En otras ocasiones, la falta de declaración de la existencia de conflictos de intereses modula la interpretación de resultados. Por ejemplo, cuando el investigador principal es apoyado económicamente por la compañía que respalda un fármaco en investigación, la presentación e interpretación de resultados pueden verse sesgadas por su posición. La

existencia de un conflicto de interés no es inherentemente una mala práctica científica, pues un investigador con integridad moral y profesional sería capaz de publicar resultados que vayan en contra de los intereses de su empleador; lo que constituye una mala práctica científica es la ausencia de la declaración del conflicto de interés. Bajo previa declaración, el lector será más crítico y juicioso con los resultados. Un caso que ilustra la dificultad de identificación de conflictos de intereses es el reporte de que el cáncer de pulmón es fácilmente tratable si se detecta a tiempo utilizando tomografía computada como un mecanismo de tamizaje y diagnóstico oportuno en población de alto riesgo²⁷. Dos años más tarde, la prestigiosa revista donde fue publicado el artículo descubrió que buena parte del financiamiento que permitió la investigación fue aportada, de manera indirecta a través de una fundación de caridad, por una gran compañía tabacalera²⁸. Es difícil saber la influencia que tuvo la compañía tabacalera sobre los resultados y su interpretación, pero el no haber presentado este conflicto de interés desde un principio arroja una sombra de duda sobre los hallazgos. El problema de conflictos de intereses es pernicioso y perenne: de acuerdo a Sheldon Krinsky, profesor de política pública, solamente 0.5% de autores en revistas de investigación biomédica revelaron algún conflicto de interés, a pesar de que más del 25% de los proyectos de investigación en ese sector recibieron dinero de la industria²⁹.

Sabiendo que la comunidad científica aprecia los resultados provenientes de laboratorios prestigiosos, algunas compañías farmacéuticas reclutan a científicos de renombre para firmar artículos escritos por la propia compañía. Esta práctica, conocida como “*ghost writing*”, es antigua y prevalece en todas las áreas de la creatividad humana (se dice que W. A. Mozart compuso varias piezas musicales que vendió a otros compositores), pero en el caso de la difusión de conocimiento produce una confusión innecesaria e incluso perjudicial. Por sí mismo, el firmar manuscritos elaborados por un tercero es una práctica reprochable, pero el respaldar los intereses de una compañía con credenciales académicas duplica la falta.

²⁷ *Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening*. (2006). *New England Journal of Medicine*, 355(17), 1763–1771. doi:10.1056/NEJMoa060476.

²⁸ Schwartz, R. S., Curfman, G. D., Morrissey, S., & Drazen, J. M. (2008). *Full Disclosure and the Funding of Biomedical Research*. *New England Journal of Medicine*, 358(17), 1850–1851. doi:10.1056/NEJMe0802618.

²⁹ Krinsky, S. (2004). *Science in the Private Interest: Has the Lure of Profits Corrupted Biomedical Research?*



Caso: Merck escribió estudios para médicos³⁰

El laboratorio farmacéutico Merck redactó docenas de estudios –informes sobre investigaciones y ensayos clínicos– sobre su analgésico VIOXX y reclutó médicos prestigiosos para firmarlos como autores.



Un caso legal sobre este medicamento mostró claramente la práctica de “ghost-writing” en diversos artículos publicados en revistas médicas de renombre. Un comentarista -médico investigador- dijo que esta práctica es frecuente y pone en duda muchas de las investigaciones patrocinadas por laboratorios farmacéuticos con investigadores académicos. Durante el juicio se descubrió un borrador del artículo, elaborado por personal de Merck pero aún carente de un autor académicamente prestigioso, por lo que se identificaba al primer autor simplemente como “Autor Externo”. La empresa Merck admitió que ha empleado redactores externos para ayudar a sus médicos-investigadores, pero insistió en que los “autores externos” en realidad participaron en las investigaciones.

Sin embargo, conversaciones con otros autores revelaron haber tenido poca relación con los estudios antes de la publicación de los artículos. Los autores reclutados frecuentemente hicieron pocas contribuciones a los estudios. Varias revistas médicas han aceptado parte de la responsabilidad por la publicación de estos estudios, pero dijeron que es difícil averiguar la autenticidad de todos.

El fármaco VIOXX, una de los más vendidos por Merck, tuvo que ser retirado del mercado en 2004 por aumentar el riesgo de infarto cardiaco. La compañía pagó 4,850 millones de dólares para concluir decenas de miles de disputas legales presentadas por pacientes o sus familias.

³⁰ Stephanie Saul, Merck Wrote Drug Studies for Doctors, *New York Times*, 16 de abril, 2008.

10

Investigación en mujeres embarazadas, embriones y recién nacidos

Manuel Ramos-Kuri y Jorge Hernández

La investigación en menores de edad y aun en no nacidos es fundamental para comprender las condiciones de salud y enfermedad propias de estos grupos de pacientes; más aún cuando existen padecimientos exclusivos de ellos. La mortalidad prenatal y perinatal ha disminuido notablemente en el último siglo precisamente por la realización de proyectos de investigación que han aportado enormes oportunidades de diagnóstico, prevención y manejo tempranos. Y se prevén mayores avances en los próximos años.

Investigación en mujeres embarazadas

Cualquier investigación en seres humanos es un trabajo complejo, pero la investigación en mujeres embarazadas es uno de los mayores retos para la investigación clínica, para los investigadores, los comités de bioética y para los mismos sujetos. La investigación durante la gestación se complica por tratarse de dos grupos altamente vulnerables, y por ser un caso de intereses entrelazados, pues algunas investigaciones pueden dar ventajas a la mujer, pero ser riesgosas para el embrión y viceversa. Sin embargo, en muchas ocasiones es indispensable realizar investigación en la mujer gestante

o en el embrión, ya sea para diagnóstico, o para conocer el efecto de fármacos en esa etapa de la vida, etc.

Errores éticos al investigar a estos pacientes han tenido graves consecuencias, como es el histórico caso de la talidomida. Aunque no es el único caso, actualmente hay trabajo de investigación, o aplicaciones médicas que tienen graves consecuencias en el recién nacido, sobre el embrión y la mujer gestante y no están bien identificados en la sociedad, o son negados por los profesionales de la salud.



Caso: Breve historia de la talidomida

El trágico antecedente de la talidomida es referencia obligada para este tema: Desarrollada por el Dr. Willhem Guntz en los laboratorios Grünenthal GMB de Alemania oriental en 1957.¹ El fármaco se utilizó como sedante y contra el insomnio en población general, y como antiemético en pacientes embarazadas, sin antes haberse probado en modelos animales.

Como es bien sabido, su utilización durante el primer trimestre del embarazo causó un efecto teratogénico gravísimo, manifestado principalmente como amelia o focomelia (ausencia o acortamiento de extremidades). Hasta 1961 se demostró su teratogenicidad por Lenz en Alemania² y McBride en Australia.³ Pero mientras tanto, la efectividad del fármaco lo había distribuido ampliamente a nivel mundial: se había patentado y utilizado en 46 países con cerca de 65 nombres comerciales, se había aplicado en cientos de miles de pacientes y había producido su efecto teratogénico en más de 8,000 bebés.⁴



Una consecuencia positiva de la tragedia de la talidomida, fue que a partir de ese caso, muchos países legislaron la obligatoriedad de las pruebas preclínicas en animales,

¹ Laboratorios Contergan, http://www.contergan.grunenthal.info/grt-ctg/GRT-CTG/Die_Fakten/Chronologie/152700079.jsp (22-09-2014).

² Lenz W. 1961, *Klinische Missbildungen nach Medikament: einnahme Während der Gravidität?* Dtsch Med Wochenschr. 86:255-2565.

³ McBride WG. 1961. *Thalidomide and congenital abnormalities.* Lancet. 2:1358-1363.

⁴ Annas GJ and Elias S. 1999. *Thalidomide and the Titanic: reconstructing the Technology Tragedies of the Twentieth Century.* American Journal of Public Health. 89(1):98-101.

antes de lanzar cualquier medicamento al mercado. Antes de esta tragedia, la regulación de experimentación de fármacos previo a su uso era prácticamente nula a nivel mundial. Alemania fue la primera en cambiar su legislación en 1964, seguida por muchos otros países.

En los Estados Unidos, la Food and Drug Administration no aprobó el uso del medicamento, sobre todo por dudas en su neuropatogenicidad, y no tanto por su efecto teratogénico que en ese momento no se había identificado, pero sí se utilizó en pruebas clínicas con pacientes embarazadas, aunque el número de pacientes dañadas en los Estados Unidos fue menor que en otros países.

Cuidados en la investigación en mujeres embarazadas y embriones

Existe una necesidad real de hacer investigación en pacientes embarazadas. Se requiere tanto para investigación experimental como para pruebas diagnósticas, que algunas llevan alto riesgo para el bebé, así como en la investigación farmacológica pues en muchos medicamentos necesarios y hasta indispensables para la mujer no se conocen sus efectos sobre el embrión, pocos medicamentos cuentan con estudios de impacto en el embrión.

La primera precaución que cabe recordar es el principio de realizar ensayos en animales antes de cualquier ensayo en humanos, principio propuesto y aceptado universalmente desde el Código de Núremberg en 1947⁵.

Balance riesgo-beneficio en casos de interés entrelazado

Otro aspecto delicado son los riesgos para el paciente en investigación. Se debe buscar siempre un riesgo mínimo y el máximo beneficio. Pero en el caso del embarazo, el problema se complica mucho pues los intereses de ambos (madre e hijo) están entrelazados: Como comentamos previamente, a veces lleva un gran beneficio para el bebé pero alto riesgo materno o viceversa.

Para ilustrar este problema vale la pena mencionar dos clásicos dilemas: el primero cuando se requieren estudios de radiología a nivel pélvico en la mujer embarazada, que serán benéficos para ella pero riesgosos para el bebé. Es bien sabido que en caso

⁵ *Código de Núremberg*, artículo 3º: “El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los resultados previos justificarán la realización del experimento”.

indispensable se pueden realizar un número limitado de radiografías, según la Sociedad de Física de la Salud, (HPS, por sus siglas en inglés), el daño se produce por arriba de 5 radones, y prácticamente todas las radiografías exponen al bebé a una radiación menor: la exposición a una radiografía de abdomen bajo aplica 0.1 radones al bebé, por lo que se requerirían varias decenas de radiografías directas antes de dañar al embrión.⁶ Otro ejemplo es el caso del cáncer cervicouterino en mujeres embarazadas y que requieren tratamiento urgente con quimioterapia, donde es bien conocido que prácticamente los bioeticistas de todas las corrientes coinciden en que, si no se puede aplazar el tratamiento hasta después del nacimiento, se puede aplicar el principio de voluntario indirecto, por el que se puede aplicar la quimioterapia aunque como efecto secundario y no deseado fallezca el bebé. Aunque vale la pena mencionar que algunos bioeticistas están sugiriendo que el principio de doble efecto debe replantearse.⁷

Una de las primeras reglas en cualquier investigación es buscar la protección universal de los pacientes, y que en el caso de mujeres embarazadas se puede traducir por buscar el riesgo mínimo para ambos. Esta protección debe ser universal e independiente de nuestra opinión sobre el estatuto moral del embrión⁸.

No es fácil definir el riesgo bajo, aunque Frank A. Chervenak y Laurence B. McCullough, en un polémico pero muy interesante artículo, recientemente lo definieron así:

Riesgo mínimo significa que la probabilidad y la magnitud del daño o incomodidades anticipadas en la investigación no sean mayores que las encontradas en la vida diaria, o durante la realización de pruebas y exámenes físicos y psicológicos⁹.

Un caso puede ayudar a aclarar la diferencia entre riesgo bajo y alto.



Caso: Niveles de ácido úrico

⁶ Blog Nacer Sano, <http://blog.nacersano.org/?p=346> (22-09-2014).

⁷ Sulmasy DP, 2007. *Reinventing the Rule of Double Effect*. In: *The Oxford Handbook of Bioethics*. Edited by Bonnie Steinbock. Oxford University Press. New York. 2007.

⁸ Strong, Carson. 2011. *How Should Risks and Benefits be Balanced in Research Involving Pregnant Women and Fetuses*. *IRB* 33(6):1-5.

⁹ Chervenak F.A., McCullough L.B. 2011. *An ethically justified framework for clinical investigation to benefit pregnant and fetal patients*. *American Journal of Bioethics*. 11(5):39-49.

Recientemente fuimos consultados sobre un proyecto de investigación en mujeres embarazadas, donde pretendían analizar los niveles de ácido úrico durante el embarazo. El objetivo era muy positivo: desarrollar una prueba diagnóstica temprana para pre-eclampsia, pues los niveles altos de ácido úrico preceden a la pre-eclampsia. A fin de dar seguimiento a las pacientes, se requería la toma de muestras semanales de sangre, a partir de la semana 12 de embarazo. Aunque la flebotomía se considera per sé un procedimiento de riesgo bajo, y sería aceptable realizar tres o cuatro flebotomías durante todo el embarazo, este protocolo implicaba más de 25 flebotomías por paciente. Realizar tan alto número de punciones venosas por paciente, en tan sólo seis meses, significa ya un riesgo mucho mayor que el mínimo, pues conlleva altos riesgos de infección local en los múltiples sitios de flebotomía, daño a las venas que pueden complicar su canalización venosa ordinaria, además del dolor local y todos los inconvenientes de las pacientes para tener que acudir semanalmente a la toma extraordinaria de sangre, etc. Por todo lo anterior desaconsejamos ampliamente realizar dicha investigación.



Además del riesgo mínimo, también debe buscarse el beneficio de los participantes. En las investigaciones durante la gestación, se debe buscar el beneficio del binomio materno-fetal y la investigación debe realizarse sólo cuando hay un balance muy positivo del beneficio sobre los riesgos. Puede haber excepciones en que no haya un beneficio directo y claro para el binomio materno-fetal, o el riesgo fuera mayor al mínimo, sólo si el propósito de la investigación es importante (o aún crítico podríamos decir) para el desarrollo del conocimiento biomédico, y no se puede conseguir esa información de ningún otro modo. En estos casos es de suma importancia la presentación justa y adecuada de los riesgos y beneficios a las mujeres, sujetos potenciales de la investigación, antes de solicitar su consentimiento para participar.

Investigación en embriones

Existen dos perspectivas para la realización de investigación en embriones. En primer lugar los estudios diagnósticos, en las etapas más tempranas de la vida, de padecimientos que en el futuro podrían afectar la salud de esa persona. Incluso hoy día se prevé la posibilidad de ofrecer procedimientos terapéuticos, particularmente difíciles, las técnicas de ingeniería genética para corregir estos trastornos y permitir un futuro saludable al embrión.

Por otro lado, está la posibilidad de disponer de embriones para experimentación con fines terapéuticos de las células troncales. La decisión de utilizar embriones para esta investigación es complicada porque implica la destrucción del propio embrión para obtener las células. Por tanto, el problema se centra en el denominado “Estatuto” del embrión, es decir, lo que entendemos por embrión. Si consideramos al embrión como un ser humano con derechos o simplemente como un grupo de células con un potencial, más bien lejano, de llegar a ser un humano.

Pruebas diagnósticas durante el embarazo

Algunas pruebas como la amniocentesis y la toma de vellosidades coriónicas, llevan un alto riesgo de aborto espontáneo secundario a la prueba o desencadenamiento del parto prematuro de hasta el 1.7%¹⁰. Por lo que estas pruebas diagnósticas deben justificarse ampliamente, y se requiere el consentimiento informado previo de los padres. En los casos en que se realice una prueba diagnóstica prenatal que no estuviera justificada y se provoque un aborto secundario, se puede calificar como aborto iatrogénico. Sin embargo, con la técnica moderna de aislamiento de células embrionarias a partir de sangre materna periférica, se requiere menos la prueba de amniocentesis; aunque no deja de presentar otros dilemas éticos, en especial la discriminación al discapacitado, que analizaremos más adelante.

Los avances recientes en el diagnóstico presentan nuevos retos. Especialmente complicado, desde el punto de vista del consejo genético, es la secuenciación del genoma prenatal completo de los pacientes. Aunque apenas se realizó recientemente en un paciente, podría ser técnica rutinaria en pocos años¹¹. El actual tamizaje genético y bioquímico se basa en ofrecer un beneficio directo al no nacido. Generalmente, las intervenciones sin un beneficio médico directo se han manejado de manera muy cautelosa, pues el hallazgo de mutaciones genéticas lleva una carga psicológica muy grande, que puede dañar la autoestima de padres e hijos, alterar la visión o la actitud de la familia sobre el hijo, llegando a estigmatización y discriminación.

¹⁰ Tabora A, Madsena M, Obela E, Philipa J, Banga J, Gaard-Pedersena B. 1986. *Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet* 327(8493):1287-1293.

¹¹ Yurkiewicz IR, Bruce R, Lehmann LS. 2014. *Prenatal Whole-Genomic Sequencing: Is the Quest to Know a Fetus's Future Ethical?. Obstetrical & Gynecological Survey*. 69(4):197-199.

La secuenciación del genoma completo de un paciente se enfrenta actualmente al problema de su interpretación que es sumamente compleja: Por un lado, hay aún muchos falsos positivos ya que todos los seres humanos somos portadores de varios genes dañados que no alcanzan a causar enfermedad por ser recesivos y no homocigotos (su otro alelo es normal). Por otro lado, aparecerían múltiples falsos negativos (pacientes que aparecerían como normales y tienen un gen dañado) pues hay enfermedades genéticas que aunque esté presente una mutación y cause enfermedad aún no se haya identificado como alelo patológico con la información científica actual¹².

Objetivo terapéutico del diagnóstico

Vale la pena mencionar que el primer objetivo del diagnóstico prenatal debe ser ante todo un diagnóstico con fines terapéuticos. Por el contrario, en el caso de las enfermedades genéticas, el diagnóstico prenatal se utiliza mayoritariamente con fines eugenésicos.

En algunos países europeos desde los años noventa, prácticamente no nace ningún paciente con síndrome de Down, puesto que la gran mayoría de ellos son eliminados antes del nacimiento. En Estados Unidos son abortados, en promedio, el 60% de ellos. Muchos investigadores se oponen a esta práctica (incluyendo los autores del presente ensayo), pues una ética solidaria debe buscar eliminar la enfermedad y no al enfermo. Otros autores piensan que la eliminación de embriones con síndrome de Down es discriminación en contra de los discapacitados.

Investigación en células tronco (madre)

Las células embrionarias tienen el potencial de convertirse en cualquier tejido, a esta cualidad se le conoce como “totipotencialidad”; sin embargo, esta capacidad va disminuyendo a medida que el embrión se desarrolla, y así, en la etapa de blastocisto, las células del trofoblasto e incluso las del embrioblasto, pero que corresponden al hipoblasto, ya no pueden ser utilizadas como células tronco para tratamientos. Sólo las células del epiblasto siguen siendo totipotenciales. Pero todo ello implica:

¹² Véanse la discusión de información genética en el capítulo 5.

- 1) Producción de embriones humanos y/o utilización de “sobrantes” de las técnicas de reproducción asistida.
- 2) Desarrollo hasta la fase de blastocisto (5 días al menos).
- 3) Extracción de la masa celular interna o embrioblasto, lo que implica su destrucción, pasando a ser sólo un conjunto de células sin conexión interna que las unifique como individuo.
- 4) Cultivo para que se multipliquen y formen colonias celulares del tipo embrioide y a partir de éstas se formen líneas celulares capaces de multiplicarse indefinidamente para ser utilizadas para experimentación con fines terapéuticos.

Desde los años noventa se han descubierto células troncales presentes en muchos otros tejidos de pacientes, tales como la sangre del cordón umbilical, sangre periférica, tejido adiposo, epitelios, etc., que se pueden recuperar con técnicas bastante sencillas, para terapia de ingeniería celular.

Además, en el año 2006 se desarrolló del método de células iPS, o células pluripotentes inducidas, con el que se transforman células de diferentes tejidos en células troncales tempranas. Las células iPS se desdiferencian prácticamente hasta el nivel de células de masa celular interna del blastocisto. El descubrimiento fue realizado por el Dr. Sinya Yamanaka, por el que le otorgaron el premio Nobel de Medicina en 2012. Este método tiene una doble ventaja, pues evita la destrucción de embriones como fuente de células troncales, y al obtenerse del mismo paciente, presentan menor rechazo inmunológico.

Cirugía fetal

Un caso especial de protección es la cirugía intrauterina. Por tratarse de una cirugía que apenas comienza a aplicarse y en la que frecuentemente se requieren implementar nuevas técnicas quirúrgicas, necesita cuidados especiales desde el punto de vista bioético. De entrada podemos decir que vale la pena correr el riesgo de estas cirugías por el gran beneficio que aportan, pues se utilizan para corregir malformaciones que pueden provocar la muerte del feto o pueden tener consecuencias devastadoras después del nacimiento.¹³

¹³Vuletin FS, 2013. Nuevos desafíos en cirugía fetal. *Rev. Chil. Pediatr.* 84 (3): 254-261. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n3/art02.pdf> (22-09-2014).

Las cirugías prenatales más frecuentes son la de meningocele, hernia diafragmática, ablación de anastomosis en el síndrome de transfusión sanguínea entre gemelos, la descompresión de vías aéreas, obstrucción de vías urinarias bajas e incluso algunas malformaciones cardíacas¹⁴. La cirugía fetal representa uno de los avances más sorprendentes en la cirugía moderna, ofreciendo un gran beneficio para los pacientes y secuelas menores de la enfermedad. Además que viene a resolver un dilema ético importante, ofreciendo una terapia alternativa efectiva, eliminando la enfermedad en lugar de eliminar al paciente.

Los criterios que deben establecerse para realizar la cirugía son bastante estrictos y se propusieron desde 1982 por los fundadores de la Sociedad Internacional de Medicina Fetal y Cirugía (IFMSS, por sus siglas en inglés)^{15,16}. Según Fernando Vuletin, varios de estos criterios deben considerarse para la investigación en mujeres embarazadas y *nasciturus*.

*Criterios de la Sociedad Internacional de Medicina Fetal y Cirugía para realizar cirugía fetal*¹⁷

1. La habilidad para poder establecer un diagnóstico prenatal exacto.
2. Historia natural de la enfermedad bien documentada y pronóstico establecido.
3. La presencia de una lesión corregible, la cual si no es tratada, llevará a la muerte fetal, disfunción orgánica irreversible antes de nacer, o morbilidad postnatal severa.
4. Ausencia de otras anomalías severas.
5. Un modelo animal para la enfermedad y el procedimiento debe existir.
6. El procedimiento debe ser realizado por un equipo multidisciplinario con protocolos estrictos y aprobado por el comité de ética institucional.
7. La familia debe estar informada sobre los riesgos y beneficios del procedimiento y debe estar de acuerdo con que se realice.
8. Los riesgos maternos deben ser menores y aceptables.

Dado que en estos criterios y en el Código de Núremberg se menciona la necesidad de experimentación previa en animales como requisito indispensable, es pertinente aclarar

¹⁴ Vuletin FS, 2013. Nuevos desafíos en cirugía fetal. *Rev. Chil. Pediatr.* 84 (3): 254-261. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n3/art02.pdf> (22-09-2014).

¹⁵ *International Fetal Medicine and Surgery Society (IFMSS)*, <http://www.ifmss.org> (23-09-2014).

¹⁶ Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, et al. 1982. *Fetal treatment 1982. Landmark consensus statement by fetal surgeons at the Kroc Foundation Symposium providing the first patient selection guidelines for fetal hydro-cephalus and other congenital anomalies.* *N Eng J Med*; 307 (26): 1651-2.

¹⁷ Vuletin FS, 2013. Nuevos desafíos en cirugía fetal. *Rev. Chil. Pediatr.* 84 (3): 254-261. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n3/art02.pdf> (22-09-2014).

para aquellos que se oponen a la experimentación en animales, que buena parte de la experimentación e implementación terapéutica farmacológica y quirúrgica también se realiza en humanos y que finalmente de esta experimentación nos beneficiamos tanto las personas como muchos otros grupos de semovientes.

Sin embargo, en lugares donde la cirugía prenatal está disponible, las personas tienen cierto temor por los efectos secundarios de ésta. Actualmente se está desarrollando una tecnología robótica para cirugía intrauterina. El Dr. Sebastien Ourselin del Centro para la Computación de Imágenes Médicas del Reino Unido, está desarrollando un robot quirúrgico que funcione con tres pequeños brazos, de no más de 2 cm de diámetro. Uno de ellos llevará una cámara fotoacústica que ayudará a guiar los otros dos brazos flexibles para llevar geles o parches para sellar el espacio en columna vertebral del bebé con espina bífida, manipulado desde el exterior por el cirujano. Este desarrollo tecnológico implicará menor manipulación y menor riesgo para el binomio materno-fetal, y aunque apenas está en fase de implementación tecnológica, esperan que pueda utilizarse para otras cirugías intra-uterinas¹⁸.

Formación del cigoto. Estatuto del embrión humano

Ningún científico dudaría en responder que el inicio de la vida humana tiene lugar en el momento de la fecundación, cuando surge un nuevo ser, distinto a sus progenitores, con autocontrol de su crecimiento y desarrollo, con genoma propio proveniente de sus padres y que por ello es una vida humana. Aunque dependa de su madre para subsistir, es un ser distinto de ella; además, esta dependencia materna, es decir, el hecho de que ella le ofrezca nutrición y protección será indispensable para el bebé mucho tiempo después del nacimiento.

Todo ser humano adulto inició su vida como un organismo unicelular y se desarrolló en el útero materno. Pero, si la vida humana comienza con el cigoto ¿porqué hay tanta controversia sobre el estatuto del embrión humano? No intentaremos hacer un estudio completo del estatuto del embrión, pero analizaremos los principales argumentos que muestran que sí es un individuo de nuestra especie.

¹⁸ CNN Noticias: <http://mexico.cnn.com/salud/2014/06/18/un-pequeno-robot-podria-ayudar-a-operar-a-los-bebes-dentro-del-utero>. (22-09-2014).

- 1) Se afirma que “la gestación” inicia, o que el embrión no es humano hasta que ocurre la implantación. Estos argumentos se basan en el hecho de que la implantación es un fenómeno crítico para el desarrollo y que de no ocurrir adecuadamente el embarazo no progresará.

A esta etapa anterior a la implantación se le denominó, en algún tiempo, preembrionaria, como si aún no existiera el embrión. Cabe recordar que el cigoto se forma en el momento de la fecundación del óvulo por el espermatozoide y que inmediatamente se inicia un proceso de crecimiento y desarrollo autodirigido por el embrión, a esta etapa se sigue la de mórula y posteriormente la de blastocisto, etapa en la que ocurre la implantación. Pero es el mismo embrión, y el mismo ser humano, con su ADN que será el mismo que mantendrá durante toda su vida. Sólo son etapas diversas de su desarrollo y no por eso deja de ser un individuo de nuestra especie.

- 2) Se ha argumentado también que en esta etapa no se encuentra aún en el cuerpo de su madre porque nada libremente en el líquido de la trompa uterina. En especial se argumenta que hasta después de la implantación se produce la HGC y hasta este momento se puede diagnosticar el embarazo. Efectivamente la detección del embarazo por medio de la HGC se puede realizar hasta varios días después de la implantación¹⁹. Pero este es un argumento endeble, pues la ausencia de HGC no significa ausencia de embarazo. Sería ingenuo pensar que el embarazo comienza hasta que puede ser diagnosticado. Por ejemplo, aunque muchos tumores cancerosos no se detectan sino hasta avanzada la enfermedad, esto no significa que el paciente esté sano, por el contrario, se buscan nuevos métodos que lo diagnostiquen lo más tempranamente posible.

El embarazo comienza desde antes que se pueda diagnosticar por métodos convencionales. Inclusive ya se puede detectar el embarazo a nivel local desde algunas horas después de la fecundación por la presencia de hormonas y factores hormonales. Algunos ejemplos de estas hormonas son el factor embriotrófico-3 (ETF-3), la proteína derivada del factor de complemento 3 (iC3b) (con sus

¹⁹ Cho, Yeon Jean, Jin Yeong Kim, In Ok Song, Hyung Song Lee, Chun Kyu Lim, Mi Kyoung Koong, Inn Soo Kang. 2011. *Does blastomere biopsy in preimplantation genetic diagnosis affect early serum β -hCG levels?*. *Clin Exp Reprod Med*. 38(1):31-36.

fragmentos alpha-115 y alpha-40), secretadas en trompas de Falopio algunas horas posteriores a la fertilización²⁰.

- 3) También se ha discutido la situación de la necesidad de relación con el medio para aceptar que se trata de un ser humano. De acuerdo con Fernando Lolas, “la necesidad de relación con el medio ambiente no implica un cambio de estatuto, ya que ningún ser existe sin relacionarse, la relación próxima que existe al comienzo de la vida constituye una forma especial de relación fisiológica que cambiará a través del desarrollo. Durante los días posteriores a la ovulación, el cuerpo de la mujer está preparado para recibir al embrión, y una vez que el embrión se implanta y se establece la unión placentaria, el cuerpo de la mujer deja que el propio embrión mantenga la gestación.
- 4) Finalmente se ha argumentado que no puede decirse que un embrión pueda considerarse persona pues aún no piensa. Pero querer igualar a la persona con las funciones cerebrales superiores tiene el defecto de que el razonamiento no se inicia hasta la adolescencia, por lo que los niños quedarían fuera de la definición de persona. Aquí se aplica un aforismo del Dr. Rodrigo Guerra: ¿Qué es primero la conciencia o el ser humano...?: La vida humana no inicia cuando hay conciencia, para que haya conciencia debe haber primero vida humana²¹.

De lo anterior concluimos que ontológica y axiológicamente con respecto a la ética de investigaciones el embrión humano es un ser vivo, que se encuentra en su etapa de desarrollo más vulnerable y que le hace por tanto sujeto de protección especial. Si se reconoce que el embrión y el feto son seres humanos, entonces es finalmente sujeto de derechos. Darle cualquier otra categoría moral o pretender “humanizar” al embrión hasta una etapa posterior a la fecundación, tiene implícito generalmente un interés por utilizar los embriones en experimentación, disposición o destruirlos.

Reconocemos que existen diferentes opiniones sobre este análisis ontológico del estatuto de embrión humano. Varios filósofos y bioeticistas atribuían estatuto de ser humano al embrión en distintos estadios de su desarrollo como el inicio de latidos del

²⁰ Lee YL, Cheong AW, Chow WN y Yeung WS. 2009. *Regulation of complement-3 protein expression in human and mouse oviducts*. *Mol Reprod Dev*. 76(3): 301-308.

²¹ Rodrigo Guerra López, comunicación personal (20-10-2014).

corazón (vivificación en la ontología religiosa de Santo Tomás de Aquino), o el desarrollo del sentido de conciencia, o incluso al punto de estar nacido vivo. A veces se piensan en un estatuto de “ser humano potencial” (concepto jurídico en los Estados Unidos) que puede tener valor o derechos de tipos apropiados. El punto de acuerdo entre estas posturas filosofo-biológico-religiosas es que, (aparte de la intención de destruir a un embrión -el aborto), todos piensan que la vida antes del nacimiento tiene valor en sí misma y que cualquier daño a esta vida, con el solo propósito de experimentación, es poco ético. Lo cual implica que es apropiado tener precaución especial en el diseño de investigaciones y en el análisis de riesgos y beneficios.

Con las tecnologías de reproducción asistida, se piensa que es posible utilizar los embriones “sobrantes” antes de que se produzca su destrucción directa provocada por el cese de su conservación. Para la Convención Europea sobre Derechos Humanos y Biomedicina, se requiere el consentimiento de los padres biológicos. Pero para la Convención de Oviedo (1997), se prohíbe la creación de embriones con el único fin de investigación y exige la protección de los ya existentes.

Investigación en niños

Al igual que en el caso de embriones y fetos, es necesaria la investigación específica en niños, ya que no es posible transpolar lo realizado en adultos. Pero dado que también se trata de un grupo altamente vulnerable, es necesario tomar las mismas precauciones que en los grupos anteriores, es decir, deberá prevalecer en primer lugar el respeto por la persona y la beneficencia, esto es, el niño participante de un protocolo debe ser el primer beneficiado, así como su familia y su comunidad. En caso de investigaciones no terapéuticas, que el balance de riesgos y beneficios permita riesgos mínimos al participante y grandes beneficios a la población pediátrica en general. Y por último el principio de justicia.

En México, la investigaciones en menores también están reguladas, ya que entre otras cosas debe realizarse por investigadores dedicados a los niños, debe cumplir con los requisitos propios del consentimiento en menores de edad y debe vigilarse en todo momento cualquier riesgo o daño para los participantes. Aun así, hemos tenido casos donde a pesar incluso de haber pasado por la revisión de un comité de ética se han realizado investigaciones seriamente cuestionables como fue el caso de los xenotrasplantes, donde se

transplantaron células beta pancreáticas de cerdo, en niños diabéticos, realizado en el Hospital Infantil de México, con el alto riesgo que conllevan los xenotrasplantes, en especial una alta posibilidad de infección de virus porcinos en los pacientes trasplantados.

¿Cómo asegurar la correcta conducción de los estudios? Esto sigue siendo difícil: en Estados Unidos, un informe reciente asegura que sólo el 29% de los estudios registrados y el 53% de los financiados por los Institutos Nacionales de Salud, terminaron publicados, lo cual significa un sesgo enorme sobre la información de los proyectos realizados en niños. Es cierto, como en todo, a pesar de las regulaciones siguen habiendo fallas. Esto no significa que pueden disminuirse los esfuerzos por intentar garantizar la seguridad de los niños participantes en estudios de investigación. La obligación de velar por los derechos y seguridad de los niños es sobre todo del investigador principal, pero también de los demás investigadores, de los comités de ética en investigación, de las autoridades de los hospitales donde se realizan estos estudios e incluso de las autoridades de salud locales, así como de las comisiones estatales y federal de bioética e incluso la federal de protección sobre riesgos sanitarios. En especial los comités de bioética en investigación deben tener cuidado no sólo de aprobar un protocolo de investigación sino que se debe dar seguimiento regular a estos protocolos. De ser así, será menos probable que se lleven a cabo estudios cuestionables o que dañen los intereses, la seguridad o la vida de los niños en protocolos de investigación.

Consentimiento de los menores

En los niños, el consentimiento informado sigue siendo un requisito ético y legal, pero dada su condición, dicho consentimiento se subroga a los padres o tutores legales. Sin embargo, los niños arriba de 10 años son muchas veces capaces de comprender los beneficios y los riesgos de participar en un proyecto de investigación, de tal manera que se ha propuesto solicitar su opinión o asentimiento que, aunque no tiene carácter legal, al menos permite éticamente la participación del menor en el proyecto del que él formará parte. En el caso de los recién nacidos, la solicitud del consentimiento es especialmente delicado por tratarse de un grupo altamente vulnerable, incapaz de defenderse, ni de dar su opinión. Para realizar investigación con recién nacidos es indispensable el consentimiento paterno, donde ambos padres tengan bien claro su bajo riesgo y alto beneficio y puedan dar

el consentimiento para su bebé²². A esto hay que agregar el hecho de que el investigador principal, las instituciones patrocinadoras y los comités de ética tienen la responsabilidad de ver que el proyecto de investigación no atente contra la vida, la salud o los derechos del recién nacido y que los beneficios sean en primer lugar para el propio candidato a participante a menos que se trate de investigación no terapéutica donde entonces los riesgos para él/ella, deberán ser mínimos, y los beneficios para los niños del mismo grupo de edad, considerablemente significativo.

Legalmente algunas jurisdicciones afirman que es necesario solamente el consentimiento de un padre, mientras otras dan esta responsabilidad y derecho a los dos. Lo que complica aún más son casos en que los padres no son casados o hay dudas sobre la paternidad. Los investigadores y los médicos tratantes deben familiarizarse con las leyes de su jurisdicción.

Bioética del Síndrome de Down y enfermedades genéticas

El análisis bioético del síndrome de Down (SD) es especialmente interesante y paradigmático de las enfermedades genéticas. La alta prevalencia del SD la coloca como una de las principales causas de déficit mental. Su diagnóstico prenatal y el aborto selectivo secundario de pacientes con SD, es un caso de eugenesia por enfermedad genética que vale la pena analizar.

Este aborto se realiza en estadios avanzados del embarazo, pues generalmente se diagnostica hasta el segundo trimestre de gestación. Inclusive en algunos países se ha legalizado el eutanasia activa en recién nacidos con SD u otra enfermedad grave no diagnosticada durante el período prenatal. Una nueva prueba diagnóstica prenatal no invasiva para detectar alteraciones cromosómicas (conocida como “MaterniT21”), aislando células embrionarias en sangre materna periférica, permite el diagnóstico de enfermedades cromosomales desde la décima semana del embarazo, y podría incrementar los abortos selectivos de pacientes prenatales. Los pacientes con SD y grupos que simpatizan con ellos,

²² Botkin JR1, Lewis MH, Watson MS, et al. 2014. *Parental permission for pilot newborn screening research: guidelines from the NBSTRN(Bioethics and Legal Work Group of the Newborn Screening Translational Research Network)*. *Pediatrics*. 133(2):e410-7.

han objetado este desarrollo tecnológico por la discriminación contra los pacientes discapacitados²³.

La Dra. Adrienne Asch, fallecida apenas en el mes de noviembre de 2013, y quien fue especialista en bioética de pacientes con discapacidad en etapa prenatal, comentaba: “Algunas voces de genetistas, colaboradores del Proyecto Genoma Humano, bioeticistas y de varios campos científicos, argumentan que en un mundo de recursos limitados podemos disminuir los gastos relacionados con la discapacidad si a todos los fetos diagnosticados con discapacidad fetal se les practica aborto”²⁴. El mismo James Watson, bien conocido por su descubrimiento de la estructura del ADN y director del Proyecto Genoma Humano de 1990 a 1993, afirmaba que “...debemos ser más realistas, y ver la discapacidad como el principal origen del comportamiento antisocial”²⁵.

El primer problema que enfrentan los pacientes con SD son los pobres avances en el tratamiento de la enfermedad, que aún no cuenta con ninguna terapia específica, sólo se cuenta con terapias cuando se aplican para otras enfermedades, por ejemplo, cirugía de corrección de malformaciones cardíacas, o malformaciones gastrointestinales, etc.

Con respecto a los pacientes con enfermedad genética, el Dr. Smitha Nizar comenta: “Paradójicamente vivimos en un mundo donde la tecnología médica avanzada se utiliza no para maximizar la vida de las personas con discapacidad, sino para prevenir su nacimiento, por medio de la terminación de la vida de los fetos diagnosticados con discapacidad”²⁶ y justo es en los países con mayores recursos económicos donde se aplica, de manera más generalizada, esta política.

La Dra. Asch, quien era invidente, hace notar que la mayoría de los supuestos límites y problemas asociados con discapacidad son impuestos por discriminación y no por las limitaciones de la propia enfermedad: “Existen aún grandes brechas en educación, empleo, salarios y participación social entre las personas con discapacidad y las que no la

²³ Kaposy C. 2013. *A disability critique of the new prenatal test for Down syndrome*. *Kenedy Inst. Ethics J.* 23(4):299-324.

²⁴ Asch A. *Prenatal Diagnosis and Selective Abortion. A Challenge to Practice and Policy. Chapter six*. En: Alper JS, Ard C, Asch A, Beckwith J, Conrad P, Geller LN, eds. *The Double-Edged Helix. Social Implications of Genetics in a Diverse Society*. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2002:123-150.

²⁵ Watson, J.D. 1996. *President's Essay: Genes and Politics. Annual Report Cold Springs Harbor*, 1-20. Citado en Asch A. 2002.

²⁶ Nizar S. *Impact of UNCRPD (United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities) on the status of persons with disabilities*. *Indian Journal of Medical Ethics*. 2011; 8(4):223-229.

tienen”²⁷. El Dr. Nizar refuerza esta idea: “La perspectiva desde los derechos humanos de los discapacitados muestra que estas leyes, políticas y programas niegan a las personas con discapacidad el derecho a la vida y por lo tanto hay una discriminación contra ellos, violando inclusive la *Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad*²⁸. Esta discriminación a los discapacitados, antes de su nacimiento, hace que las mismas comunidades de discapacitados la cataloguen dentro de la categoría de genocidio genético²⁹.”

Una causa de esta discriminación es que los juicios sobre la incapacidad de los pacientes con SD suelen exagerarse. Cada vez es más claro que los pacientes con SD tienen mayor capacidad intelectual de lo que se pensaba: muchos hablan dos idiomas, o han estudiado una carrera universitaria y la mayoría pueden realizar trabajos manuales, como panadería o repostería. La generalidad de niños con Down, son personas felices, que hacen felices a los que les rodean. Afirmaciones como la de Watson, culpando a los discapacitados, como “la principal causa del comportamiento antisocial”, además de no tener fundamento, crean una falsa percepción e incrementa injustamente la discriminación contra los discapacitados³⁰. Las enfermedades con atención prioritaria para el tamizaje prenatal son el Síndrome de Down, la espina bífida, fibrosis quística y el síndrome de X Frágil, en todos ellos la discapacidad es de media a moderada. Los individuos con esas condiciones pueden vivir vidas buenas. Hay casos severos, pero el sistema médico tiende a subestimar sus capacidades funcionales y sobreestima la “carga” de esos ciudadanos³¹.

El problema de la eugenesia no es sencillo. Es bien conocido que los avances de la medicina moderna han hecho posible salvar la vida de algunos no nacidos y recién nacidos de manera espectacular. Pero esto va a incrementar el número de individuos con

²⁷ Asch A. *Prenatal Diagnosis and Selective Abortion. A Challenge to Practice and Policy. Chapter six.* En: Alper JS, Ard C, Asch A, Beckwith J, Conrad P, Geller LN, eds. *The Double-Edged Helix. Social Implications of Genetics in a Diverse Society.* Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2002:123-150.

²⁸ Organización de las Naciones Unidas. 2007. *Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.*

²⁹ Miller P. S., Levine R L. 2013. *Avoiding genetic genocide: understanding good intentions and eugenics in the complex dialogue between the medical and disability communities.* *Genet Med.* 15(2):95-102.

³⁰ Asch A. *Prenatal Diagnosis and Selective Abortion. A Challenge to Practice and Policy. Chapter six.* En: Alper JS, Ard C, Asch A, Beckwith J, Conrad P, Geller LN, eds. *The Double-Edged Helix. Social Implications of Genetics in a Diverse Society.* Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2002:123-150.

³¹ Saxton M. *Opposition to Prenatal Diagnosis and Selective Abortion.* En: Parens E, editor. *Prenatal Testing and Disability Rights.* Washington D.C.: Georgetown University Press, 2000:147-164.

discapacidades más y más graves. Y, al mismo tiempo, más cuidado a bebés y a individuos con discapacidad va a requerir más investigación en sus condiciones - especialmente genéticas- y con eso es necesaria más atención a la ética de estas investigaciones. Especialmente difícil es el asunto de consentimiento informado de mujeres embarazadas y de padres de neonatos. Los problemas incluyen la comunicación de información de manera apropiada, análisis de beneficios y riesgos, la condición de estrés de los padres, y el problema de futilidad. Hemos mencionado problemas de bebés con ciertas discapacidades, pero hay otros casos más problemáticos, como los de anencefalia y Trisomía 13.



Caso: Pasteur e investigación vs. eutanasia

Es un fenómeno bien conocido que la eutanasia de pacientes con enfermedades crónicas o mortales lleva a clausurar la investigación de la misma. Un buen ejemplo de las ventajas de la investigación sobre la eutanasia de pacientes es el antecedente histórico de la rabia: hasta antes de la vacuna, los severos síntomas de la enfermedad hacía que muchos médicos recomendaran la eutanasia como solución. Finalmente, en 1885 Pasteur inventó la vacuna dejando a la rabia como una enfermedad plenamente prevenible, cuando antes era invariablemente mortal. Si se hubiese aceptado que a los pacientes con rabia se les aplicara una eutanasia compasiva en lugar de buscar su tratamiento, seguramente se hubiera tardado muchos años más en inventarse la vacuna. Por el contrario, enfrentar e investigar la enfermedad dio lugar a la segunda vacuna humana que ha salvado, y sigue salvando muchas vidas humanas.



Algo similar al caso de la rabia está sucediendo con el SD, aún con la poca investigación que se mantiene de esta enfermedad está dando importantes soluciones no sólo para el SD sino también para otras enfermedades asociadas con éste, como son la enfermedad de Alzheimer, los tumores sólidos, las leucemias y el déficit cognoscitivo, entre otras enfermedades. Vale la pena mencionar brevemente dos aportaciones importantes del SD para el Alzheimer y la terapia del déficit cognoscitivo.

Un alto porcentaje de pacientes con SD padecen Alzheimer de inicio muy temprano, la mayoría comienza en la cuarta década de la vida. Se sabe ahora que la sobre-expresión de algunos genes del cromosoma 21 son la causa del Alzheimer: especialmente se ha identificado al gen DYRK1A (Dual Specificity Tyrosine Phosphorylation-Regulated

Kinase) en su fisiopatología. El exceso de DYRK1A hiperfosforila y daña a la proteína precursora de amiloide (APP) y a la unidad asociada a tubulina (TAU) ambas proteínas bien conocidas en la génesis del Alzheimer. En cuanto a la terapia del déficit cognoscitivo, los estudios terapéuticos en SD están probando dos péptidos intestinales vasoactivos NAP y SAL importantes para la diferenciación de neuronas; los modelos de ratón con la enfermedad de Down así tratados mostraron una clara disminución en el déficit cognoscitivo, sugiriendo un alto potencial terapéutico para el SD así como otros tipos de retardo mental y déficit de aprendizaje.

Todos estos avances en el síndrome de Down muestran los beneficios de la investigación en pacientes con enfermedades genéticas: el conocimiento de estas enfermedades ayuda a comprender mejor la función y reparación del genoma humano crítico en la terapia de enfermedades genéticas. Concluimos esta sección sobre el SD con una cita larga de la Dra. Asch, pero que da luz en este complejo tema:

Mi oposición moral al diagnóstico prenatal y el aborto selectivo viene de la convicción de que la vida con discapacidad vale la pena y la creencia de que una sociedad justa debe apreciar y nutrir las vidas de todas las gentes, sin importar las dotes o cualidades que ellas reciben en la lotería natural. Mantengo estas creencias, porque hay abundante evidencia de que gente con discapacidad puede prosperar, aún en esta sociedad tan poco hospitalaria para ellos. Además, los discapacitados no sólo toman lo de otros, sino que contribuyen positivamente en las familias, los amigos y la economía. Ellos contribuyen no sólo a pesar de sus discapacidades, sino porque junto con sus discapacidades vienen otras características de personalidad, talento y humanidad que vuelven a la gente con discapacidad miembros completos de la comunidad moral y humana³².

³² Asch A. Prenatal Diagnosis and Selective Abortion. A Challenge to Practice and Policy. Chapter six. En: Alper JS, Ard C, Asch A, Beckwith J, Conrad P, Geller LN, eds. *The Double-Edged Helix. Social Implications of Genetics in a Diverse Society*. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2002:123-150.

Otra bibliografía recomendada:

- Rodríguez-Yunta E. Ética de la investigación con embriones humanos. En: Lolas F, Quezada A., Rodríguez E. Investigación en Salud. Dimensión ética. CIEB, Universidad de Chile, Santiago, Chile, 2006: 177-89.
- American College of Obstetricians and Gynecologists; committee on ethics; American Academy of Pediatrics; committee on Bioethics. *Clinical report- Maternal-fetal intervention and fetal care centers. Pediatrics* 2011; 128: 473-8.
- Shaddy RE, Scott CD, Committee on drugs, committee in pediatric research. *Clinical Report- Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics* 2010; 125: 850-60.
- Hernández-Arriaga JL. Características especiales en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63: 69-72.
- Hernández-Arriaga JL. Xenotrasplante en niños diabéticos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2003; 60: 132-3.

-
- Shamliyan, A, Kane, RL. *Clinical Research Involving Children: Registration, completeness and publication. Pediatrics* 2012; 129: 1291-13000.

11

Investigaciones en las ciencias sociales

Robert T. Hall

Introducción

La investigación en las ciencias sociales es distinta de la investigación médica, en varios aspectos. Muchos estudios sociológicos son de carácter demográfico y no ponen en riesgo a nadie. Los estudios clásicos del suicidio de Emile Durkheim, al fin del siglo XIX, por ejemplo, usaron datos del censo. Produjeron conclusiones importantes sobre el contexto y las causas del suicidio, sin dañar los intereses o la reputación de gente o grupos. Tales estudios están exentos de revisión por no tener datos de identificación de individuos y no son peligrosos para individuos ni para grupos. (La determinación de exención siempre se queda con el comité de revisión porque, aunque estudios incluyan datos anónimos, es posible identificar y dañar la reputación de grupos).

La bioética y la revisión de protocolos empezaron en el campo de investigaciones médicas. Después de algunos años, se hizo obvio que se podía dañar a las personas psicológicamente o sociológicamente (daño a su dignidad o su reputación) y la protección a sujetos humanos fue expandida a estos campos de investigación y a otras ciencias sociales como antropología e historia.

Sin embargo, pareció inapropiado incluir todas las investigaciones de estos campos porque muchos no tenían nada que ver con seres humanos o no llevaron ninguna probabilidad de daño. Así que, en vez de demarcar el ámbito o la jurisdicción de la revisión

bioética por campos académicos, se consideró oportuno volver a examinar el mandato básico de la bioética: la protección de los sujetos humanos. Si el mandato de la revisión bioética es la protección de sujetos humanos, se debe limitar el ámbito de revisión a investigaciones que pongan en peligro a estos sujetos a pesar de su campo académico. Es igual con respecto al mandato de protección a animales y bioseguridad: cualquier investigación que pone en riesgo a los animales o a la bioseguridad es sujeto a revisión a pesar de su campo académico.

Procedimientos: ¿Cuáles protocolos necesitan revisión ética? ¿Quién decide?

Empezamos con dos principios éticos que tomamos por dados:

Principio: Es necesaria la revisión bioética de investigaciones de las ciencias sociales que pueden poner en riesgo de daño a los seres humanos, animales o bioseguridad.

Pero, en las universidades o institutos en los cuales normalmente se llevan a cabo investigaciones sociales, la revisión bioética es responsabilidad de los Comités de Bioética decidir si las investigaciones involucran la posibilidad o riesgo de daño a sujetos humanos o a los animales y someter estas investigaciones a revisión bioética.

Principio: Es responsabilidad de cada Comité de Bioética, con jurisdicción organizacional, decidir si es apropiada una revisión bioética de cada investigación específica.

La necesidad de aprobación de un protocolo no es decisión del investigador, sino de un Comité de Bioética.

Criterios generales para la necesidad de revisión -el alcance de la revisión

Para determinar si un protocolo de investigación requiere aprobación de un Comité de Bioética es necesario establecer precisamente (1) ¿quiénes son los seres humanos? (2) ¿qué quiere decir “investigación”? y (3) ¿en qué consiste la posibilidad de daño? (En el presente capítulo no consideramos a los animales, pero aplican estos puntos a los animales, *mutatis mutandis*). En el ámbito de las investigaciones biomédicas, las respuestas a estas preguntas son obvias: son experimentos y siempre se trata de seres humanos como sujetos y

riesgo de daño. Así que lo necesario es un código o pautas para la protección de los participantes.

En las ciencias sociales estas preguntas básicas son más problemáticas. Las personas afectadas a veces no son participantes, los daños pueden ser psicológicos, sociales o culturales y la investigación frecuentemente no es experimental. Por eso, las respuestas a las preguntas básicas son decisiones para el Comité de Bioética y por eso los comités tienen que examinar las investigaciones caso por caso.

Investigaciones en seres humanos

Preferimos la designación “participantes” en lugar de “sujetos” porque normalmente los individuos involucrados eligen participar y por lo tanto son colaboradores en las investigaciones. La pregunta ¿Los participantes son los seres humanos? parece sencillo, pero hay algunas dudas posibles: Por ejemplo, “seres humanos” ¿incluyen personas muertas? No es posible daño físico a personas muertas (aunque el respeto para los muertos es apropiado) ni daño psicológico. Pero sí se puede dañar la reputación de los muertos o de personas vivas por investigación a sus parientes muertos.



Caso: Investigación a político

Una historiadora investigando a un político recién fallecido descubre que, aunque su familia no sabía, era padre de una joven de 15 años. Debido al estigma asociado con este hecho, la divulgación de esta información podía dañar la reputación del político y podría dañar a su hija. ¿La historiadora necesita consentimiento informado de la joven para publicar esta información? ¿Debe la historiadora haber pedido aprobación de un Comité de Bioética antes de iniciar sus investigaciones?



Además, frecuentemente hay personas involucradas en investigaciones pero no como sujetos. Si una persona está nada más proporcionando información sin ofrecer sus propias opiniones, probablemente no es sujeto (del estudio).



Caso: Funcionamiento del Tribunal Supremo del Estado

Un sociólogo está investigando la estructura y el funcionamiento del Tribunal Supremo del Estado (o una empresa, por ejemplo, o una organización no gubernamental). Por eso el investigador está entrevistando a varios miembros de la organización -oficiales y empleados. Si las personas son autorizadas para dar información, son “contactos” o “informantes” y esta investigación no necesita aprobación de un Comité de Bioética. No obstante, si la información involucra opiniones personales, el informante es un participante en la investigación.



La investigación

Puesto que las leyes de varios países dan a los comités responsabilidad para protección de sujetos humanos en investigaciones, había mucha discusión de qué quiere decir exactamente la palabra “investigación”. En el año 2010 el *Interagency Advisory Panel on Research* canadiense afirmó: "Con respecto a los propósitos de esta política, la "investigación" se define como un proyecto destinado a extender el conocimiento humano a través de una búsqueda disciplinada o sistemática"¹. La ley mexicana define “investigación” como:

“...Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica, la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población; al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud; el estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y la producción de insumos para la salud...”².

Según varios estándares internacionales, es normal excluir de la definición de Investigación Científica aquellas actividades que no llevan intención de añadir nada al cuerpo de conocimiento científico o “conocimiento generalizable,” pero inclusive esta norma requiere interpretación. Se puede decir que la historia no permite el conocimiento generalizado.

¹ Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans*, December 2010. <http://www.pre.ethics.gc.ca/eng/policy-politique/initiatives/tcps2-eptc2/chapter2-chapitre2> (20-10-2013).

² http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012.

Quizás no importa éticamente mucho la definición abstracta de “investigación” excepto en el contexto legal. Lo esencial es decidir cuáles actividades se incluyen en la jurisdicción del comité y cuáles no³. Frecuentemente, se excluyen investigaciones controladas por requisitos éticos fuera del ámbito de la bioética, por decir las responsabilidades morales de profesionistas tales como docentes, ingenieros, periodistas, empresarios. Pero es más apropiado considerar las actividades caso por caso. Generalmente se excluían de la jurisdicción de los comités las siguientes actividades:

a. Sondeos periodísticos o de censo.

Se excluye la investigación con procedimientos de encuesta o de entrevistas a menos que:

- (I) la información obtenida se capture de tal manera que los sujetos humanos puedan ser identificados, directa o indirectamente, y
- (II) la divulgación de las respuestas de los sujetos humanos pudiese ser perjudicial ni para los intereses de los sujetos o su reputación, ni para los de la comunidad.

b. Actividades educativas.

Se excluye la investigación en prácticas normales de enseñanza que involucren el uso de pruebas educativas (cognitivas, de diagnóstico, de aptitud, etcétera). Estas prácticas normalmente tratan de la ética de la educación; aunque algunas son de investigación, el propósito es determinar efectos generales cognitivos o emocionales.

c. Estudios para evaluación de políticas, programas o de negocios.

Se excluye la investigación con el propósito de evaluar programas de industrias, sistemas de administración y servicios públicos ya que estos estudios no tienen el propósito de contribuir al conocimiento generalizable.

d. El uso de datos públicos.

Se excluye la investigación que involucre la colección o estudio de datos públicos existentes como documentos, registros, muestras patológicas, o muestras de

³ Habían argumentos para excluir todas las investigaciones sociales, pero esto no hace sentido porque existe la posibilidad de daño a las personas en investigaciones sociales (véanse D. Wassenaar y N. Mamotte, *Ethics Issues and Ethics Reviews in the Social Sciences*, en A. Ferrero et al., eds, *The Oxford Handbook of International Psychological Ethics*, (Oxford University Press, 2011).

diagnóstico cuya información esté registrada por el investigador de tal manera que los sujetos no puedan ser identificados, directamente o por medio de identificadores.

e. Estudios de mercadotecnia y gastronomía.

Se excluyen estudios del gusto y evaluación de la calidad de alimentos y estudios de aceptación de los consumidores, en los casos en que un alimento contenga sólo ingredientes por debajo del nivel considerado seguro por las agencias federales apropiadas.

Sin embargo, es posible que un instituto ponga a su cargo el Comité de Bioética y le dé la responsabilidad para realizar actividades fuera del ámbito de la investigación, tales como prácticas educativas, códigos de conducta de personal, el uso de animales en laboratorios, de docencia o normas para la conducta de ciencia (falsificación de datos, plagio, etc.).

La aprobación de protocolos científico-sociales por Comités de Ética

Para investigaciones en las cuales hay posibilidad de daño psicológico o social a los participantes es apropiada una revisión por el comité (CEI). Pero es importante que no se exagere tal daño. De manera reservada, algunos comités han tomado la postura que cualquier riesgo de daño, por remoto que sea, requiere revisión por el comité. Por el contrario, como ha enfatizado el informe del Consejo Nacional de Investigación⁴, es importante evaluar el riesgo de daño por su gravedad y su probabilidad sin exageración.

Hay dos posibles procedimientos de determinación para protocolos con riesgo mínimo:

(1) Exención

Hace varios años se ha desarrollado el procedimiento de declarar “exentos” protocolos con riesgo mínimo. Se le da al jefe del comité o a una persona bien capacitada y con poder para revisar protocolos solicitando estatus de “exención” de revisión y declarar, con una carta oficial, que el protocolo no requiere revisión por el

⁴ National Research Council. (2014). *Proposed Revisions to the Common Rule for the Protection of Human Subjects in the Behavioral and Social Sciences*. Committee on Revisions to the Common Rule for the Protection of Human Subjects in Research in the Behavioral and Social Sciences. Board on Behavioral, Cognitive, and Sensory Sciences, Committee on National Statistics, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Washington, DC: The National Academies Press.

comité porque no pone a los participantes en ningún peligro. Esto aplica principalmente a protocolos en los cuales el único daño puede ser de información. Por daño de información se entiende el daño psicológico o social provocado por la revelación de información sobre el participante o sus opiniones. Esta determinación de exención por el comité mismo o por su representante es apropiada porque se trata de un conflicto de interés si el investigador principal decide con respecto a su propio protocolo.

(2) Investigación “Excusada”

Más recientemente, tanto los oficiales del gobierno estadounidense como el Consejo Nacional de Investigación han propuesto una determinación por parte del investigador principal según criterios específicos. El investigador principal puede declarar su investigación “excusada” de revisión por el comité si el protocolo no puso a ningún participante en riesgo de daño más que el mínimo. Dicen éstos:

La investigación se califica como justificada/excusada si los únicos riesgos de daño a participantes planteados por los propios procedimientos del estudio son de información (es decir, el único daño plausible debido al estudio se limita a la posible divulgación de información de identificación personal) y esos riesgos no son mayores que el nivel mínimo (definida como el riesgo de divulgación de información personal que no exceda los riesgos que se encuentran en la vida cotidiana)⁵.

El investigador principal puede hacer esta determinación bajo el siguiente régimen:

- El investigador principal no tiene que solicitar ni la revisión ni la exención del comité.
- Él mismo tiene que informar al comité de la naturaleza de su investigación.
- El comité (dentro del lapso de una semana) tiene el derecho de declarar que la investigación no está excusada, sino que tiene que someterse a revisión.
- La investigación puede empezar una semana después de la notificación al comité.
- La investigación tiene que contar con un proceso de consentimiento informado.
- La investigación tiene que contar con un plan para seguridad o confidencialidad de información.

⁵ *Ibid.*

Determinados tipos de investigación, mencionados por el Consejo Nacional de Investigación incluyen: la encuesta anónima, los datos pre-existentes, pruebas de personalidad estandarizadas, investigación de mercados, grupos focales, juegos y datos de una encuesta económica⁶.

Riesgo Mínimo

Son frecuentes quejas de los científicos sociales como la siguiente:

Para la investigación de riesgo mínimo, con demasiada frecuencia, en ausencia de evidencia empírica los CEIs requieren que los investigadores incluyan declaraciones de consentimiento informado de "estrés" o "molestias" como un riesgo para la investigación cuando la probabilidad y la magnitud de dicho riesgo son pequeñas o inexistentes. Estas afirmaciones pueden ser engañosas y, a la vez, amenazar la validez científica, creando indebidamente expectativas de angustia o daño. (Fisher et al., 2013, p. 9).

Sin embargo, con el propósito de determinar si una investigación puede ser clasificada como excusada o exenta de revisión, es necesaria una determinación de los riesgos a los participantes. Frecuentemente por consideración a protocolos de las ciencias sociales, los Comités de Bioética han determinado que estos pueden estar exentos o excusados si no corren riesgos de daño más allá del mínimo. La ley estadounidense, llamada el *Common Rule*, incorpora la siguiente definición de riesgo mínimo:

Riesgo mínimo significa que la probabilidad y la magnitud del daño físico o psicológico no es superior al que se encuentra normalmente en la vida cotidiana o en los exámenes rutinarios médicos, pruebas psicológicas o educativas, o procedimientos de la población en general⁷.

El análisis de riesgos depende entonces de dos conceptos: de la gravedad del daño posible y de su probabilidad. Hay intentos para desarrollar formularios para el cálculo de riesgos de acuerdo con estos conceptos, pero hasta el momento no existe acuerdo en una metodología. Por el momento, la evaluación de riesgos queda con el juicio de los miembros de los comités. No obstante la queja de Fisher, et al., los comités no deben subestimar ni sobreestimar los daños posibles. El consentimiento informado no requiere la declaración de riesgos (o beneficios) de baja magnitud y baja probabilidad. La descripción de los riesgos potenciales de investigación debe limitarse a aquellas que pudiesen ocurrir razonablemente.

⁶ *Ibid.*

⁷ *Common Rule*, 76 Fed. Reg. 44,516.

Sin embargo, los daños o el peligro de daño psicológico, pueden ser importantes. Estos incluyen estrés, ansiedad, daño a la autoestima y provocación de una auto-percepción negativa. Además es necesario un cuidado especial con niños y adolescentes, y personas con trastornos mentales, aunque éste es ya un asunto médico.

Criterios éticos de revisión

Tomando como guía los principios elaborados por D. Wassenaar y N. Mamotte en el *Oxford Handbook of International Psychological Ethics*⁸, los cuales se basaron en E. Emanuel, et al.⁹, se sugieren los siguientes criterios como requisitos para protocolos en las ciencias sociales:

1. Valor social

Toda investigación de hoy no contiene valor social. No es suficiente decir que una investigación va a cumplir con los requisitos de una Maestría o de un Doctorado. Esto puede ser de valor al investigador, pero no a la comunidad científica ni a la comunidad de participantes. El protocolo debe decir quiénes son o serían los beneficiarios y de qué manera es útil para ellos. Las investigaciones pueden ser de “ciencia pura” que quiere decir de valor solamente intelectual, en cuyo caso sería necesario demostrar que los resultados, si la investigación es exitosa, van a añadir valor significativamente al *corpus* de conocimiento científico. Esto forma parte también de los Comités de Investigación en posgrado y de los patrones de las investigaciones. Si la intención del estudio fuese de valor práctico, sería necesario demostrar cómo va a influir al desarrollo de la política pública o decisiones sociales de las instituciones, empresas o individuos.

2. Validez científica

Este requisito podría ser difícil para los Comités de Ética en Investigación cuando el comité no cuente con expertos en el campo de la investigación. Sin embargo, es de suma

⁸ D. Wassenaar y N. Mamotte, *Ethics Issues and Ethics Reviews in the Social Sciences*, en A. Ferrero et al., eds, *The Oxford Handbook of International Psychological Ethics*, (Oxford University Press, 2011).

⁹ *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, Ezekiel J. Emanuel, Christine C. Grady, Robert A. Crouch and Reidar K. Lie (Oxford University Press, 2011).

importancia. Cuando un estudio no es válido científicamente o cuando no va a contribuir al conocimiento general, es una pérdida de tiempo y recursos tanto para los investigadores como para los participantes. La primera pauta del código del CIOMS para las investigaciones es la validez científica. Esto trata del diseño y la factibilidad del estudio. Este requisito aplica además a estudios cualitativos; no es suficiente decir simplemente que la investigación es de “observación participante” sin explicar cómo va a proporcionar resultados útiles. Cuando el Comité de la Ética de Investigaciones no cuente con expertos suficientes y no haya ningún comité científico, el CEI deberá consultar con expertos externos.

3. Selección equitativa de participantes

Además de los requisitos generales de investigación con respecto al racismo o sexismo en la selección de participantes en estudios de campo de las ciencias sociales, es necesario explicar a las autoridades y a los contactos de la comunidad cómo los investigadores van a seleccionar a los participantes. Normalmente se deben evitar muestras de conveniencia y el uso de alumnos, porque estas muestras son sesgadas.

4. Plan de involucramiento colaborativo de la comunidad

El principio clave con respecto a las investigaciones con gente de culturas diferentes es la justicia. Además de lo que hemos dicho antes con respecto al reclutamiento de participantes de manera justa, y sobre poblaciones vulnerables, debemos reconocer que, en investigaciones sociales no es justo usar grupos o comunidades de individuos como participantes para investigaciones que no van a beneficiar a los mismos sino a otros. Además, el hecho de excluir a gente solamente basándose en su cultura, idioma, raza, o etnicidad no es éticamente apropiado. Cuando el riesgo es mínimo, existen pocas razones para excluir a esa gente. Los beneficios de las investigaciones también deben estar disponibles a todos los participantes -punto que enfatizamos previamente en nuestra discusión de ensayos clínicos de medicamentos nuevos en países del llamado tercer mundo. Ejemplos de estudios sociales en comunidades indígenas incluyen prevalencia de enfermedades, educación, empleo, alojamiento, estudios culturales, historia, estudios de nutrición y estudios de medio ambiente y desarrollo sustentable.

La palabra “comunidad” y el concepto de “comunidad cultural,” incluye tanto a comunidades con territorio distinto y jurisdicción legal de autoridades, como a comunidades informales de la gente de un pueblito quizás con personas o ancianos reconocidos por su sabiduría cultural. También, debemos pensar en organizaciones para la protección de culturas o idiomas indígenas (comunidades de interés); e incluso hay individuos de identidad cultural distinta que no son miembros de pueblos indígenas ni de organizaciones culturales.

El capítulo 9 del *Tri-Council Policy Statement* de Canadá¹⁰ da atención especial a las investigaciones sociales en comunidades indígenas, señalando que las investigaciones sociales las realizan generalmente investigadores no indígenas, esta declaración generó una política de “interacción con la comunidad” (*community engagement*) como requisito. El propósito de esta norma es establecer una relación de beneficio mutuo, respeto y confianza entre investigadores y participantes. El requisito es que los investigadores tienen que desarrollar un plan para la participación de la comunidad y que se someta este plan a aprobación del CEI. El plan tiene que explicar cómo los investigadores van a solicitar aprobación de la comunidad, cómo van a reclutar participantes, cómo van a compartir los resultados con la comunidad y cuáles son los beneficios (incluyendo pagos) a los participantes. Los acuerdos con comunidades normalmente explican el propósito de la investigación y detallan las responsabilidades mutuas en el diseño del proyecto, la recopilación de datos y la gestión; el análisis e interpretación planeada; el crédito debido a los poseedores de conocimientos, la protección (y no divulgación) de conocimiento restringido; intercambio de beneficios que se derivan de la propiedad intelectual, coautoría en la elaboración de informes; difusión de los resultados, y un proceso de resolución de conflictos. Provisiones para cualquier uso secundario anticipado de la información o material biológico humano y datos asociados recogidos, también deben abordarse en ese acuerdo, y se documentan en el acuerdo de investigación¹¹.

Además dice este informe:

¹⁰ Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans*, December 2010.

http://www.ethics.gc.ca/pdf/eng/tcps2/TCPS_2_FINAL_Web.pdf (21-02-2014).

¹¹ Ibid.

Los investigadores y los CEIs no deben asumir que la aprobación de un proyecto por los líderes formales es la única vía necesaria para aprobar un proyecto. En algunas comunidades y algunos dominios de conocimiento, la autoridad para permitir y controlar la investigación recae en los poseedores de conocimiento designados por costumbre más que por elección o nombramiento¹².

Los puntos de la ética indígena que merecen atención son:

1. Costumbres de la comunidad con respeto a interacción social. Los investigadores tiene la responsabilidad de informarse sobre estas costumbres.
2. Las redes de parentesco.
3. Obligaciones a los antepasados y a generaciones futuros.
4. Obligaciones para con los animales y el medio ambiente.
5. Respeto para el conocimiento indígena.
6. Respeto a límites de observación de ceremonias y ritos.
7. Entendimiento del idioma.
8. Tomar en cuenta las perspectivas de toda la gente, sean sub-grupos o disidentes.

El informe del consejo canadiense mencionó varios daños a culturas indígenas debido a la insensibilidad de investigadores en el pasado. “En el caso de la gente aborígen, abusos debido a investigaciones han incluido: apropiación indebida de los cantos sagrados, historias y artefactos; devaluación de conocimientos de los pueblos aborígenes como primitivo o supersticioso; violación de las normas comunitarias relativas a la utilización de tejidos humanos; falta de intercambio de datos y los beneficios resultantes, y difusión de la información que se ha tergiversado o estigmatizado en comunidades enteras”¹³.

5. Evaluación de riesgos y beneficios

Daño por información. Quizás el riesgo más común de investigaciones sociales es daño a la reputación del participante o su comunidad (o estigmatización) provocado por revelación de información. La ley estadounidense describe el “riesgo de información” como riesgos que “se derivan del uso inapropiado o la divulgación de la información, lo que podría ser perjudicial para el participante o grupos. Por ejemplo, la divulgación de un comportamiento ilegal, abuso de sustancias o una enfermedad crónica puede poner en peligro el empleo actual o futuro, o causar daño emocional o social”¹⁴.

¹² *Ibid.*

¹³ *Ibid.*

¹⁴ *Common Rule*, 76 Fed. Reg. 44,516.

La revisión de la ley estadounidense propuesta por el Consejo Nacional de Investigación da los ejemplos siguientes:

La falla de tomar precauciones adecuadas para proteger la divulgación pública de la participación de la mujer en un estudio sobre la violencia interpersonal puede aumentar el riesgo de abuso por su pareja. Del mismo modo, los procedimientos de reclutamiento de participantes para un estudio sobre la violencia de una pandilla callejera sin protección de la identidad de las personas contratadas pueden someter a un participante a la retribución por otros miembros de la pandilla que perciben su participación como una traición. Y por igual, las minorías sexuales (LGBTQ, lesbianas, gays, bisexuales, transgéneros)... son vulnerables a daños sociales, económicos y legales si su participación y/o si sus respuestas en un estudio enfocado en la salud de las minorías sexuales fueron revelados públicamente¹⁵.

Obviamente, en ensayos clínicos médicos la protección de sujetos humanos es en contra de los daños físicos. En las ciencias sociales, los daños posibles son más psicológicos y sociales que físicos. Los daños posibles incluyen:

1. Daños o peligros psicológicos.
2. Daños a la reputación o autoestima de los sujetos.
3. Revelación de información personal.
4. Revelación de información sobre parientes u otras personas.
5. Información sobre la comunidad.
6. Información perjudicial a la cultura o las creencias de la gente.

Beneficios a los participantes y la comunidad. Es muy difícil evaluar los beneficios de investigaciones sociales. Frecuentemente hay pocos beneficios para los participantes y además, los participantes pueden tener una expectativa irreal de los beneficios. Los beneficios a la comunidad normalmente son indirectos. Cuando se les paga a los participantes, es necesario que los pagos no vayan a inducir a los participantes a aceptar riesgos inapropiados. Los comités locales deben calcular y aprobar pagos apropiados. Los investigadores no deben exagerar los beneficios con el propósito de reclutar participantes. Wassenaar y Mamotte advierten que los beneficios mayores son para la reputación de los investigadores.

¹⁵ National Research Council. (2014). *Proposed Revisions to the Common Rule for the Protection of Human Subjects in the Behavioral and Social Sciences*. Committee on Revisions to the Common Rule for the Protection of Human Subjects in Research in the Behavioral and Social Sciences. Board on Behavioral, Cognitive, and Sensory Sciences, Committee on National Statistics, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Washington, DC: The National Academies Press.

6. Consentimiento informado en las investigaciones sociales

Normalmente el proceso de consentimiento involucra tres elementos: (1) la capacidad para decidir, (2) la voluntad (autonomía del participante), y (3) la información adecuada. Además hay asuntos de documentación y circunstancias especiales. Aplican en adición todos los requisitos de investigaciones en poblaciones vulnerables y en países en vías de desarrollo.

(1) Capacidad de decidir. Se ha discutido, en el capítulo 4, la determinación de la capacidad de los participantes para decidir. Se puede juzgar una persona capaz si entiende la naturaleza, el propósito, las condiciones y el proceso de la investigación, si puede razonar claramente sobre sus propios valores, si reconoce la posibilidad de daño, y si no está bajo coacción.

(2) Autonomía. Se debe reconocer que cualquier persona con autoridad (médico, maestro, empleador) puede influenciar indebidamente a los individuos sobre los cuales tienen control (pacientes, alumnos, empleados). Los investigadores tienen que eliminar o disminuir toda coacción. Para los propósitos de las investigaciones sociales en contextos culturales a veces es necesario obtener un permiso de las autoridades para entrevistar personas de una comunidad, un instituto o un lugar de trabajo. Este permiso no constituye un consentimiento de los individuos participantes; es necesario un consentimiento individual por parte de los sujetos. Y es preciso asegurar que aquellos con derecho a servicios (cuidado de salud, educación, etc.) saben que sus derechos no dependen de su participación en investigaciones.

Además, la oferta de incentivos para participar no debe ser tan grande como para influenciar la participación. Es posible ofrecer incentivos, sí, pero estos deben ser especificados en el protocolo y aprobados por el Comité.

(3) Información. El consentimiento del participante no es válido sin la información adecuada a su decisión. Se han revisado, en el capítulo 4, los requisitos de información con referencia a la Pauta 5 del CIOMS. La lista de información es extensa, pero es una guía apropiada. El Comité tiene que aprobar la información proporcionada a los participantes.

También los participantes tienen el derecho a retirar su consentimiento y su participación en cualquier momento. El documento de consentimiento debe explicar este derecho y debe asegurar al participante que no va a perder servicios (médicos o educativos) por retirar su participación.

Cuando las investigaciones involucran participantes sin capacidad para decidir, los investigadores tienen que obtener consentimiento de sus tutores legales o sus parientes. Sin embargo, los investigadores tienen una obligación para juzgar por sí mismos si tal consentimiento es apropiado.

Por supuesto, el consentimiento del participante es necesario antes de la recolección de datos. Sin embargo, hay circunstancias en las cuales hay observación de comportamiento “natural” y el pedir permiso antes va a cambiar el comportamiento de los sujetos. En estas circunstancias es apropiado pedir consentimiento después de la observación y destruir los datos de individuos si no dan su consentimiento.

En años recientes hubo muchísima discusión sobre el consentimiento informado con respecto a las ciencias sociales, incluso quejas por la aplicación del modelo médico a estos campos. Mencionamos aquí varios problemas generales:

La adicción a formularios escritos

Frecuentemente no se puede obtener el consentimiento informado de los participantes para firmar un formulario escrito. A veces se observa a individuos en circunstancias en las cuales no se puede hablar con estos -como patentes de circulación de tráfico o peatones. En otras ocasiones si los investigadores piden permiso para una observación los participantes van a cambiar su comportamiento (el efecto Hawthorne). Otras veces, en sondeos la gente no accede a revelar sus opiniones reales, sobre todo si se les pide su nombre, de ahí la importancia y el propósito de las entrevistas anónimas.

Es necesario recordar que el propósito del consentimiento informado no es la protección de los investigadores frente a quejas al comité o demandas legales, sino proteger los derechos de los participantes. La manera más apropiada para este propósito puede ser un proceso informal de explicación oral y consentimiento verbal.

Así que por razones científicas, la omisión del documento escrito de consentimiento es apropiada en la investigación mediante encuestas. Pero todavía se aplican los elementos del consentimiento informado: cuando se explica el estudio, los investigadores identificados y la posibilidad de rechazar las respuestas descritas, entonces el consentimiento verbal es adecuado y la buena voluntad de los participantes para responder a las preguntas constituye el consentimiento.

Renuncia del requisito de consentimiento informado

Es posible que un comité dé su aprobación a un protocolo de investigación sin consentimiento informado en casos en los cuales no es posible obtener consentimiento y el riesgo de daño es mínimo, por ejemplo, un estudio de observación de comportamiento de mucha gente a la vez en un evento deportivo u otro lugar público.

Consentimiento verbal

También es posible que el comité pueda aprobar un proceso de consentimiento verbal, por ejemplo para un sondeo o una entrevista. Normalmente esto aplica a sondeos anónimos. No indica que no hay consentimiento, sino que no se usa un formulario escrito (que por supuesto, no es posible en un sondeo anónimo). En estos casos, es necesario un protocolo para la entrevista o el sondeo en papel. Los que conducen estos estudios tienen que explicar la naturaleza y el objetivo del mismo, quién lo está llevando a cabo (una afiliación institucional), el derecho de negarse a la participación y el derecho de no contestar a preguntas específicas, que la participación es voluntaria, cuánto tiempo tomará, etc. Y esto debe estar dentro de una invitación para participar. Si hay contacto personal, siempre es un requisito el consentimiento informado, aunque sea verbal.

Conclusiones. Con respecto al consentimiento informado para participantes en investigaciones sociales, debemos enfatizar los siguientes puntos:

- Aunque frecuentemente el riesgo de daño a participantes es mínimo, existe la posibilidad de daño psicológico y social, principalmente por la revelación de información.

- Aunque el consentimiento de los participantes puede ser verbal en vez de escrito y aunque el consentimiento puede ser a veces imposible o inapropiado, normalmente el consentimiento informado de los participantes es requisito.
- Aunque el CEI puede determinar que un protocolo puede estar exento de revisión y es posible que un comité acepte la declaración por parte de un investigador, toda investigación todavía queda bajo jurisdicción del comité.

7. Privacidad y Confidencialidad

Normalmente el uso de información (datos o documentos) accesible al público sin identificación de los individuos participantes no requiere revisión por parte de los Comités de la Bioética. Sin embargo, hay excepciones, por ejemplo si los individuos tienen una expectativa razonable de privacidad. Se pueden considerar como privados todos aquellos datos de tratamiento por trastornos mentales o enfermedades de transmisión sexual, o los datos incluidos en el acta de nacimiento, por ejemplo.

Privacidad es un concepto ético: los individuos tienen derecho a su privacidad cuando la divulgación de información al público puede dañar su reputación o puede provocar discriminación. Confidencialidad es un concepto del proceso de investigación y una obligación de los investigadores para respetar la privacidad de los participantes en estudios sociales.

Sin duda, la mejor manera de respetar la privacidad de información es no coleccionarla. Esto puede parecer sencillo, pero frecuentemente los investigadores piden información que de hecho no es necesaria para su investigación. Los investigadores y los responsables de la revisión de protocolos deben evaluar la necesidad de información. A veces se pueden llevar a cabo estudios de manera anónima, evitando la necesidad de mantener información confidencial. O a veces el investigador, después de recoger información personal de los participantes, puede eliminar de los datos información por la cual se les puede identificar. El concepto de información personal quiere decir información por la cual se puede identificar a los individuos directamente o indirectamente o incluso en combinación con información disponible de otros recursos -por ejemplo la fecha y el lugar de nacimiento. Usar información manejada a través de códigos es otra manera de proteger

la confidencialidad. A veces, si fuera necesario contactar de nuevo a los participantes, la lista relacionando individuos con sus datos estaría guardada en un lugar separado.

La información disponible por Internet merece atención especial. A veces hay discusiones entre grupos de profesionistas (participación accesible con permiso) en las cuales los participantes no consideran sus comentarios públicos. También la información genética requiere atención especial porque tal información sobre una persona puede implicar información sobre sus parientes.

Siempre es necesario explicar a los participantes en una investigación (y al comité del CEI) cómo el investigador va a tratar y guardar confidencialmente su información. Además, es apropiado explicar los límites de la habilidad del investigador para guardar la información: estos pueden incluir demandas por parte de un tribunal para revelar datos personales, revelación a las autoridades de actividades ilegales como el abuso de niños cuando éste es requerido por ley. Las personas involucradas en actividades ilegales tienen el derecho para decidir si van a revelar sus acciones o no. Y a veces los participantes no se dan cuenta del daño posible por la divulgación de información: regularmente es apropiado que el investigador explique el peligro. El consentimiento no es suficiente; el investigador tiene la obligación de proteger a sus participantes incluso de sus propias indiscreciones.

Comentario sobre observación encubierta

Muy problemática es la práctica de la observación encubierta. Los sociólogos han usado tanto la observación participante como la encubierta en estudios importantes como el estudio de *Street Corner Society* por William Foote Whyte (1943) o el estudio de *Asylums* por Erving Goffman (1968). Algunas investigaciones de observación participante fueron muy cautelosas sobre la ética de la investigación como "A View from the Boys" de Howard Parker (quién pidió consejo de sus sujetos antes de publicar su estudio); otros más cuestionables como el estudio de la "Tea Room Trade" por Laud Humphreys (quién observó comportamiento ilegal en baños públicos).

En estudios de comportamiento, siempre existe la posibilidad de que la presencia o las actividades del investigador vayan a distorsionar las actividades o el comportamiento o inclusive la "auto-presentación" del observado. Incluso en entrevistas de sondeo anónimo, hay individuos que se "presentan" a sí mismos de manera diferente que en su

comportamiento diario. El efecto Hawthorne se refiere a la manera en que la mera presencia de los investigadores subió el nivel de producción de los trabajadores en la fábrica Hawthorne¹⁶. Por eso, la invasión de la privacidad de los sujetos siempre requiere consideración.

El uso de engaños (como en los estudios de Milgram) u observación encubierta para capturar comportamiento “normal,” que quiere decir, sin las influencias de un ambiente experimental, es muy ventajosa en estudios sociológicos. Por supuesto, éste presenta problemas de consentimiento informado y privacidad. En su comentario sobre esto el CIOMS dice:

El engaño deliberado de sujetos es considerablemente más controvertido que la simple retención de cierta información. Mentir a los sujetos es una táctica no empleada comúnmente en la investigación biomédica. Sin embargo, los investigadores sociales y conductuales algunas veces deliberadamente informan de manera engañosa a los sujetos para estudiar sus actitudes y comportamiento. Por ejemplo, científicos han fingido ser pacientes para estudiar el comportamiento de profesionales de la salud y pacientes en sus contextos naturales.

Algunas personas sostienen que el engaño deliberado nunca debiera aceptarse. Otros lo admitirían en ciertas circunstancias. Sin embargo, el engaño no se justifica cuando podría ocultar la posibilidad de que el sujeto se exponga a un riesgo superior al mínimo. Cuando el engaño se considera indispensable para el método de estudio, los investigadores deben demostrar a un Comité de Evaluación Ética que ningún otro método de investigación sería suficiente, que podrían resultar avances significativos de la investigación y que nada de lo que se omitió, en caso de divulgarse, ocasionaría que una persona razonable rehusara participar. El Comité de Evaluación Ética debiera determinar las consecuencias para el sujeto de ser engañado, si se le debiera informar acerca del engaño al finalizar la investigación y cómo debiera hacerse. Tal información, comúnmente llamada “*debriefing*”, supone, por lo general, explicar las razones del engaño. Al sujeto que desaprobe el haber sido engañado, debiera ofrecerse la oportunidad de no autorizar que el investigador use la información así obtenida. Los investigadores y Comités de Evaluación Ética debieran estar conscientes de que engañar a los sujetos de investigación puede perjudicarlos o dañarlos; los sujetos pueden ofenderse por no haber sido informados al enterarse de que han participado en un estudio bajo falsas condiciones. En algunos estudios se puede justificar el engaño de otras personas que no sean los sujetos, reteniendo o alterando elementos de la información. Tales tácticas son a menudo propuestas, por ejemplo, para estudios de abuso de cónyuges o niños. Un Comité de Evaluación Ética debe revisar y aprobar todas las propuestas que planteen engañar a otras personas que no sean los sujetos. Estos últimos tienen

¹⁶ Landsberger, Henry A. (1958). *Hawthorne Revisited*. Ithaca: Cornell.

derecho a exigir respuestas honestas a sus preguntas; los Comités de Evaluación Ética deben determinar, para cada estudio, si otras personas que serán engañadas tienen el mismo derecho (Pautas-CIOMS).

¿Es posible realizar investigaciones de observación en lugares públicos sin aviso a las personas observadas? En estos casos los “sujetos” no son participantes voluntarios y la observación de su comportamiento podría estar oculta o, al menos, no ser obvia. Frecuentemente, estos estudios son evaluativos y no para propósitos de investigación, pero podrían involucrar condiciones en las cuales los individuos tengan un derecho a su privacidad o en las que se toman fotos o videos que hacen a los individuos identificables. A veces ingenieros civiles estudian la circulación de tráfico o el flujo de peatones en lugares públicos y el riesgo para con los sujetos es nula. Sin embargo, hoy en día hay cámaras de seguridad por todas partes y es probable que los usuarios de baños públicos y vestidores o camerinos-probadores esperen respeto de su privacidad -aunque a veces se usen estos lugares para actividades ilegales.



Caso: Observación encubierta de profesionales sanitarios¹⁷

Problema: Los estudios han demostrado que muchos profesionales de la salud en hospitales no se lavan las manos correctamente o con la frecuencia que deberían. Se cree que esto causa infecciones y enfermedades en un número muy grande de pacientes. Se propone un proyecto a gran escala para [documentar el problema y] evaluar diferentes métodos de generar una mejor higiene de manos.

En términos generales, el estudio propuesto procederá de la siguiente manera:

** La vigilancia encubierta se utilizará para establecer la frecuencia del lavado, líneas de base para un gran número de sitios.*

** La vigilancia secreta se utilizará para evaluar la eficacia [de varios programas para animar el cumplimiento del requisito].*

** En ningún momento se requiere el consentimiento de los profesionales sanitarios, porque esto, se argumenta, invalidaría el estudio. Si los profesionales de la salud estuvieran conscientes de que están siendo observados inmediatamente cambiarían su comportamiento al lavarse las manos.*

¹⁷ Caso adaptado de *European Textbook on Ethics in Research*, European Commission, 2010, Directorate-General for Research, Science, Economy and Society, Brussels
http://www.eurosfairer.prld.fr/7pc/doc/1292233423_textbook_on_ethics_report_en.pdf

** [Toda la identificación de los individuos se quita. Los videos se mantendrán confidenciales. Se trata de un estudio multi-céntrico en diferentes ciudades]. Esta investigación puede ser muy importante para la salud pública e incluso puede, potencialmente, salvar vidas, ya que miles de personas sufren infecciones cada año a causa del lavado de manos inadecuado. Si la investigación tiene éxito, podría lograr una contribución importante en la reducción de estos niveles de infección, por proporcionar a los gerentes de hospital información acerca de maneras más eficaces de fomentar las buenas prácticas del lavado de manos”.*

Preguntas al caso:

1. ¿Es necesario el consentimiento informado?
2. ¿Es necesario un aviso general de la observación?
3. ¿Hay una distinción entre la investigación que involucra el engaño, y la observación encubierta de sujetos?
4. ¿Deben los investigadores informar a los sujetos después de que se han estado observando?
5. ¿La ubicación normalmente se considera pública o privada?



Otros casos de investigaciones sociales llevan consideraciones tanto de poblaciones vulnerables como de derechos de niños y adolescentes, temas tratados en otros capítulos de este libro.



Caso: Investigaciones de ciencias sociales con menores de edad¹⁸

Un nuevo currículo de educación sexual (también llamado "Educación para la vida en familia" (Family Life Education, FLE) se está probando en 10 escuelas de nivel básico de secundaria. Como parte de la evaluación, se hará una encuesta a una muestra de 10 clases en escuelas que han puesto en práctica el currículo FLE y una muestra de 10 clases en escuelas que usan el antiguo currículo. La encuesta se administrará antes de poner en práctica el currículo y después que termine el año escolar. Los datos de referencia y las encuestas al final del proyecto quedarán asociados a cada uno de los participantes. La edad promedio de los alumnos en estas clases es de 13 años. Se preguntará a los alumnos acerca del uso de drogas, la experiencia sexual, el conocimiento acerca de las infecciones de transmisión sexual, etc. La educación sexual se ha impartido en estas escuelas con anterioridad, pero el programa que se está poniendo a prueba usa una nueva metodología de

¹⁸ Currículo de Capacitación sobre Ética de la Investigación para los Representantes Comunitarios, 2005, Family Health International (FHI) <http://www.fhi.org/training/sp/Retc/casestudy3.htm> (18-11-2009).

enseñanza. El país es culturalmente muy conservador y los temas sexuales por lo general no se tratan abiertamente. Las escuelas de este país generalmente no requieren consentimiento de los padres para ningún tipo de recopilación de datos o evaluación de currículos. Los directores y maestros de las escuelas han dicho a los investigadores que será muy difícil obtener el consentimiento escrito de los padres y que prefieren no intentarlo. Las dificultades para obtener el consentimiento no están relacionadas con la desaprobación de los padres en cuanto a la participación de sus hijos, sino más bien con una falta general de participación en la vida escolar de los alumnos y con la dificultad que tienen los alumnos para que sus padres firmen y devuelvan los papeles que llevan a casa. Además, muchos niños no viven con sus padres.

Dada la cultura conservadora del país ¿debe solicitarse el permiso de los padres para este estudio?



12

Bioseguridad y biotecnología

José Salvador Arellano Rodríguez

Jorge Vélez Vega

Introducción

Sin duda alguna, la presencia del concepto bioseguridad en los discursos científicos y políticos contemporáneos es constante e insistente. No sólo ha tomado una gran importancia por los efectos positivos producidos por las diferentes biotecnologías¹ desarrolladas durante las últimas cuatro décadas (producción excesiva de alimentos, nuevas formas de agricultura y ganadería, etc.), sino también por las consecuencias negativas que atacan a la población humana (enfermedades, riesgos alimentarios, contaminación del medio, etc.), a las otras poblaciones tanto animales como vegetales (extinción de diferentes especies, modificación genética de los organismos, experimentación con especies, etc.) y al medio ambiente (deforestación, contaminación del agua, el suelo y el aire, calentamiento global, etc.).

La importancia y relevancia de la bioseguridad no radica únicamente en esos discursos en los que está implicada o envuelta, sino también en los mecanismos y las estrategias de intervención que se ponen en práctica para tratar de regular, controlar o

¹ Biotecnología: Conjunto de herramientas que utiliza organismos vivos (o partes de ellos) para producir o modificar productos, mejorar plantas, árboles o animales, o desarrollar microorganismos para usos específicos. Véase ISAAA. (2014). *Agricultural biotechnology*. En línea: http://www.isaaa.org/resources/publications/agricultural_biotechnology/download/Agricultural_Biotechnology.pdf

normalizar aquellos fenómenos que abstrae de la realidad. Aquí, como crítica, adelantemos que son fenómenos que acontecen y que continúan existiendo en constante devenir, ante lo cual la bioseguridad no pretende mitigarlos o erradicarlos, sino únicamente, como hemos dicho, regularlos o frenarlos. Son también fenómenos que pueden estar envueltos en una retórica particular relacionada con el progreso, con la apuesta del desarrollo científico o con el avance de la tecnología, y que por esto mismo pueden seguir manteniendo su presencia y su acción en el mundo, a pesar de las consecuencias.

Además, tenemos que advertir el papel del sujeto envuelto y afectado tanto por los discursos como por los mecanismos de control y normalización. El sujeto no sólo presencia dicho mecanismo sino también las consecuencias, positivas y negativas, de las diferentes biotecnologías aplicadas en su cuerpo, en su medio (ciudad, Estado, planeta) o en aquello que le importa: el reino animal y vegetal o, en general, el medio ambiente. A partir de eso, el sujeto encuentra la relación consigo mismo y puede aceptar o negar lo que ocurre al interior de esas consecuencias y así operar un cambio de pensamientos y, a su vez, de conductas.

Al dar cuenta de esto nos interesa mostrar esos dominios (*topos*) en los que la bioseguridad está actuando en marcos legales y jurídicos, nacionales e internacionales, cuya finalidad es la de producir vida segura o, en otras palabras, asegurar la producción biológica de la vida en marcos de bienestar y satisfacción, procurando que las consecuencias negativas no existan o sean las menos.

Anotemos, pues, que la bioseguridad sólo puede existir o sólo puede tener su nacimiento una vez que el fenómeno o práctica biotecnológica, buscada para producir vida, existe y se lleva a cabo en un presente dado. Así, en primera instancia, las prácticas de bioseguridad nacen después del fenómeno ya existente que buscan regular y, en segunda instancia, se pretenden institucionalizar para imponer esos mecanismos de control en futuros fenómenos. Sin embargo, esto no quiere decir que actúan como normas y prácticas preventivas más bien, de acción e intervención.

Habiendo precisado lo anterior, daremos cuenta de los efectos y alcances de la bioseguridad en diferentes fenómenos, exponiendo los diversos marcos de normatividad jurídica que los incluyen. Para mostrar lo anterior consideramos los siguientes puntos: a) Principios éticos para investigadores en OGMs, apartado donde se exponen y se analizan

críticamente los principios con los que se rigen los investigadores al trabajar con OGMs; b) La bioseguridad y los OGMs, se expondrá una breve historia de esta relación en la normatividad mexicana; c) La bioseguridad en los laboratorios, apartado en el que se busca definir los lineamientos que deben seguir los laboratorios científicos en su experimentación con OGMs, para no salir de los límites de la bioseguridad; y d) La bioseguridad y los problemas ambientales, apartado en el que analizamos dos casos de riesgo y peligro humano, animal y medioambiental, para dar cuenta de los alcances de la bioseguridad y no reducirla al control de los OGMs².

Principios éticos para investigadores en OGMs

Tras los eventos ocurridos en el siglo XX (las políticas públicas de eugenesia nazi, el caso del medicamento talidomida, el experimento Tuskegee, etc.) los experimentos científicos han tenido que ser limitados para que no vuelvan a ocurrir abusos o excesos en la misma práctica científica. En este sentido, se han puesto cadenas a las mismas. En razón de esto se abordan en este apartado los principios éticos que deben regir no sólo a los experimentos, con sus respectivos lineamientos, sino también a los científicos en sus diferentes prácticas, que en este caso están relacionadas con los OGMs.

1. Transparencia

Un principio ético, señalado en la Ley de Bioseguridad, es el derecho a la información. En el artículo citado la ley establece: “El Estado Mexicano garantizará el acceso público a la información en materia de bioseguridad y biotecnología”. También se afirma en dicho documento: “Los procedimientos administrativos para otorgar permisos y autorizaciones para realizar actividades con OGMs deben ser eficaces y transparentes.” En 2009 se reveló que varias empresas han realizado su solicitud de aprobación para la producción de maíz transgénico, pero el gobierno proporcionó poca o nula información sobre estas solicitudes y permisos otorgados. Lo cual es una falta administrativa y ética de

² Se han retomado algunos elementos en relación al principio de precaución del texto *Bioética de la Biotecnología* publicado bajo el sello de Fontamara/UAQ, (José Salvador Arellano/ Robert T. Hall), además de que ha sido ampliado pensando en la relevancia y actualización que exige el tema de la responsabilidad sobre el asunto en cuestión.

transparencia de los procedimientos realizados al respecto. Actualmente, las mismas empresas están solicitando permisos para producción comercial, aun cuando todavía el público no cuenta con la información suficiente, adecuada y oportuna para consumir maíz transgénico. Es evidente que la población civil tiene el derecho de saber en qué evidencias de riesgo o beneficios se basan estas solicitudes y permisos para que alguien garantice y sea responsable de la bioseguridad alimenticia de este país. Es completamente ilegal que el gobierno autorice tales actividades sin proporcionar la información en materia de bioseguridad y biotecnología. Además es poco ético que investigadores hagan sus estudios en secreto. En todo caso, y tenemos que señalarlo, la transparencia es un principio y un requisito de acción que tanto el gobierno como los investigadores deben cumplir.

2. *Confiability*

Es preciso destacar un principio ético internacional: con respecto a la decisión de autorizar actividades de experimentación y comercialización, es necesario tomar en consideración el carácter, la cultura y la responsabilidad corporativa de una empresa. En sus pautas para la investigación en seres humanos, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) dice: “Las responsabilidades básicas de los Comités de Evaluación Ética son considerar las calificaciones de los investigadores.” Debido a la naturaleza compleja de la producción y comercialización de maíz transgénico, es absolutamente esencial la confianza entre los investigadores, los oficiales gubernamentales responsables y la sociedad civil. Los investigadores tienen que considerar cómo sus empresas respectivas van a usar los resultados que reporten. Trabajar para una empresa significa estar en complicidad con sus actividades, sean morales o poco éticas. Por ejemplo, en cuanto se tiene conocimiento, la mayoría de las solicitudes para permisos de producción y comercialización del maíz transgénico en México son de la empresa Monsanto. La reputación de esta empresa está bien documentada en los siguientes eventos que podemos señalar: tiene una historia en la fabricación de sustancias tóxicas, como PCBs, DDT y Agente Naranja, sin revelar los efectos tóxicos a sus empleados o a las comunidades. En la elección estadounidense de 2012, Monsanto gastó \$8 millones 112 mil 867 dólares, para detener una iniciativa pública que iba a pasar a una ley que requería en el estado de California etiquetas de “Organismo Genéticamente Modificado” en alimentos

transgénicos, negando al público el derecho a saber. En enero de 2005, abogados de la Comisión de Valores y Cambio de los Estados Unidos acusaron a Monsanto por sobornos, de 700 mil dólares, a funcionarios del gobierno de Indonesia para cancelar estudios científicos. Según el *New York Times*, en 2008 Monsanto evitó la publicidad y un castigo mayor pagando una multa de un millón de dólares USA. La información sobre el maíz transgénico en México realizada por el Dr. Ignacio Chapels y David Quist fue publicada en la prestigiosa revista *Nature*. Después de su publicación, Monsanto empleó a la empresa The Bivings Group, firma de servicios de comunicación en internet, para sabotear este estudio científico. Por medio de informes falsos, desplegados por Internet, Bivings engañó a los editores para que se retractaran sobre el informe publicado, un hecho ocurrido por primera vez en los 145 años de historia de la revista. El gobierno de México eventualmente aprobó el estudio de Chapels y Quist. En 1991 un investigador de la Universidad de Vermont fue despedido, de una investigación patrocinada por Monsanto, por divulgar información sobre enfermedades graves que sufrieron vacas tratadas con rBGH. Esta hormona de crecimiento bovina está prohibida en Europa y Canadá, aunque es legal en Estados Unidos. En 1995, el Dr. Arpad Pusztai, investigador prestigioso del *Rowan Research Institute*, de Escocia, fue despedido, por la influencia de Monsanto, por decir que eran necesarias más pruebas en alimentos transgénicos antes de su comercialización. Así que la conclusión de un análisis basado en la Ley de Bioseguridad y en los principios éticos internacionales señala que, dada su responsabilidad de ejercer la precaución con respecto a la bioseguridad y el carácter corporativo de la empresa Monsanto, las autoridades mexicanas deben de negar y prohibir los permisos para la producción comercial de maíz transgénico a la empresa Monsanto, y debe hacer pública toda la información científica a su disposición. Los investigadores tienen que juzgar por si mismos si es éticamente aceptable trabajar para cualquier empresa.

El Principio de Precaución

Hay un principio de la bioética desde la época de Hipócrates según el cual el deber primero del médico es no hacer daño, *primum no nocere*. Una forma moderna del principio de no hacer daño es el Principio de Precaución. Este principio, mencionado en tratados y convenios internacionales y en la Ley de Bioseguridad, no es una perspectiva teórica de la

ética sino un principio de medio alcance desarrollado casuísticamente, teniendo en cuenta el medio ambiente, las consecuencias y los derechos humanos de la población. Es un principio de acuerdo al cual no es necesaria una prueba definitiva del daño para justificar que el gobierno (o cualquier científico) tome acciones para evitar o gestionar los niveles de riesgo. Es suficiente que exista la posibilidad de que un alimento, por ejemplo, produzca efectos nocivos.

El concepto de precaución respalda la adopción de medidas protectoras. Según la Organización Mundial del Comercio: “Se trata, en pocas palabras, del principio de contar con una prueba científica completa sobre un riesgo; es decir, no se debe posponer una medida por el simple hecho de que no se disponga de una información científica completa”³.

Para entender el Principio de Precaución es necesario tomar en cuenta el contexto político y económico que ha predominado en el mundo antes del movimiento medioambiental. Esta perspectiva fue muy bien explicada por Rosie Cooney en su libro *El principio de precaución en la conservación de la biodiversidad y la gestión de los recursos naturales*.

En muchas sociedades, jurisdicciones y contextos hace mucho tiempo que existe una presunción general a favor del desarrollo... Según esta presunción, cuando no se sepa o no se tenga la certeza de que una actividad, como la descarga de contaminantes, la pesca, la construcción o la minería, tiene impactos negativos, la conclusión por defecto es que la actividad puede ir adelante. La falta de certeza con respecto al impacto medioambiental se utiliza como razonamiento para *no* prohibir las sustancias químicas tóxicas, para *no* reducir los volúmenes de las capturas en pesquerías o para *no* denegar solicitudes de apertura de minas. Las objeciones medioambientales contra esas actividades requieren pruebas científicas claras de que efectivamente son perjudiciales para el medio ambiente⁴.

Al contrario de esta presunción a favor del desarrollo, en el movimiento medioambiental apareció una postura de prudencia y precaución. Esta postura se presentó al escenario mundial en la Declaración de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo en Brasil en 1992:

Con el fin de proteger el medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente

³ http://www.wto.org/spanish/tratop_s/sps_s/sps_agreement_cbt_s/c8s2p1_s.htm (07-11-2009).

⁴ El principio de precaución en la conservación de la biodiversidad y la gestión de los recursos naturales, 2004, La Unión Mundial para la Naturaleza (IUCN), Policy and Global Change Series. P. 4. <http://www.pprinciple.net/publications/elprincipiodeprecaucion.pdf> (07-11-2009).

el criterio de precaución conforme a sus capacidades. Cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no debe utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente⁵.

En el año 2000 el Protocolo de Cartagena incorporó el Principio de Precaución en su artículo sobre la toma de decisiones por los países (Partes), firmando para importar organismos modificados genéticamente:

El hecho de que no se tenga certeza científica por falta de información y conocimientos pertinentes y suficientes sobre la magnitud de los posibles efectos adversos de un organismo vivo modificado, en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica en la Parte de importación, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, no impedirá a esa Parte, a fin de evitar o reducir al mínimo esos posibles efectos adversos, el adoptar una decisión, según proceda, en relación con la importación de ese organismo vivo modificado destinado para su uso directo como alimento humano o animal o para procesamiento⁶.

En su *Comunicación sobre el recurso al Principio de Precaución* (2000), la Comisión de la Unión Europea estableció:

La Comunidad ha perseguido constantemente el objetivo de un elevado nivel de protección en materia de medio ambiente y de salud humana, animal o vegetal. En la mayoría de los casos, las medidas que permiten alcanzar este alto nivel de protección pueden determinarse sobre una base científica suficiente. No obstante, cuando existen motivos razonables para temer que efectos potencialmente peligrosos puedan afectar al medio ambiente o a la salud humana, animal o vegetal y, sin embargo, los datos disponibles no permitan una evaluación detallada del riesgo, el principio de precaución se ha aceptado políticamente como estrategia de gestión de riesgos en diversos ámbitos⁷.

El principio está sujeto a varias interpretaciones, dando lugar a disputas sobre su significado. La clarificación más aceptada se encuentra en esta *Comunicación*, según la cual:

⁵<http://www.un.org/documents/ga/conf151/spanish/aconf15126-1annex1s.htm> (07-11-2009).

<http://www.unep.org/Documents/multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163> (07-11-2009).

⁶ Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica (2000). *Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica*: texto y anexos. Montreal: Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica. Artículo 11.8.

⁷http://eurlex.europa.eu/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexplus!prod!DocNumber&lg=es&type_doc=COMf inal&an_doc=2000&nu_doc=1 (07-11-2009).

El principio de precaución se puede traer a cuenta cuando es urgente intervenir ante un posible peligro para la salud humana, animal o vegetal, o cuando se requiera proteger el medio ambiente en caso de que los datos científicos no permitan una determinación completa del riesgo. Este principio no puede utilizarse como pretexto para adoptar medidas proteccionistas, sino que se aplica sobre todo en los casos de peligro para la salud pública. Gracias a él es posible, por ejemplo, impedir la distribución de productos que puedan entrañar un peligro para la salud o incluso proceder a retirarlos del mercado⁸.

El análisis de la Comisión de la Unión Europea es muy importante y merece revisión aquí para explicar el principio más adecuadamente. Empezamos con algunas aclaraciones.

El principio de precaución implica una acción anticipada. Como decimos popularmente, “más vale prevenir que lamentar.” El principio de precaución se puede aplicar a los sistemas ecológicos donde la complejidad vuelve imposible la estimación y especificación de los riesgos en el medio ambiente, en la introducción de organismos genéticamente modificados, donde es casi imposible predecir la transferencia horizontal, y en medidas urgentes y necesarias con el fin de prevenir la propagación de enfermedades, como la enfermedad de las vacas locas. La protección de la integridad de sistemas naturales por anticipado, especialmente cuando el daño puede ser irreversible, se vuelve un principio ético básico.

La Comunicación de la Comisión de la Unión Europea afirma:

El principio de precaución debe considerarse en el ámbito de un planteamiento estructurado del análisis de riesgos, que comprende tres elementos: evaluación, gestión y comunicación del riesgo. El principio de precaución atañe especialmente a la gestión del riesgo⁹.

La gestión del riesgo es una ciencia en sí misma. El principio de precaución, por otra parte, ubica la idea de acción prudencial dentro de esta ciencia, que implica el análisis costo-beneficio, y que incluye, además, un estudio más sobre los costos de oportunidades y pérdidas debido a la prohibición de la introducción de productos de nuevas tecnologías. Esto, en turno, implica que el análisis puede ser diferente en países desarrollados y en los que están en desarrollo.

⁸ Síntesis de legislación. <http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l32042.htm> (07-11-2009).

⁹ Síntesis de legislación. <http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l32042.htm> (07-11-2009).

También, el principio de precaución implica responsabilidades específicas por parte de quienes lo emplean. Los responsables de la decisión deben ser conscientes del grado de incertidumbre inherente al resultado de la evaluación de la información científica disponible. Juzgar cuál es el nivel de riesgo “aceptable” para la sociedad es una responsabilidad eminentemente política. Frente a un riesgo inaceptable, una situación de incertidumbre científica o la inquietud de la población, los políticos están obligados a encontrar respuestas.

El uso responsable implica la consideración de varios requisitos. Según la Comisión, “las medidas basadas en el principio de precaución, son:

1. Proporcionales al nivel de protección elegido.
2. No discriminatorias en su aplicación.
3. Coherentes con medidas similares ya adoptadas.
4. Basadas en el examen de los posibles beneficios y los costos de la acción o de la falta de acción.
5. Sujetas a revisión, a la luz de los nuevos datos científicos, y
6. Capaces de designar a quién incumbe aportar las pruebas científicas necesarias para una evaluación del riesgo más completa.”

Formulado de esta manera, el Principio de Precaución es una norma tanto moral como legal por los siguientes puntos:

1. Es un principio moral y político porque indica que los responsables (políticos y administradores) se justifican en tomar acción preventiva incluso cuando no existe certeza científica o prueba de las consecuencias para el medio ambiente o para la salud humana o animal. Con respecto al medioambiente a los comestibles transgénicos y a las medicinas genéticas, los responsables que toman decisiones tienen un deber moral para anticipar el daño antes de que éste ocurra.

2. También es un principio legal porque implica que, en casos donde exista probabilidad o posibilidad de daño, quien proponga una acción tendrá la responsabilidad de probar que ésta no será de riesgo. Esta es la contraparte de la idea de que un oponente de alguna acción propuesta tiene la obligación de probar que dicha acción causará daño a alguien o al medioambiente. El Principio de Precaución está relacionado con los estándares

empleados para rendir información (testimonio de evidencia) en varias cortes de ley. Había un fuerte debate, desde la década de los años 80, sobre qué es información “científica” y qué no lo es (la llamada “junk science”). En varias jurisdicciones, los sistemas legales tienen sus propias reglas¹⁰.

Habiendo visto lo que corresponde a los principios éticos que se encuentran en relación con los investigadores y con sus prácticas científicas, pasemos ahora a la revisión oportuna de los lineamientos que se deben de seguir al interior de los laboratorios científicos.

Bioseguridad en los laboratorios

El apartado anterior tenía un carácter ético-político por las implicaciones entre los principios rectores de las prácticas científicas y las relaciones entre la distribución oportuna de la información en ese ámbito de la transparencia, que a su vez está relacionada con la confiabilidad que las empresas pueden ofrecer. Además de tener en cuenta el Principio de Precaución en todo experimento. Ahora veremos los lineamientos que todo laboratorio científico debe seguir para adecuarse o, en todo caso, para mantener el estado de bioseguridad y así contener los riesgos y peligros que pudieran significar a la población humana, a la población animal y vegetal o, en algo más general, al medio ambiente. Para esto nos apoyaremos en el *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio* elaborado por la Organización Mundial de la Salud en 2005 y en el *Manual de Procedimiento de Bioseguridad* elaborado por el Instituto de Investigaciones Biomédicas y por la Universidad Nacional Autónoma de México en 2010.

1. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio

Lo que se propone en este manual son los lineamientos que se deben de seguir en las prácticas científicas y de experimentación con microorganismos infecciosos. Para esto, lo primero que se propone es una escala de los grupos de riesgo que involucran a los microorganismos: Según la clasificación específica mostrada en la siguiente tabla:

¹⁰ El estándar actual se encuentra en Estados Unidos, con el caso Daubert: http://en.wikipedia.org/wiki/Daubert_standard (07-11-2009).

Grupo de riesgo 1	Riesgo individual y poblacional escaso o nulo	Microorganismos que tienen pocas probabilidades de provocar enfermedades en el ser humano o los animales.
Grupo de riesgo 2	Riesgo individual moderado, riesgo poblacional bajo	Agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o animales pero que tienen pocas probabilidades de entrañar un riesgo grave para el personal del laboratorio, la población, el ganado o el medio ambiente. La exposición en el laboratorio puede provocar una infección grave, pero existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces y el riesgo de propagación es limitado.
Grupo de riesgo 3	Riesgo individual elevado, riesgo poblacional bajo	Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades graves en humanos o animales, pero que de ordinario no se propagan de un individuo a otro. Existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.
Grupo de riesgo 4	Riesgo individual y poblacional elevado	Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades graves en el ser humano o en los animales y que se transmiten fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Normalmente no existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

Tenemos que dar cuenta del elemento de riesgo. Aquí no sólo es el riesgo circunscrito al trabajador del laboratorio, sino el riesgo de que la infección se propague en el exterior contagiando a un individuo o con el peligro de contagiar a una gran mayoría de la población humana. Sin embargo, como podemos observar, el riesgo no se limita al mundo humano, sino que en estos cálculos se introducen también los animales no humanos (ganado, etc.), el mundo vegetal y el medio ambiente. La estrategia de bioseguridad abarca un complejo amplio de la vida en su totalidad. La preocupación de la bioseguridad aquí se nos presenta como una estrategia de contención del riesgo del contagio de enfermedades o infecciones. Así, la finalidad encuentra relación con lo que señala, por ejemplo, la misión de *The Biosecurity Engagement Program* (BEP):

...la misión es involucrar a científicos de la vida y combatir amenazas biológicas mundiales proporcionando asistencia para mejorar la bioseguridad, la bioinocuidad, vigilancia de los patógenos, y la vigilancia y respuesta de las enfermedades infecciosas¹¹.

¹¹ <http://www.bepstate.net/about-us/> (28-08-2014).

De esta manera, las primeras pautas del *Manual* tras el análisis de los riesgos se enlazan con la misión y finalidad del BEP. Si los análisis de riesgo son importantes, como lo expresa la clasificación antes mostrada, se debe a que ellos mismos indican el nivel de bioseguridad apropiado para su intervención. La intervención misma debe de estar acompañada de ciertas características específicas que tienen que ver con el “diseño, construcción, medios de contención, equipo, prácticas y procedimientos de operación necesarios”¹² para trabajar adecuadamente con el microorganismo patógeno. El nivel de bioseguridad establecido también dependerá, del análisis de los riesgos, de las opiniones, decisiones y juicios de los especialistas involucrados en el laboratorio¹³. Estos juicios de los especialistas en materia de bioseguridad mantienen bajo control el riesgo de contagio al interior del laboratorio y al exterior de él, lo que garantiza el mínimo riesgo de contagio en el medio ambiente y en la comunidad circundante¹⁴.

Apuntemos que este paradigma de la bioseguridad dirigido a la protección del laboratorio se consolida a partir de la reunión de dos conceptos fundamentales, a saber, la Seguridad Biológica o bioseguridad y la Protección Biológica. Conceptos que el *Manual* define de la siguiente manera:

1. Seguridad Biológica o bioseguridad: Se refiere a los principios, técnicas y prácticas aplicadas con el fin de evitar la exposición no intencional a patógenos o toxinas, o su liberación accidental.
2. Protección Biológica o bioprotección: Son las medidas de protección de la institución y del personal destinadas a reducir el riesgo de pérdida, robo, uso incorrecto, desviaciones o liberación intencional de patógenos o toxinas¹⁵.

De esto se derivan dos consecuencias: 1) si bien la bioprotección está incluida en la bioseguridad sólo se debe a que la primera es la estrategia de contención que deben de tomar las instituciones, siguiendo necesariamente el programa y los protocolos establecidos

¹² OMS. *Manual de Procedimiento de Bioseguridad*. OMS: Ginebra, 2005, p. 1.

¹³ *Ibid.* P. 3.

¹⁴ *Ibid.* P. 49.

¹⁵ *Idem.*

por la segunda; 2) si bien la bioseguridad marca y limita las estrategias de aplicación, la bioprotección tiene la necesidad de ajustar esas normas a los requerimientos de su propio espacio de intervención, o en otras palabras, a los alcances de la institución en la que es aplicado el protocolo.

En razón de este segundo punto se plantean todas las autoridades a las que se tienen que apelar para poder llevar a cabo ese ajuste de los lineamientos o del código bioseguritario para lograr la contención y la protección biológica. Lo primero que se tiene que considerar es el manejo de la información (lo que nos liga con el principio de transparencia antes expuesto) para conocer las verdaderas necesidades del espacio. Ante esto las autoridades son varias:

- Directores científicos
- Investigadores principales
- Funcionarios de bioseguridad
- Personal científico del laboratorio
- Personal de mantenimiento
- Administradores
- Personal de tecnología de la información
- Organismos del cumplimiento de la ley
- Personal de seguridad

Para garantizar esto se pone en juego un sistema de vigilancia que involucra diversos registros en un único inventario que contenga los siguientes datos:

- Lugar de almacenamiento de los patógenos y las toxinas
- Identificación de las personas con acceso
- La descripción del uso de dichos patógenos
- Documentación de las transferencias internas o externas
- Inactivación y/o eliminación de los materiales¹⁶

Esto debe estar sujeto a un protocolo institucional de bioprotección que comprende los siguientes lineamientos que se encargan de “identificar, notificar, investigar y corregir los incumplimientos de las normas de bioprotección del laboratorio”¹⁷.

¹⁶ *Ibid.* P. 50.

¹⁷ *Idem.*

En términos generales es lo que se aborda en el *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio* sin entrar a discutir otras consideraciones. Esta es, pues, la estrategia general de intervención de los fenómenos que pudiesen llegar a un nivel de riesgo alto en el cual peligre no sólo el individuo sino la población humana o la animal o el medio ambiente.

2. Manual de Procedimientos de Bioseguridad

Ahora pasemos a revisar el *Manual de Procedimientos de Bioseguridad*¹⁸ de 2010. Este otro *Manual* toma como referencia otras instancias para diseñar su estrategia bioseguritaria de intervención, reducción y contención del riesgo biológico, lo que en todo caso significa la normalización de los fenómenos dentro de los límites aceptables.

Si más arriba mencionamos la conexión entre el *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio* y *The Biosecurity Engagement Program* (BEP), al menos en su finalidad y en su misión ahora tenemos que ver la conexión entre esta última instancia y el *Manual de Procedimiento de Bioseguridad*, pues este último ha tomado referencias directas de él. Por esto tenemos que exponer los lineamientos empleados por el BEP, considerando los siguientes:

Métodos empleados para fortalecer la detección de enfermedades y el control incluido, pero no está limitado a esto:

- Programa de entrenamiento en campo epidemiológico (y en laboratorio): Ayudar a países a desarrollar y establecer estrategias dinámicas de salud pública para mejorar y fortalecer el sistema de salud y la infraestructura. Estos programas incluyen la posibilidad de agregar un componente al entrenamiento de laboratorio a la aplicación del programa en entrenamiento epidemiológico con la meta de usar la información del laboratorio para mejorar la vigilancia y la respuesta al brote, implementando el programa CDC FR (L) TP.
- Diagnóstico de enfermedades: Provee equipo y entrenamiento para la detección de enfermedades infecciosas severas que son endémicas a los países prioritarios del BEP, incluyendo la tuberculosis, influenza altamente patógena, brucelosis y otras.
- Vigilancia y desarrollo de capacidades: Provee entrenamiento para desarrollar capacidades para la vigilancia de enfermedades sobre un número de padecimientos infecciosos, incluyendo FMD, influenza altamente patógena, y otras enfermedades zoonóticas emergentes¹⁹.

¹⁸https://www.biomedicas.unam.mx/_administracion/_unidades_apoyo_inst/manual_bioseguridad.pdf (28-08-2014).

¹⁹ <http://www.bepstate.net/disease-detection-and-control/> (28-08-2014).

Además de que este nuevo *Manual* se refiere en ciertos puntos al BEP, ciertamente recuerda en otros, partes semejantes con el *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*. Por lo pronto se hace la exposición de los objetivos que se buscan alcanzar con esta nueva propuesta, en la que se contempla:

- Entrenamiento al personal y a los estudiantes en el manejo prudente del material biológico, y el control médico.
- La seguridad de las personas para evitar la exposición con agentes biológicos utilizando el EPP (Equipo de Protección Personal).
- Responsabilidades y obligaciones del grupo administrativo institucional y las obligaciones de las personas que trabajan con agentes biológicos.
- Medidas y controles administrativos para la restricción de entrada y tránsito de las personas y la *biocustodia* para establecer los niveles de salvaguardia de los agentes biológicos y reducir el riesgo de pérdida, robo, uso incorrecto, desviaciones o liberación intencional de patógenos o toxinas.
- Acciones preventivas, planes de contingencia y descontaminación, y la respuesta a emergencias en caso de incidentes o accidentes.
- Protocolos y Prácticas Estándar de Operación (PEO).
- Uso y mantenimiento de instalaciones y equipo, y los requerimientos en infraestructura e ingeniería.
- Recepción, manipulación, almacenamiento traslado y transporte de los agentes biológicos.

Esta serie de objetivos están en relaciones con normas superiores que corresponden a la estrategia de intervención de la bioseguridad, y sólo es a partir de ella que se logra establecer un protocolo estable de *bioprotección*, como se ha dicho en otro momento. Aunque este manual de 2010 toma la misma escala de riesgos del manual de la OMS de 2005, se agrega un nuevo grupo de riesgo, a saber:

Grupo de riesgo 5	Riesgo individual y poblacional elevado	Agentes que desarrollan enfermedades que no están reportadas en el país (exóticas); su introducción y presencia están reglamentadas por leyes sanitarias locales, por ejemplo agentes como; Enfermedad de Aujesky, CAE, virus de la hepatitis en patos, la enfermedad de Nairobi, enfermedad Teschen, virus serotipo BT, enfermedad del caballo africano, entre otros.
--------------------------	---	--

Además de esto, afirmemos que este manual es más puntual en la aclaración del análisis de riesgo.

En el contexto de los laboratorios microbiológicos y biomédicos, la evaluación del riesgo se concentra principalmente en la prevención de infecciones de laboratorio. Cuando se trate de actividades de laboratorio que involucren material infeccioso o potencialmente infeccioso, la determinación del riesgo representa un ejercicio crítico y productivo. Ayuda a asignar los niveles de bioseguridad (instalaciones, equipo y prácticas) que reducen al mínimo el riesgo de exposición del trabajador o del ambiente a un agente²⁰.

En este manual también ocurre que el análisis debe ser dirigido por las autoridades competentes, que en todo caso son los especialistas en materia de bioseguridad. Lo interesante es determinar que ese análisis de riesgo provocará la intervención ya sea en el nivel de las estrategias para reducir el riesgo o en la estructura material del laboratorio (instalaciones, equipo, etc.). Será a partir de esto que se logre contener el peligro que subyace a la exposición con las enfermedades infecciosas. El manual hace la distinción entre peligro y riesgo para no caer en confusiones por el uso corriente de los términos en las áreas biomédicas o de salud. Así, peligro es todo agente de naturaleza química, física, microbiológica, entre otros, que pueden causar daños, mientras que riesgo es la probabilidad de que esos daños ocurran. La precisión es necesaria, para no caer en

²⁰ https://www.biomedicas.unam.mx/_administracion/_unidades_apoyo_inst/manual_bioseguridad.pdf (29-08-2014).

confusiones. Ahora, los ejes prácticos de *bioprotección* para garantizar la seguridad se basan en la recepción de los materiales peligrosos, en las reglas para su manipulación, en los lugares de almacenamiento y en los medios y en las maneras de su traslado.

Con esto cerramos este apartado, y ahora nos disponemos a analizar la relación entre la bioseguridad y los Organismos genéticamente modificados (OGMs).

La bioseguridad y los OGMs

Comencemos este apartado citando el documento de la FAO titulado *Instrumentos de la FAO sobre la bioseguridad*, pues es aquí donde la relevancia e importancia de ésta se hace patente:

La bioseguridad se está convirtiendo en una de las cuestiones más acuciantes con que se enfrentan los países desarrollados, en desarrollo y en transición. La globalización, los crecientes desplazamientos de personas, productos agropecuarios y alimentos a través de las fronteras, la mayor atención a la biodiversidad y al medio ambiente, la aparición y propagación de enfermedades transfronterizas, los cambios en la forma en que se producen, elaboran y distribuyen alimentos, plantas y animales, las incertidumbres que rodean las nuevas tecnologías, así como las obligaciones jurídicas internacionales son algunos de los factores que impulsan este creciente interés y ponen de relieve la importancia de una capacidad adecuada en materia de bioseguridad²¹. (p. xi)

Por esto se puede decir que la bioseguridad atiende demasiados aspectos de la realidad que tienen que ver con el problema de la globalización, el contagio de las enfermedades en un sentido transfronterizo, la producción de alimentos, el problema de la tecnología, etc. Pero lo enunciado no se reduce a ello. Lo que deseamos hacer en este apartado es exponer los criterios relacionados con la bioseguridad en relación con los Organismos Genéticamente Modificados (OGMs). Para esto nos remitimos al *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*, y nos remitimos a él, no sólo porque ya hemos dicho algo al respecto sino porque expone una realidad muy importante para la situación que estudiamos.

La tecnología del ADN se encarga de trabajar con la información genética de distintas fuentes para crear o, mejor dicho, para producir un organismo que no existía

²¹ FAO. *Instrumentos de la FAO sobre la bioseguridad*. FAO: Roma, 2007, p. xi.

antes²². Esto, al interior de la comunidad científica, produjo una gran preocupación por las implicaciones negativas, a saber, lo impredecible de los organismos y el posible riesgo biológico que pueden producir.

Lo que tenemos que tomar en cuenta es que todo uso o producción de OGMs tiene que ser realizado bajo los lineamientos de los análisis de riesgo biológico. El analizar el riesgo biológico no implica otra cosa más que la determinación del nivel de bioseguridad (entendido esto como los sistemas de contención biológica y física²³) que le compete al caso. Para asegurar esto se tiene que evaluar lo siguiente:

- Las propiedades del organismo donante
- La secuencia de ADN de transferencia
- Las propiedades del organismo receptor
- Las propiedades del entorno

Esto aplica a la producción de animales transgénicos o en el caso del uso o producción de plantas. Como dice este Manual, para insertar un gene en otro organismo se tiene que vigilar lo siguiente por si sucede el caso que termine siendo dañino:

- Toxinas
- Citoquinas
- Hormonas
- Reguladores de la expresión génica
- Factores de virulencia o potenciadores de la virulencia
- Secuencias oncogénicas
- Resistencia a antibióticos
- Alérgenos²⁴

A esto se tiene que sumar el cálculo de los riesgos asociados al cuerpo de los receptores y de los huéspedes:

- Susceptibilidad del huésped
- Patogenicidad de la cepa huésped, incluida la virulencia, la ineffectividad y la producción de toxinas
- Modificación de la gama de huéspedes

²² *Op. cit. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*, p. 109.

²³ *Ibid.* P. 110.

²⁴ *Ibid.* P. 112.

- Estado inmunitario del receptor
- Consecuencias de la exposición

Lo que nos interesa de estos códigos normativos para vigilar y controlar los riesgos biológicos es que se liga necesariamente con las normas, restricciones y requisitos de los países y las instituciones correspondientes a los que se tienen que ajustar los investigadores. Ya no sólo a los principios vistos en el primer apartado. En razón de esto expondremos la relación entre la bioseguridad y los OGMs en torno a la historia mexicana.

Pongamos en relación los OGMs con la biotecnología. Como lo expresa Francisca Acevedo Gasman²⁵, la biotecnología: “incide en la esencia del ser humano y su entorno, [...] además de que interviene en la cultura, también lo hace directamente en las moléculas de la herencia y en la formación genética de los organismos, rompiendo la barrera de la reproducción”²⁶. Si nos interesa esto se debe a que los OGMs no son otra cosa más que el producto de esa biotecnología. Y no puede ser de otra manera. Este desarrollo ha sido únicamente como respuesta a las necesidades de las empresas transnacionales involucradas con el movimiento del mercado²⁷. Sin embargo, esto ha suscitado muchos problemas, ya que al no saber las consecuencias de la modificación de los organismos los protocolos de bioseguridad tienen que ser mucho más estrictos en los que impere el principio precautorio o principio de precaución para que rijan la toma de decisiones²⁸. Entre estas decisiones se impone la idea de que la bioseguridad más que limitar la práctica biotecnológica, hace que ésta se potencie bajo los límites aceptables incluidos en los análisis sobre el riesgo. Los análisis de riesgo tienen que contemplar lo siguiente:

Generación de “supermalezas” o introducción de especies invasoras; posibilidad de flujo génico entre el OGM y el cultivo convencional; posibilidad de flujo génico entre el OGM y especies silvestres relacionadas; posibilidad del OGM de convertirse en una plaga, peste o patógeno; posibilidad de afectar organismos no blanco y organismos benéficos; posibilidad de desarrollo de nuevos virus; erosión genética y pérdida de diversidad; sustitución del nicho de la plaga objetivo por otra; evolución de la resistencia en plagas; cambios en las interacciones de la comunidad;

²⁵ Acevedo Gasman, F. “La bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío” en: *Capital natural de México*, vol. II: *Estado de conservación y tendencias de cambio*. CONABIO, México, pp. 319-353.

²⁶ *Ibid.* P. 326.

²⁷ *Ibid.* P. 327.

²⁸ “México, con graves problemas de pobreza y deterioro ambiental, y además uno de los países megadiversos y centro de origen y diversificación de importantes cultivos candidatos a ser transformados genéticamente, tiene la responsabilidad de custodiar la integridad de su biodiversidad. Por ello es imprescindible aplicar un enfoque precautorio que contribuya a mantener y potenciar adecuadamente la riqueza biológica.” *Ibid.* P. 333.

modificación de los ciclos ecológicos; desplazamiento competitivo y efectos no esperados²⁹.

Esto es lo que se tiene que vigilar a partir de los límites impuestos por la bioseguridad. Pero esto se tiene que rastrear en la historia de México en tanto la aplicación de las diferentes normatividades impuestas por las instituciones encargadas de la bioseguridad. Para ver estos controles de bioseguridad nos remitimos a la información proporcionada por el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA)³⁰. La primera noticia que se tiene de incursión de transgénicos en suelo mexicano nos remite a 1988, año en que se presentó a la Dirección General de Sanidad Vegetal (DGSV) la solicitud para importar y liberar tomate con la característica de resistencia a insectos³¹. Para 1989 se conformó el Comité Nacional de Bioseguridad Agrícola (CNBA) que analizaba las solicitudes para la liberación de productos genéticamente modificados, y a su vez planteaba políticas y regulaciones sobre el asunto. Esto terminó por consolidarse en 1996 con la publicación de la Norma Oficial Mexicana NOM-056-FITO-1995 que estableció los requisitos fitosanitarios para la movilización nacional, importación y establecimiento de pruebas de campo de organismos manipulados mediante la aplicación de ingeniería genética³². Para el año 2005 se publica en el Diario Oficial de la Federación la Ley de Bioseguridad de Organismo Genéticamente Modificado (LBOGM) que le otorga a la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) la posibilidad de intervenir en casos relacionados con:

- Vegetales que se consideren especies agrícolas.
- Animales que se consideren especies ganaderas.
- Insumos fitozoosanitarios y de nutrición animal y vegetal
- Especies pesqueras y acuícolas.
- OGMs que se utilicen en la inmunización.
- OGMs que sean hongos, bacterias, protozoarios, virus, viroides, espiroplasmas,

²⁹ *Ibid.* P. 337.

³⁰ file:///C:/Users/Invitado/Downloads/Historia.pdf

³¹ “Las primeras liberaciones de OGM al ambiente con fines experimentales se presentaron en 1988, pero apenas en 1991 se liberó el primero: jitomate (*Lycopersicon esculentum*) resistente a insectos. Desde entonces y hasta 2006 se han sembrado OGM de 21 cultivos, todos en etapa experimental, con un total de 1116 liberaciones caso por caso.” *Op. cit.* Acevedo Gasman, p. 339.

³² file:///C:/Users/Invitado/Downloads/Historia.pdf (30-08-2014).

fitoplasmas y otros microorganismos, que tengan fines productivos agrícolas, pecuarios, acuícolas o fitozoosanitarios.

- En los demás organismos y productos que determine el reglamento de la ley.

Además, el texto de la Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) apunta las actividades propias de la Ley, a saber:

- Participar en la formulación y aplicación de la política general de bioseguridad.
- Analizar y evaluar, caso por caso, los posibles riesgos que los OGM pudieran ocasionar a la sanidad animal, vegetal y/o acuícola.
- Resolver, expedir o suspender los Permisos para la Liberación al Ambiente de OGM.
- Monitorear los efectos que pudieran causar la liberación de OGM, permitida o accidental, a la sanidad animal, vegetal y/o acuícola.
- Ordenar y aplicar las medidas de bioseguridad o de urgente aplicación asociadas a las actividades con OGM.
- Inspeccionar y vigilar el cumplimiento de la LBOGM
- Imponer sanciones administrativas a quienes infrinjan la LBOGM

Esto es el panorama general de la aplicación de la Ley de Bioseguridad de Organismo Genéticamente Modificado que se complementa con el principio de Transparencia expuesto hasta 2012 por el SENASICA en cuanto a la utilización confinada de OGMs. Para su efectividad se sugiera atención cuando:

- se manejen, generen y/o produzcan OGM con fines de enseñanza e investigación científica y tecnológica.
- se lleve a cabo la integración de una comisión interna de bioseguridad.
- se realice la primera utilización de laboratorios o instalaciones específicas de enseñanza o investigación científica y tecnológica en las que se manejen, generen y/o produzcan OGM.
- se realice la producción de OGM que se utilicen en procesos industriales.
- se realice la primera utilización de instalaciones específicas en donde se produzcan los OGM.
- se requiera llevar a cabo la importación de OGMs para su utilización confinada con fines industriales o comerciales que no requieran de permiso.

No podemos dejar de insistir en que esto último está ligado a los principios de transparencia y a la distribución de la información, para tener el control y la vigilancia en el uso de los OGMs.

La bioseguridad y los problemas medioambientales

La práctica de la bioseguridad no se reduce a estos aspectos éticos ya revisados, también incluye los problemas de las pandemias, epidemias, la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas y los desastres ecológicos en los que de alguna manera están relacionados íntimamente el medio ambiente, los organismos, las especies animales y vegetales, los posibles rastros de los OGMs, ya sea por las industrias o fábricas de producción o por el simple hecho de llevar a cabo un experimento científico. En esa reunión de elementos y factores también se encuentra el hombre, a quien le terminará afectando todo lo que ocurre y que se le presenta como consecuencias negativas. Sin embargo, lo que está en juego aquí es el riesgo que corre la vida en general y el peligro de extinguirla. Ya no sólo importan los costes económicos que algún tipo de producción puede suponer, sino las consecuencias de esa producción. De esta manera, el gran supuesto de la bioseguridad es producir, y en todo caso proteger, un tipo de vida que se designa como saludable. Se protege esa vida ante todas las amenazas potenciales que rodean a la propia vida. Para lograr esto, como advierte Steve Hinchliffe³³ en relación a las enfermedades, se tiene que poner especial atención al riesgo del contagio de las enfermedades: se involucra el transporte internacional, el contacto físico y las series de vulnerabilidades de las distintas poblaciones. Aquí entendamos que se impone la bioseguridad porque el fenómeno ya no se reduce a lo local o a un Estado en particular, sino que puede devenir en un fenómeno internacional. Tenemos dos ejemplos interesantes: La influenza que afectó a la población mexicana y, el más reciente, la propagación del virus del ébola. De esto resulta una intensa vigilancia aplicada en las fronteras de los países y en las estaciones de entrada y salida: aeropuertos, puertos marinos, en la transportación de los diferentes productos, etc. Las fronteras de los Estados Nación, en este caso, funcionan como los límites autoimpuestos para incluir, pero también para encerrar y no permitir la salida de aquellos que son un

³³ Hinchliffe, S., et al. *"Biosecurity and the topologies of infected life: from borderlines to borderlands"*, en: *Transactions*, 2012, vol. 38, pp. 531-543.

riesgo en sí mismos. A su vez, la bioseguridad pone otros límites que buscan asegurar el fenómeno dentro del espacio: campañas de revisión y vacunación, chequeos sanitarios, análisis estadístico del aumento o disminución del contagio, el despliegue de la medicina social, etc.

La cuestión sobre las enfermedades contagiosas es un caso sin duda importante, pero también, como ya lo hemos dicho, los desastres ecológicos entran en el gobierno de la bioseguridad. Es importante reconocer que suceden en un espacio determinado: llámese territorio, ciudad, campo, pueblo, mundo rural, etc. La condición fundamental para evitar estos desastres ecológicos era la *circulación*. Lo cual tiene que ver con la circulación de los desechos, del aire, del agua, en algún sentido circulación de los miasmas, etc. Para el caso de las enfermedades contagiosas, más bien la circulación genera un problema por el mismo riesgo del contagio, mientras que para el caso de los desastres ecológicos la circulación es un problema por lo que pueda causar esa situación. Puede ser un derrame de ciertos químicos en los ríos o en los mares. Esto tiene diferentes vértices que derivan en muchas consecuencias: enfermedades para los animales humanos y no humanos, la extinción de especies tanto vegetales como animales, el deterioro de la tierra, la contaminación del agua así como también de los mantos acuíferos, etc. La circulación más bien es la que provoca toda esa serie de fenómenos. Para ilustrar lo que decimos, se presentan a continuación dos casos de desastre ecológico ocurridos en México:



Caso: Sonora: derrame de ácido sulfúrico en río (agosto 2014)

Grupo México, administradora de una mina de cobre que derramó 40,000 metros cúbicos de ácido sulfúrico en el río Sonora, aseguró que la sustancia no es tóxica y que ya no representa un peligro para los siete municipios afectados.

"El contenido de estos ácidos no es tóxico en sí mismo, no hay problema que pueda haber ni grave afectación a las comunidades, siempre y cuando se tengan las precauciones adecuadas y la empresa proceda, como lo está haciendo, con la cal" para neutralizar la acidez de la sustancia, dijo Juan Rebolledo, vicepresidente de relaciones internacionales de Grupo México, a Radio Fórmula.

El miércoles 6 de agosto, del año en curso, la mina Buenavista del Cobre, ubicada en el municipio de Cananea del estado de Sonora, presentó una "falla estructural" en sus instalaciones, ocasionando el derrame de unos 40,000 metros cúbicos de ácido sulfúrico en el río Bacanuchi, afluente del río Sonora, cuya longitud es de unos 420 kilómetros.

"Las mediciones actuales ya son de un PH neutro, es decir, está normal", aunque esto no excluye "una vigilancia muy cuidadosa porque puede haber encharcamientos", puntualizó Rebolledo.

Grupo México, importante productor de cobre con presencia en Estados Unidos y Perú, es la empresa que gestiona esta mina con una inversión de 3,200 millones de dólares.

El lunes 4 de agosto autoridades de Protección Civil criticaron a esta empresa por haber tardado 24 horas en señalar el accidente, mientras que la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) trabaja en posibles acusaciones contra la minera.

Sin embargo, Rebolledo se defendió asegurando que "sí hubo esa notificación" y que se apega a la ley.

"Nosotros avisamos por teléfono el día cuando vimos el evento (miércoles). A las 24 horas se mandó un correo a la Profepa (Procuraduría Federal de Protección al Ambiente) y a las autoridades estatales, particularmente la municipal, Protección Civil", dijo el vicepresidente empresarial, que asegura que los inspectores llegaron el viernes.

Rebolledo explicó que las "lluvias atípicas" en la zona contribuyeron al accidente en Cananea, pues "rebasaron los repesos se salió (la sustancia) y fue a dar al río", que se encuentra a más de ocho kilómetros de distancia de la mina.

El derrame hizo aparecer sobre el río una mancha anaranjada de al menos 60 kilómetros de largo que recorrió siete municipios: Arizpe, Banamichi, Baviacora, Aconchi, Cananea Ures y Hermosillo, capital estatal y que se abastece en un 3% de ese caudal.

Para evitar que la sustancia siguiera llegando al río, Grupo México construyó el jueves "un muro de contención" de 120 metros de largo, según Rebolledo, que asegura se enviaron a los municipios afectados camiones contenedores con agua.

Sonora, uno de los estados con mayor actividad agrícola, genera 27% del total de la minería en México y es el principal productor de oro, cobre, grafito, wollastonita, carbón antártico y molibdeno del país³⁴.



Caso: Querétaro: Contaminación del agua y contagio de hepatitis A (noviembre 2012)

Debido a los recientes casos de hepatitis en Santa Rosa Xajay y a los nuevos contagios registrados en Paso de Mata, la Junta de Agua Potable y Alcantarillado Municipal (JAPAM) pretende administrar los pozos que suministran del líquido a estas comunidades.

El director de la JAPAM, Francisco Chán Reséndiz estimó que en ambas comunidades se han registrado hasta 50 casos de hepatitis, lo que hace necesario un mayor control para las familias de estas localidades que además, carecen de sistema de drenaje.

³⁴ En línea: <http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/08/12/acido-derramado-rio-sonora-no-toxico-grupo-mexico>.

Son 15 sistemas independientes de abasto de agua a través de pozos, los que estarán siendo revisados para analizar la conveniencia de que sean manejados por la JAPAM a largo plazo, pero para hacerlo posible, el municipio busca llegar a un acuerdo con los comités de agua de cada localidad.

Por lo pronto, dijo, se busca incorporar el pozo de Santa Rosa Xajay y el de Paso de Mata a la JAPAM; mientras que se dota a las comunidades de pastillas de plata coloidal con cloro, así como el préstamo de tinacos para las escuelas a fin de sanear el agua.

El director de JAPAM; explicó que al contar, estas comunidades, con sistemas independientes de agua, no pueden ser incluidas en el presupuesto para dotarlas de infraestructura, por ello la mayoría de estas localidades carecen de drenaje.

Al integrar los pozos a la JAPAM, dijo ChánReséndiz, este organismo gestionaría recursos para dotar a las comunidades de sistema de drenaje y con ello evitar contaminación al agua y afecciones a la salud como es el caso de Santa Rosa Xajay y Paso de Mata, afectadas por casos de hepatitis.

“Al darnos el sistema de agua para que lo operemos tendrán drenaje en las comunidades y una mayor eficiencia en sus pozos que les va a redundar en ahorros en el pago de energía eléctrica, de mantenimiento de sus sistemas porque nosotros lo absorberíamos,” dijo el director de JAPAM.

Pero para el presidente municipal de San Juan del Río, Fabián Pineda Morales, es urgente que la JAPAM absorba la mayoría de los sistemas independientes de abasto de agua en comunidades, para dotar de infraestructura necesaria y que el agua de los pozos esté libre de contaminación.

Pineda Morales dijo que la mayoría de las comunidades, carece de sistema de drenaje por lo que los habitantes están en riesgo de infecciones y no hay un control adecuado del agua de los pozos.

“Siempre es mejor que la JAPAM administre los pozos de cada comunidad, para hacerse cargo de la modernidad del costo de equipamiento, como el suministro y el pago de luz para su operatividad pero sobre todo la cuestión de la salud, que es prioridad” dijo el alcalde³⁵.



En estas notas periodísticas observamos el funcionamiento de la bioseguridad al interior de fenómenos diferentes que están en relación con el agua. Lo que importa es proteger el elemento agua que no sólo circulará por los ríos sino que será consumida por los seres humanos y no humanos que entren en contacto con ella. Si no tiene un buen proceso de saneamiento o está contaminada con diversos tóxicos por accidente, entonces se convierte en un riesgo terrible para la salud, ocasionando diferentes enfermedades. También damos cuenta de que la bioseguridad, en estos dos casos, no previene sino que

³⁵ En línea: <http://www.eluniversalqueretaro.mx/metropoli/20-11-2012/garantizan-sanidad-del-agua-para-evitar-hepatitis>.

interviene para regular el fenómeno. Ya sea contaminada por un químico o por otros elementos, el agua tiene que ser evaluada y analizada para conocer los riesgos que puede causar: Sea el caso de sanear el agua para evitar las enfermedades en los humanos o sea el caso de intervenir y analizar el agua para evaluar el daño ocasionado en el medio ambiente, para después analizar y verificar el posible daño a los consumidores.

Además vemos, pues, que la responsabilidad y la vigilancia ya no le corresponden tanto al Estado como a las fábricas, industrias o empresas que cometen los actos. Pueden afectar todo el ecosistema y a los seres vivos ahí incluidos y no por eso se van a responsabilizar de sus actos y mucho menos van a reparar los daños cometidos. Esas empresas no tienen consideración alguna hacia el medio ambiente y sólo tiene que funcionar como el medio de circulación para evacuar desechos. La bioseguridad para evitar estos daños, y muchos otros, debe tomar principios de acción como: la compensación de daños, la evaluación de riesgos, el análisis del impacto socioeconómico, la estadística del impacto en la salud humana y también del medio ambiente, el principio precautorio, entre otros. Todo esto con la finalidad, que ya hemos reiterado varias veces, de asegurar y garantizar el bienestar de la vida humana y no humana. El problema de la bioseguridad radica en la aplicación de sus estrategias, si son llevadas a cabo y si realmente se cumplen esos principios de acción que ponen en juego.

Esto que decimos se puede confirmar en las *Estadísticas del agua en México* de 2013, al momento de señalar la relación entre el agua y la salud:

La provisión de agua potable y de saneamiento es un factor significativo en la salud de la población, al evitar su exposición a los agentes patógenos. El acceso adecuado a estos servicios es crucial para la reducción de la mortalidad y morbilidad entre la población menor de cinco años; la disminución de enfermedades de transmisión hídrica (hepatitis viral, fiebre tifoidea, cólera, disentería y otras causantes de diarrea), así como de afecciones resultantes del consumo de componentes químicos patógenos (arsénico, nitratos o flúor³⁶).

Así, esto correspondería a los casos revisados. La finalidad de la intervención no es otra más que la de proteger la vida y el impacto en el medio ambiente. En el caso de contaminación del agua por ácido sulfúrico tiene que ver no tanto con el humano sino con el ecosistema o la biodiversidad, pues como advierte la misma estadística:

³⁶ CONAGUA. (2013). *Estadísticas del agua en México*. En línea: p. 118.

Para conservar el estado de las áreas naturales y asegurar que sigan funcionando como áreas de recarga de acuíferos, se establecen decretos necesarios para la protección de los ecosistemas terrestres y humedales en particular, a escala nacional y mundial³⁷.

De esto resulta que no se procura un solo elemento, sino el conjunto de ellos. Si se busca sanear el agua se debe a que afecta directamente a todo aquello que la rodea: suelo, mantos acuíferos, mundo vegetal, mundo animal humano y no humano, etc. Todo esto resulta en una serie de costos económicos fuertes, pues no sólo se hace la inversión en el saneamiento del agua, sino también en la intervención médica para reducir y controlar las enfermedades producidas. Asimismo, como en el caso del ácido sulfúrico vertido en el río Sonora, existe un costo económico generado por las pruebas de análisis del agua y su riesgo. También existe el costo de transportación, pues si se suspende la distribución del agua contaminada, entonces se deben de pagar pipas particulares que lleven el agua a la población afectada. Con esto advertimos que la bioseguridad, por un lado, busca integrar elementos más que salvar uno y, por otro lado, que representa una generación de impactos en el nivel económico.

En estos casos no se habla únicamente del agua sino de la conservación de la biodiversidad, por esto es necesario mostrar los convenios y estrategias tanto internacionales como nacionales. Nos remitimos nuevamente el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) que convoca a tres objetivos, a saber, “la conservación, el uso sostenible y el reparto justo y equitativo de los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos” (CONABIO 2012, p. 57). Esto que deriva del Convenio es llevado a cabo por la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) que ofrece asesoría al gobierno mexicano sobre el conocimiento tradicional, las áreas protegidas y la bioseguridad (p. 57). Para lograr los objetivos ya planteados, la CONABIO ha organizado la Estrategia Nacional sobre Biodiversidad en México, que cumple cuatro líneas estratégicas fundamentales: 1.- Protección y conservación; 2.- Valoración de la biodiversidad; 3.- Conocimiento y manejo de la información; 4.- Diversificación del uso (pp. 60-61). Esto a su vez se relaciona y se fortalece con el

³⁷ *Ibid.* P. 121.

Programa de Restauración y Compensación Ambiental creado en el 2003, cuyos objetivos son:

llevar a cabo acciones tendientes a la restauración o recuperación de ecosistemas y recursos naturales de nuestro país, que por diversas causas fueron dañados o están deteriorados; así como apoyar el desarrollo de actividades encaminadas a la conservación directa a través del manejo y protección de los ecosistemas y su biodiversidad, incluyendo su uso sostenible. Lo anterior se consigue a través del apoyo a proyectos o programas dirigidos a estos fines...³⁸

Con esto observamos la estrategia que se aplica de la bioseguridad en Convenios y tratados tanto internacionales como nacionales. Con esto queremos decir que los dos casos que hemos revisado, el del ácido sulfúrico vertido en las aguas del río Sonora y el del agua contaminada que produce Hepatitis, han sido intervenidos en razón de la bioseguridad a través de estas instancias.

Conclusiones

Son evidentes los alcances y logros que ha mantenido el desarrollo de la biotecnología, no sólo para brindar mayores oportunidades a los seres humanos, sino incluso para resarcir problemas medioambientales y de otras especies. Por lo que no podemos poner en duda que el tiempo en que vivimos es el siglo de la biotecnología. Sin embargo, y no obstante los avances y posibilidades de mejora que están ya en la vida cotidiana, como la producción alimenticia o el mejoramiento de especies, control de enfermedades, etc., son también visibles los grandes riesgos que la misma biotecnología plantea. El siglo de la biotecnología puede ser también el siglo de la catástrofe medio ambiental por el uso no ético de estos nuevos avances. Por esto, dicho siglo puede llegar a constituirse o ya se está constituyendo como el siglo del control biotecnológico en beneficio de unos cuantos que va en detrimento de toda la población mundial. Es por ello que se requiere continuar desde una base ética, antes que económica, la aplicación e implementación de estrategias, técnicas y legislaciones que vigilen desde la prudencia y tomando como un eje fundamental la precaución para la eliminación de riesgos y peligros. Al mismo tiempo para proteger a los grupos humanos, especies y áreas naturales de un eventual colapso.

³⁸ <http://www.conabio.gob.mx/institucion/restauracion/doctos/restauracion.html>

13

Investigaciones en animales¹

José Salvador Arellano Rodríguez

*La grandeza de una nación y su progreso moral
puede ser juzgado por la forma en que sus animales son tratados.*
Mahatma Gandhi

El objetivo principal del presente capítulo, no es debatir o polemizar sobre si los *animales no humanos* pueden tener o no derechos morales o éticos. Más bien pretendo mostrar la diversidad de opiniones, posturas y corrientes sobre el cuidado y la responsabilidad que existe en nuestra relación con los diferentes seres vivos con quienes compartimos este planeta. El propósito inicial es proporcionar un marco general desde la bioética acerca del bienestar animal. Sin embargo, podemos afirmar que la diversidad de opiniones sobre este tema pueden llegar a tener un punto ético común: en que no es plausible provocar sufrimiento por tan sólo infligir sufrimiento, el no hacer daño por el hecho mismo de hacer daño. Finalmente, este capítulo está basado en algunos estudios y planteamientos realizados de manera conjunta con R. T. Hall en el texto *Bioética de la Biotecnología*, publicado por Fontamara en el 2012, por lo que ahora he actualizado la información incluyendo aspectos éticos y legales relevantes sobre el tema en cuestión.

¹ Este capítulo está basado en algunos estudios realizado de manera conjunta con R. T. Hall en el texto *Bioética de la Biotecnología*, 2012, Editorial Fontamara México, D. F.

¿Tenemos obligaciones morales con animales no humanos?

Una primera aproximación al trato con animales no humanos es recordar la postura tradicional que establece el sentido común al pensar que, puesto que no son animales humanos, carecen de consideración moral. Afortunadamente, este posicionamiento ha caído en descrédito y cada vez menos personas lo comparten, aunque sigue siendo hegemónica en la opinión de las mayorías al momento de debatir sobre el tema. La corriente básica que sostendría tal postura es la denominada, de manera general, como *antropocéntrica*, aunque dicho término es un equívoco, más bien deberíamos de considerarla como *humanocéntrica*².

La perspectiva humanocéntrica considera que los deberes morales hacia otras especies son de índole indirecta. Se parte de la consideración inicial de dotar de valor moral a aquellos animales que carecen de racionalidad o de genética humana. La moral sólo es cosa de humanos y a ellos les corresponde otorgarla o no, tener consideraciones o no hacia los animales no humanos. En breve, los derechos morales pertenecen únicamente a los seres humanos –miembros de la comunidad de sujetos morales.

Esta perspectiva insiste en que no tenemos obligaciones hacia ningún ser que no tiene consciencia moral. Este argumento, usado una y otra vez a través de la historia, representa algunos problemas. El argumento en cuestión establece de manera simple que:

Puesto que los animales no son seres morales o éticos, no debemos ninguna consideración moral hacia ellos.

El argumento en cuestión es en realidad poco plausible, forma parte de la falacia argumentativa *non sequitur*: Es decir, del supuesto que los animales no sean seres morales, no se sigue que no se deba de tener consideraciones ante ellos. La falacia está en que tengan o no sentido, capacidad, o consciencia moral no implica que no les debamos consideración moral. De lo contrario, tendríamos que cuestionar si les debemos consideración moral a infantes y personas mentalmente discapacitadas que no tienen consciencia moral y por ende, no son sujetos morales en sí mismos, además de deberes para con recién nacidos; Por otra parte, frecuentemente afirmamos que tenemos obligaciones con un país, ante un

² La Dra. Cristina Ramírez Barreto de la UMSNH, argumentaba que dado que la forma antropoide es también propia de los grandes primates, por lo que es más adecuado hablar de humanocentrismo en vez de antropocentrismo, por quedar excluidos de esta postura gorilas, chimpancés, orangutanes y bonobos.

manual de operación, o ante los ideales religiosos o de alguna divinidad en la cual se cree. Resulta evidente que podemos afirmar que poseemos obligaciones con seres y entidades que no cuentan necesariamente con características humanas.

De la misma forma, los argumentos que parten de la misma premisa, aquella que sostiene que tenemos obligaciones únicamente hacia seres con capacidades humanas, son argumentos *non sequitur*:

Algunas afirmaciones de este tipo son:

- Puesto que los animales no tienen razón, no debemos tenerles ninguna consideración moral.
- Puesto que los animales no tienen lenguaje, no debemos otorgarles ninguna consideración moral.
- Puesto que los animales no experimentan empatía, no debemos tenerles ninguna consideración moral.

También podemos hacer referencia, de lo que para algunos pudiese ser una postura diferente, pero también de características humanocéntricas, muy común entre filósofos tradicionalistas, aquella perspectiva que considera la ética como un tipo o clase de contrato social, desde este planteamiento parece fácil demostrar la exclusión de los animales. Esta tesis afirma que si la moral se sustenta en un contrato, solamente los seres con habilidad para ello son sujetos y forman parte de la comunidad moral. Ante esto podemos decir que el punto anterior, carece de solidez, puesto que no implica que los seres humanos no puedan establecer contrato con otros seres humanos para reconocer obligaciones morales y/o jurídicas hacia los animales, dicho sea de paso, ni al mundo biótico ni a los sistemas ecológicos. Sin embargo, el contractualismo es explícitamente humanocéntrico: en él se sigue sosteniendo que aunque puedan ser beneficiarios del contrato, los animales no son firmantes, así que cualquier deber que se atribuya a los animales es, en el mejor de los casos, indirecto. No obstante, podemos también considerar que el contrato social no es algo escrito ni construido por los miembros actuales de una sociedad, sino algo implícito en la interacción social, no hay razón obvia para excluir, por ejemplo, a los animales domésticos o a los animales trabajadores. En otras palabras, una familia puede tener un contrato implícito con su perro o su gato, y a menudo se da en estos términos en la relación de humanos con animales no humanos, por ejemplo un perro tiene que comportarse acorde a

los intereses de los implicados, ello a cambio de recibir alimentación y alojamiento, al mismo tiempo podemos decir que en las relaciones entre humanos y no humanos hay lazos de afecto recíprocos. En breve, desde la convivencia social, los animales adquieren valor moral o derechos morales que los vuelven “sujetos de consideración moral”.

La postura tradicional humanocéntrica, posee además otros problemas: hoy en día existe evidencia de que los animales sienten dolor y placer, tienen sentidos de empatía y justicia, memoria, deseos y anticipación por el futuro. Son seres sintientes y no objetos. Lo cual cambia radicalmente una postura que los consideraría tan sólo como objetos de uso a favor de los humanos (retomaré este punto más adelante).

Otro elemento de discusión es que estas posturas tradicionales sostienen que, en todo caso, tenemos deberes “indirectos” hacia los animales con el propósito de desarrollar nuestro propio carácter moral. Actuar de manera cruel implica falta de sensibilidad ante el dolor y disminuye o por lo menos pone en entre dicho nuestra dignidad. Sobre este punto, Emmanuel Kant, consideraba el concepto de persona como eje y único ser capaz de postular obligaciones morales que se fundamentan en el imperativo categórico basado en el uso de la facultad de la razón, y por ende, el único ser que implica derechos morales y obligaciones directas. Nuestro trato con los animales, siguiendo el posicionamiento kantiano, es un deber no a los animales en sí mismos, sino en atención a nuestra propia dignidad, de ahí que las consideraciones morales hacia los animales no humanos es un deber indirecto: “Uno debe practicar amabilidad cariñosa hacia los animales, puesto que quién muestra crueldad a los animales complica también sus relaciones para con seres humanos”³. Ante este argumento podemos reflexionar sobre sí en realidad esto ocurre tal y como se plantea. Pensemos, por ejemplo, que algunas personas aman a los animales pero son crueles con la humanidad y viceversa. Es decir, una persona que ama a los animales no necesariamente adquiere mayor sensibilidad hacia los humanos. De cualquier forma, la actitud de pensar a los animales como sujetos de consideración moral va más allá de un ennoblecimiento personal, se trata más bien de buscar reconocer la propia dignidad animal no humano en el mismo ser sintiente.

³ Immanuel Kant, *Lectures on Ethics*, translated and edited by P. Heath and J.B. Schneewind, Cambridge: Cambridge University Press, 1997, p. 240. “*A man... must practice kindness towards animals, for he who is cruel to animals becomes hard also in his dealings with men*”.

Perspectivas sobre los derechos de los animales no humanos

Primeramente hay que recordar que el movimiento moderno de derechos animales empezó en 1975 con el libro *Liberación Animal* de Peter Singer⁴. Un enfoque clave de la postura utilitaria de Singer es que los animales sienten dolor y que cada ser –humano o no– que siente dolor merece consideración ética. La razón es básica: el objetivo de la ética es la procuración o maximización del placer y la evasión del dolor. Singer arguye que es evidente que los animales sufren dolor, incluso de la misma manera en que sabemos que otros seres humanos experimentan dolor. La experiencia del dolor es individual, nadie puede sentir directamente el dolor de otro ser. Podemos dar cuenta del dolor del otro por inferencia y comparación con nuestra propia capacidad de sentir, por lo que se puede ser solidario con la experiencia del dolor del otro.

No podemos experimentar directamente el dolor de nadie más, sea ese "alguien" nuestro amigo o un perro abandonado. El dolor es un estado de conciencia, un evento 'mental' y como tal nunca puede ser observado. Comportamientos como retorcerse, gritar, o retirar la mano del cigarro encendido no es dolor en sí; ni tampoco lo son las grabaciones que un neurólogo pueda hacer de las observaciones cerebrales del dolor mismo. El dolor es algo que sentimos, y sólo podemos deducir que otros lo están sintiendo por varias indicaciones externas

Prosigue:

Casi todas las señales externas que nos llevan a deducir dolor en otros humanos pueden ser vistas en otras especies, especialmente las especies más cercanas a nosotros -las especies de mamíferos y aves. Las señales de comportamiento son retorcerse, contorsiones faciales, quejas, alaridos u otras formas de grito, intentos de evitar la fuente de dolor, apariencia de miedo ante la perspectiva de su repetición, y otros. Además, sabemos que estos animales tienen sistemas nerviosos como los nuestros, que responden psicológicamente como nosotros, cuando el animal está en circunstancias en las que también sentiríamos dolor: una elevación inicial de la presión en la sangre, pupilas dilatadas, transpiración, pulso agitado, y si el estímulo continua, una caída de la presión sanguínea⁵.

⁴ Peter Singer, *Animal Liberation*, New York: Avon Books, 1975 (edición española, *Liberación Animal*, 2a edición, México, 1995).

⁵ Peter Singer, *Liberación Animal*, 2a edición, México, 1995, Capítulo 1, <http://www.utilitarian.net/es/singer/de/1990----.htm> (22-03-2013) citando a Lord Brain, 'Presidential Address'. In C.A. Keele & R. Smith, eds., *The Assessment of Pain in Men and Animals*. London: Universities Federation for Animal Welfare. 1962 y a Richard Sarjeant *The Spectrum of Pain*. London: Hart Davis, 1969.

A partir de la cita anterior, Singer no sugiere que los animales tengan las mismas características y habilidades de los seres humanos, sino que con respecto a la capacidad de experimentar el dolor tenemos esta similitud, por lo que, el principio de minimización del sufrimiento es un aspecto que aplica para animales humanos y no humanos. Por tanto, los animales tienen el derecho de ser tratados, en principio, igual que los seres humanos con respecto a aquellos que son seres sintientes. No reconocer esto constituye un tipo de “especismo”, lo cual significa que la especie humana es superior a cualquier otra especie. Muchos han considerado que ser especista es análogo a ser clasista o racista, ya que el efecto directo opera en contra de quien es considerado inferior. El anti-especista, por el contrario, defiende que ésta es una forma de discriminación que no debe permitirse.

La postura básica de la perspectiva utilitarista opera a partir de la consideración de que la peculiaridad de la moral es maximizar los intereses de todos, en cuanto sea posible, por lo que de ahí se desprende que es preciso incluir a los animales dentro del ámbito de consideración moral basado en un interés básico: la conservación de su propia existencia⁶. La consideración moral no depende de quien puede razonar moralmente o tiene consciencia, tampoco en quien puede establecer relaciones sociales, sino en quien tenga la posibilidad de sentir sufrimiento. La moralidad corresponde a los seres con la capacidad de sentir dolor, por lo cual no se justifica la exclusión de los animales no-humanos del ámbito moral.

Por otra parte, también se ha reflexinado desde otra perspectiva denominada como “deontologismo animalista” sostenida por Tom Regan⁷. Esta postura afirma que los animales merecen consideración moral y legal en sí mismos, no porque tengan interés en evitar el sufrimiento, sino porque son seres capaces de experimentar vida: son sujetos de vida. Se sostiene que por el conjunto de sus características vivas, que poseen los animales, se puede decir que pueden experimentar bienestar biológico, psicológico y social (por lo menos los más evolucionados), esto constituye un valor inherente. Reflejando y ampliando la perspectiva ética de Kant, Regan sostiene que los animales no humanos, son seres que experimentan vida, por lo que nunca deben ser tratados como medio hacia los intereses de

⁶ Peter Singer, *Animal Liberation: The Definitive Classic of the Animal Movement (P.S.)*, New York: Harper Perennial Modern Classics; Reissue edition, 2009.

⁷ Tom Regan, *The Case for Animal Rights*, Berkeley, CA: University of California Press, 1983; Jaulas Vacías. *El Desafío de los Derechos de los Animales*, Barcelona: Fundación Altarriba, 2006.

los humanos, sino como seres con sus propios derechos. Esta perspectiva se basa en la consideración de que el derecho a la vida de cada ser que puede debe tener, por lo tanto, consideraciones ético-jurídicas.

De la misma manera, podemos señalar otra postura que defiende los derechos de los animales no humanos y que sienta también sus argumentaciones desde una plataforma de pensamiento utilitarista como con el deontologismo, pero que se enfoca en el concepto de *floreCIMIENTO*. Esta teoría se basa en la consideración del fenómeno del desarrollo de las capacidades de los animales. Un ejemplo de lo anterior y que va más allá de evitar el sufrimiento, es la propuesta de la pensadora norteamericana Martha Nussbaum. Esta tesis se basa en el concepto de *floreCIMIENTO*, entendido como el derecho moral que tiene cada especie para lograr su plenitud, esto es, el derecho de ejercer y realizar las funciones que corresponden según la naturaleza de la especie⁸. Aunque, esta tesis del florecimiento, no considera a los animales no humanos como parte de la comunidad que puede negociar las normas morales, no se trata de considerar a los seres humanos y a los animales como iguales. En todo caso, los animales tienen el derecho de desarrollarse de manera apropiada de acuerdo a su especie. Desde esta base, toca a los seres humanos la obligación de establecer leyes justas y dar la posibilidad de que cada especie se pueda empoderar, es decir, florecer. El concepto de normas de la especie, de esta perspectiva, nos lleva más cercano a una gradación de derechos basada en capacidades naturales relacionadas a cada especie. Sería diferente la consideración moral de los grandes primates frente a una mosca que transporte algún tipo de enfermedad hacia los humanos.

La ética de animales basada en el concepto de florecimiento nos parece una ampliación de utilitarismo: ampliación en el sentido de incluir todas las características de los seres vivos en vez de enfocarse únicamente en el sufrimiento. Pero esto nos conduce a preguntar: ¿cuáles exactamente son estas características que tienen el derecho de florecer y cómo se puede aplicar esta perspectiva? Lo cual implicaría una respuesta empírica: tenemos que examinar y comparar qué ocurre a los seres humanos con capacidades disminuidas, establecer analogías y puntos de comparación con los seres no-humanos para determinar sus diferentes derechos. ¿Un humano con capacidades disminuidas tendría menos derechos, igual que en el caso de los animales no humanos? Por otra parte, esta

⁸ Martha C. Nussbaum, *Las fronteras de la justicia*, Barcelona: Paidós, 2007.

postura podría representar problemas al momento de establecer qué capacidades o qué especies de manera puntual estarían en la jerarquía de ser consideradas moralmente y, en virtud del análisis empírico, determinar hasta qué rango de derechos y consideraciones serían o no merecedoras.

El resurgimiento de la perspectiva tradicional

Antes de poner en consideración nuestra propia perspectiva, se debe de contemplar también una postura filosófica que insista en restablecer la diferenciación radical entre los seres humanos y los animales no-humanos. Nos referimos a una obra de reciente publicación: *Las fronteras de la persona; El valor de los animales, la dignidad de los hombres*, de la pensadora española Adela Cortina, quien afirma lo siguiente: aunque los animales tienen valor interno y tenemos obligaciones hacia ellos, ellos no tienen dignidad porque no cuentan con auto-conciencia y auto-estima y por lo tanto no tienen derechos en su sentido propio de derechos humanos⁹.

Según A. Cortina todos los derechos son derechos humanos. Su teoría está claramente basada en una consideración de fundamentos ontológicos de corte humanocéntrico. Atendiendo a una tradición kantiana, Cortina insiste en un análisis de condiciones racionales “anteriores” a la elaboración dialógica de una perspectiva ética y a la construcción de normas sociales. Estas condiciones incluyen el concepto del sujeto como “fin en sí mismo” con dignidad y como valor absoluto. Por tanto, hay derechos morales que pertenecen únicamente a los sujetos morales, los que forman parte de la comunidad moral. Para fundir una perspectiva ética, según esta tradición filosófica es necesario apoyar el pensamiento en algo trascendental, fuera del ámbito de discurso moral social, algo que solamente pertenece a los que piensan en la moral como sujetos. Puesto que las capacidades de competencia comunicativa son presupuestos anteriores al diálogo social, son absolutas, inalienables y no negociables, los derechos humanos igualmente son absolutos y no negociables como prerequisites necesarios para el diálogo social sobre las normas morales. Por lo tanto, puesto que los animales no-humanos no poseen estas capacidades y no forman

⁹ Adela Cortina, *Las fronteras de la persona; El valor de los animales, la dignidad de los hombres*, Madrid: Taurus, 2009.

parte de la comunidad de diálogo moral, los animales no tienen derechos en el sentido que confieren los propios derechos humanos.

Sin embargo, Cortina no explica mucho de la naturaleza de este valor de los animales (en qué consisten o de qué manera están relacionados a los derechos humanos) probablemente porque tal explicación no es necesaria puesto que los seres humanos tienen derechos previos al diálogo moral-social y sus derechos siempre son superiores al valor que pudiesen llegar a tener los animales. Por lo anterior, podemos sostener que una postura tradicional antropohumanista contemporánea es la de Adela Cortina, en cuanto a lo que sabemos, por adscribir e insistir en derechos anteriores y absolutos de los seres humanos, y por considerar negociable el valor de los animales dentro del diálogo moral-social con una influencia de corte especista.

Una postura constructivista-casuista

Retomando como punto reflexivo las anteriores posturas expuestas, podemos considerar como una de las preguntas básicas la siguiente: ¿Si los seres humanos tienen derechos correspondientes a sus capacidades, por qué otros seres no tienen derechos y consideraciones morales según sus propias capacidades? El derecho de vivir, por ejemplo, exceptuando otros elementos, es un derecho humano basado inicialmente en la consideración de ser con vida (Por supuesto hasta este derecho tiene condiciones como preservación de la sociedad, defensa propia, etc.) Por igual, se puede adscribir el derecho de vida a los animales debido a su naturaleza animal como sujeto de una vida (teoría de Tom Regan) y para desarrollar la plenitud de sus capacidades (postura de Martha Nussbaum). Además los animales, como seres sensibles, pueden tener el derecho de que no se les infrinja dolor y sufrimiento (Peter Singer). Según una perspectiva no de fundamentos tradicionales, se necesitaría una justificación de peso bastante clara para interferir con la vida natural y las actividades de los animales o para hacerles sufrir con algún propósito específico.

Nuestra propuesta reflexiva se enmarca desde lo que podemos denominar como una perspectiva *constructivista-casuista*, es decir, constructivista en tanto se asume que cualquier postura se encuentra en construcción constante, por lo que amerita ser revisada y cuestionada en todo momento; casuista, en tanto que no busca establecer principios de

carácter deductivos o universales, sino comprender casos específicos para poder crear criterios acordes a cada caso en particular. Se trata, ante todo, de una propuesta crítica, a la vez que se asume una responsabilidad con los implicados específicos en marcos contextuales concretos. El análisis constructivista casuista, en principio, considera todas las perspectivas anteriormente señaladas y parten desde una plataforma de la filosofía moral occidental, posee elementos que merecen consideración. Desde esta perspectiva, se puede decir que todos los seres tienen derechos correspondientes a sus capacidades naturales: personas, animales (de varias especies), el mundo biótico e incluso los ecosistemas. Así también considera que es necesario analizar las capacidades (o la función dentro del orden natural en cuanto al mundo biótico y los ecosistemas) de cada ente por sí mismo.

Según la perspectiva constructivista-casuísta no es especista tratar cada ser de acuerdo con sus capacidades; incluso cuando las capacidades de algunos puedan llegar a superar a las de otras. Es posible que algunos derechos y consideraciones éticas de los animales no-humanos mantengan prioridad a las supuestamente necesidades humanas: un juicio reflexivo de equilibrio puede ser considerado como cada ser de acuerdo con su naturaleza. Por supuesto, es un hecho que en el caso de los seres humanos hay capacidades, y por eso se habla de derechos humanos, y se ven fortalecidas por la participación comunicativa, y que mejora la competencia en el discurso moral, lo cual deriva en considerar a lo humano con una prioridad importante. Pero justamente por eso, las supuestas necesidades humanas de alimentación, casa, vestido, etc., deben ser evaluadas y consideradas frente a las capacidades y características de los animales no-humanos acorde a cada caso específico. En la revisión de cada ser de acuerdo con su naturaleza, la gradación e implicaciones particulares es de vital importancia. Justo por ello es fundamental una carga de prueba de carácter crítico y puntual. Debe ser, desde esta perspectiva, un requisito probar las necesidades humanas antes de infringir en el bienestar (sin dolor), la vida y el desarrollo de la plenitud de los animales no-humanos. Además, y en ello conlleva la obligación de conocer las capacidades y peculiaridades de los animales, no es lo mismo hablar de vacas, puercos, aves, moscas, bacterias, y toda su inmensa diversidad y especificidad.

Quizás no es necesario, para este tema¹⁰, volver a discutir si los animales tienen o no alma, por todas las derivaciones de índole religioso y moral que implica. Lo que habrá que procurar, en todo caso, es el abogar por una postura común en un contexto plural, a pesar de las diferencias filosóficas, teológicas o morales. El foro de opinión pública moral-social que debe consolidarse es ante todo un campo de consenso y convicción en reglas y normas específicas para la protección de los animales no-humanos, no en la búsqueda de conciliar a kantianos, aristotélicos y utilitaristas.

Desde una perspectiva constructivista-casuista, no son indispensables categorías trascendentales de dignidad, persona, auto-conciencia y derechos humanos universales; incluso hay que señalar que no es plausible el limitar el concepto de derechos a los derechos humanos –o quizás sería mejor decir no debemos limitar el uso de la palabra “derecho” de tal manera. Esto no significa que los seres humanos no tienen derechos que no pertenecen a los animales dentro de la gradación de relevancia moral. Cada ser tiene derechos apropiados a su naturaleza y a sus capacidades. La postura constructivista-casuista implica asumir de ante mano la no prioridad de establecer un concepto transcendental de qué es el ser o los seres humanos, ni de separar la calidad de la *dignidad* de los humanos y el *valor* de los animales.

Características de los animales que merecen consideración ética: una primera aproximación

Nuestra postura consistiría en tomar como punto de partida el postulado que señala al tratamiento de que cada ser de acuerdo a su naturaleza es sobre todo una cuestión empírica. Esto es, no hay una “naturaleza animal en general”; la naturaleza en cuestión es acorde a cada especie en específico. Es común mencionar características específicas de animales no humanos con las cuales podemos hacer analogías o establecer similitudes o incluso llegar a identificar con las características de los seres humanos, en los cuales podemos hablar con mayor proximidad en términos morales: los delfines^{11,12} y

¹⁰ Es interesante anotar que después de siglos, al negar que los animales poseen alma, el Papa Juan Pablo II revisó la postura de la iglesia católica para llegar a afirmar que los animales sí tienen alma.

¹¹ <http://academic.scranton.edu/student/vallak3/default3.html> (04-06-2011).

¹² Dolphin Communication Project, http://www.dolphincommunicationproject.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1240&Itemid=134 (04-06-2011).

chimpancés¹³ que pueden llegar a establecer comunicación con los seres humanos, incluso los perros, equinos y otras especies¹⁴, así también puede ejemplificarse el caso de los elefantes que llegan a mostrar comportamiento de duelo ante la muerte de algún miembro de su grupo¹⁵, además de las investigaciones que revelan que varios animales pueden usar algún tipo de herramientas^{16,17}.

Aunque, tal vez, en lugar de establecer una discusión sobre el comportamiento de animales y su eventual similitud o no con el de los humanos; el punto de interés es, al margen de su identificación con la especie humana, la conducta en sí de estas especies y su valor en sí mismos de los animales no humanos. Por mencionar un ejemplo, la naturaleza de los cerdos: A pesar de lo que piensa el común de las personas, y lejos de su prejuicio, los cerdos son bastante limpios. En condiciones normales, los cerdos, “expresan determinados hábitos higiénicos como el definir un área para orinar y defecar, distante del lugar donde comen y descansan”¹⁸. Se revuelcan en agua y lodo con el propósito de refrescarse porque no poseen glándulas sudoríparas, al no sudar requieren de este tipo de hábitos. De la misma forma, con respecto a la conducta alimentaria en condiciones naturales, dedican muchas horas diarias a la búsqueda y consumo de alimentos. “El hocico es su principal órgano táctil, que asociado con el olfato son de gran importancia para su alimentación”¹⁹. Además, según el Profesor Jorge Cáceres, “Los cerdos alojados en grupos se estimulan recíprocamente en la ingesta de alimentos. El consumo de alimento es mayor cuando están en grupo”²⁰. Los cerdos naturalmente viven en grupos, juegan unos con otros²¹ y establecen

¹³ <http://www.janegoodall.org/chimpanzee-facts> (04-04-2011).

¹⁴ <http://www.bibliojuridica.org/libros/6/2700/29.pdf> (04-06-2011).

¹⁵ *Elephant Information Repository*,

http://elephant.elehost.com/About_Elephants/Senses/Grieving/grieving.html (04-06-2011).

¹⁶ <http://www.wired.com/wiredscience/2009/01/animaltools/> (04-06-2011).

¹⁷ Craig Holdrege, *Elephantine Intelligence*, In *Context* #5 (Spring, 2001, pp. 10-13); The Nature Institute, <http://www.natureinstitute.org/pub/ic/ic5/elephant.htm> (06-06-2011).

¹⁸ Jorge Cáceres Coral, *Porcinos: Etología*,

<http://www.unapiquitos.edu.pe/intranet/pagsphp/docentes/archivos/Etologia.pdf?PHPSESSID=6ace50e294dbfde6df9b96a0be6ab2ad> (30-05-2011).

¹⁹ Jorge Cáceres Coral, *Porcinos: Etología*,

<http://www.unapiquitos.edu.pe/intranet/pagsphp/docentes/archivos/Etologia.pdf?PHPSESSID=6ace50e294dbfde6df9b96a0be6ab2ad> (30-05-2011).

²⁰ Jorge Cáceres Coral, *Porcinos: Etología*,

<http://www.unapiquitos.edu.pe/intranet/pagsphp/docentes/archivos/Etologia.pdf?PHPSESSID=6ace50e294dbfde6df9b96a0be6ab2ad> (30-05-2011).

²¹ Peter Singer, *Liberación animal*, Madrid: Editorial Trotta, 1999, p. 163.

jerarquías matriarcales y sociales²². Se puede detectar, además que poseen una curiosidad natural²³ y les gusta explorar su ambiente.

Suelen estar buscando siempre nuevos estímulos, y cuando se les ofrecen dos objetos, uno conocido y otro nuevo, prefieren el nuevo. A los cerdos les asustan los sonidos agudos y los movimientos bruscos que les llega a provocar miedo. Quizás lo que primeramente nos llame más la atención de un cerdo es el hábito de escarbar en el suelo buscando raíces, que ingieren junto a una enorme gama de otros alimentos, incluidos los forrajes²⁴.

Además, según el grupo *Igualdad Animal* considera que:

A menudo se dice que los cerdos son más inteligentes que un humano de tres años o que los perros. Lo cierto es que diferentes estudios (Universidad de Illinois y Universidad de Cambridge) demuestran que tienen una gran memoria y son capaces de aprender a seguir a otros compañeros para quitarles la comida y éstos a quienes les roban la comida son capaces además de cambiar su comportamiento para reducir el número de veces que les quitan lo suyo. Los bebés se acercan donde escuchan el sonido de sus madres, madres que como todos los mamíferos cuidan y protegen de sus crías hasta que pueden valerse por sí mismas. Una de las tareas más importantes de las madres es proteger a sus crías, escondiéndolas cuando es necesario y luchando por su defensa. Libre de explotación, una madre construiría un nido para sus bebés donde daría a luz y protegería a sus crías. Los aplastamientos de las crías en estos casos son raros. Los cerdos también sueñan, reconocen sus nombres;...el profesor Stanley Curtis de la Universidad de Pennsylvania observó que eran capaces de "representaciones abstractas", siendo capaces de grabar una imagen en su mente durante mucho tiempo. ...Los cerdos son muy curiosos y al llegar a un nuevo sitio de inmediato lo exploran detalladamente. Ante una situación de peligro emiten característicos sonidos de alarma que son recibidos rápidamente por los integrantes del grupo²⁵.

Por comparación con sus facultades, habilidades y su comportamiento natural es fácil juzgar que el trato de cerdos en granjas industriales es éticamente inaceptable. Viven

²² Judith K. Blackshaw, *Notes on some topics in applied animal behavior*: Updated in 2003 by Paul McGreevy, <http://animalbehaviour.net/JudithKBlackshaw/JKBlackshawCh3e.pdf> (29-05-2011).

²³ Sarah F Brown, *Understanding Pig Behavior - Critical When Handling and Dealing With Your Pigs* <http://ezinearticles.com/?Understanding-Pig-Behavior---Critical-When-Handling-and-Dealing-With-Your-Pigs&id=4956532> (29-05-2011).

²⁴ *Igualdad Animal*: Organización Internacional de Derechos de Animales, Granja de Cerdos, <http://www.granjasdecerdos.org/como-son> (30-05-2011).

²⁴ *Igualdad Animal*: Organización Internacional de Derechos de Animales, Granja de Cerdos, <http://www.granjasdecerdos.org/como-son> (30-05-2011).

²⁵ *Igualdad Animal*: Organización Internacional de Derechos de Animales, Granja de Cerdos, <http://www.granjasdecerdos.org/como-son> (30-05-2011).

en jaulas en las cuales no pueden girarse²⁶, sin oportunidad para refrescarse en lodo, tener ejercicio o explorar su ambiente; a la vez que se les corta el rabo y se les extraen los dientes²⁷. En breve, la privación de su ambiente natural provoca una condición llamada “síndrome de estrés porcino” incluyendo “tensión extrema [...] rigidez, pústulas en la piel, jadeos, ansiedad y, a menudo, muerte repentina”²⁸. Las condiciones de vivir en granjas de producción masivas provocan agresión no característica de animales en condiciones naturales²⁹. Se puede concluir que es preciso, desde una postura, ética cuestionar el sufrimiento animal, valorar la conducta instintiva y mejorar la forma de considerarlos desde una plataforma de reconocimiento moral.

El uso de animales para investigaciones científicas en laboratorios

En la actualidad, no se sabe cuántos animales se usan en investigaciones tecnocientíficas. La Sociedad Humanitaria (*Humane Society*) dice que son 25 millones de animales tan sólo en los Estados Unidos (2010)³⁰. Aparentemente se había reducido el uso de perros, gatos, conejos y ratones hámster, a la vez de un incremento en el uso de ratas, ratones y peces.

Es un hecho que la experimentación, con distintos propósitos que va desde el clínico hasta el estético, causa dolor en quien se usa para tal efecto. El dolor se comprende como un comportamiento o también como la acción física consistente en reaccionar para protegerse a sí mismo y evitar o esquivar la causa de dolor. El dolor incluye también reacciones físicas y psíquicas como el miedo aparente y la ansiedad. Evidentemente, la consideración o evaluación del dolor y el sufrimiento animal es un problema técnico. Con respecto a investigaciones con animales, existen varios sistemas de evaluación del grado o

²⁶ Jeremy N. Marchant-Forde, *Social behavior in swine and its impact on welfare*, <http://www.pigprogress.net/background/social-behavior-in-swine-and-its-impact-on-welfare-6685.html> (29-05-2011); Peter Singer, *Liberación animal*, Madrid: Editorial Trotta, 1999, p. 165.

²⁷ Peter Singer, *Liberación animal*, Madrid: Editorial Trotta, 1999, p. 164.

²⁸ Farm Journal, Mayo, 1974, citado en Peter Singer, *Liberación animal*, Madrid: Editorial Trotta, 1999, p. 165.

²⁹ Jeremy N. Marchant-Forde, *Social behavior in swine and its impact on welfare*, <http://www.pigprogress.net/background/social-behavior-in-swine-and-its-impact-on-welfare-6685.html> (29-05-2011).

³⁰ http://www.humanesociety.org/issues/biomedical_research/qa/questions_answers.html (29-11-2010).

nivel de dolor usados frecuentemente por comités del cuidado animal, como las siguientes categorías:

1. Nada, como inyecciones
2. Anestesia antes de investigaciones quirúrgicas y eutanasia
3. Anestesia y cirugía con dolor mínimo
4. Anestesia y dolor durante la recuperación
5. Experimentación con animales conscientes (investigación de comportamiento)
6. Experimentación con animales paralizados y conscientes

También se presenta el problema de dolor en cuanto al tipo de investigaciones que son justificadas o no, como por ejemplo:

- Estudios de toxicidad
- Estudios de cáncer involucrando implantación de células tumorosas
- Privación de agua y alimentación
- Experimentación con descarga eléctrica

En épocas pasadas se llegaron a practicar estudios y experimentos científicos completamente inútiles: como cegar a hámsteres para saber si esto iba a incrementar un comportamiento agresivo. Otro tipo de estudio cuestionable, por ejemplo, era el llamado LD50 para probar los efectos tóxicos de varias sustancias, consiste en incrementar las dosis hasta que la mitad de la muestra pereciera. Otro estudio, la prueba denominada como Draize, para probar efectos secundarios de químicos usados en cosméticos, consistía en poner la sustancia en un ojo de un conejo mientras se usaba al otro ojo para el control del experimento.

Los anteriores ejemplos son muestra clara de cómo sin una consideración ética se puede proporcionar dolor de manera absurda a otros seres sintientes, pero además, es importante distinguir entre dolor y sufrimiento. El sufrimiento no indica necesariamente aflicción física, sino que también puede ser entendido como la privación de la capacidad para el comportamiento natural o limitación de espacio. Por ejemplo, para cerdos y aves de corral, el sufrimiento de confinamiento puede ser peor que un dolor físico.

En este campo un estudio y perspectiva filosófica coherente sobre investigaciones con animales fue la desarrollada por el *Nuffield Council on Bioethics*³¹. Este grupo señala que además de los protocolos de experimentación es necesario tomar también en cuenta las condiciones del desarrollo de vida de los animales: como la cría, el transporte, la alimentación, el alojamiento y el manejo; todo considerando las necesidades específicas a cada especie. El principio básico de esta perspectiva consiste en señalar como justificable el uso de animales en investigaciones, solamente si no hay otra manera para obtener el conocimiento o la información que se requiera con un propósito justificado. Además el grupo Nuffield recomienda las tres pautas desarrolladas por W. Russell y R. Burch en los años 1950 como guías para investigaciones con animales:³² Reemplazo, Reducción y Refinamiento. Así explica estas “Tres R” el doctor Rafael Hernández González de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Reemplazo. Significa que siempre que sea posible se debe sustituir el uso de animales en los proyectos de investigación científica. Se define como técnica de reemplazo, cualquier metodología científica que evita el utilizar animales vertebrados vivos y conscientes. El reemplazo puede ser *relativo* y *absoluto*. Se habla de reemplazo relativo cuando no se requiere el uso de animales en ninguna de las etapas del proceso experimental. En estos casos el uso de animales vertebrados es sustituido por animales inferiores, plantas, microorganismos y sistemas inanimados como modelos, maniqués, sistemas químicos, modelos computarizados reales y virtuales, modelos matemáticos.

Reducción. Se refiere a utilizar el número de animales que es estrictamente necesario para obtener datos estadísticos científicamente válidos y que permiten llegar a las conclusiones correctas. Existen evidencias de que experimentos pobremente diseñados e igualmente pobremente analizados conducen al desperdicio de recursos científicos y pueden incluso inducir a conclusiones equivocadas. Estudios sobre artículos científicos publicados muestran que muchos experimentos tienen un pobre análisis estadístico y se estima que aproximadamente un tercio de los mismos utilizó un número excesivo de animales. La reducción en el número de animales puede realizarse además de contar con una buena aproximación estadística y tamaño de muestra con un asesoramiento experto de cuál es la especie, raza, cepa, condición sanitaria y condición microbiológica de los animales que se requieren para el experimento.

³¹ *The Ethics of Research Involving Animals*, London: Nuffield Council on Bioethics, May 2005
<http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/The%20ethics%20of%20research%20involving%20animals%20-%20full%20report.pdf> (25-05-2011).

³² Russell WMS and Burch RL (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique* (London: Methuen & Co.Ltd.).

Refinamiento. Se define como la reducción al máximo de todos aquellos factores y circunstancias que pudieran producir molestias y estrés a los animales durante el proceso experimental y por lo tanto afectar también los resultados de las investigaciones que se realizan con ellos. En este sentido debe asumirse que siempre que se realiza un experimento con animales es posible mejorar las técnicas de aproximación, intervención directa o cuidados posteriores a la experimentación directa³³.

Estas tres pautas se encuentran incorporadas en leyes de varios países, de diferentes maneras. La Oficina del Bienestar de Animales de Laboratorio (*Office of Laboratory Animal Welfare*) de los EUA, por ejemplo, publica la siguiente pregunta y respuesta en su página web.

¿Debe el Comité de Bioética (IACUC – *Institutional Animal Care and Use Committee*) considerar las "tres erres" en la revisión de protocolos?

El mandato federal en Principio IV del gobierno, para evitar o minimizar la incomodidad, angustia y dolor en los animales experimentales consistentes con las buenas prácticas científicas, es sinónimo de un requisito para implementar refinamientos (por ejemplo, los procedimientos menos invasivos o uso de analgesia). Del mismo modo, el mandato del gobierno en el Principio III de utilizar el menor número de animales necesarios para obtener resultados válidos es sinónimo de un requisito de reducir el número de animales. Además, el Principio III estipula que los modelos matemáticos, simulación por ordenador, y los sistemas biológicos in vitro deben ser considerados; esto es igual a un requisito de reemplazar los modelos sin animales siempre que sea posible. Por lo tanto, la consideración de las "tres erres" debe ser incorporada en la revisión del comité³⁴.

Normatividad

Para el caso del bienestar de animales no humanos, cada país tiene sus propias leyes y reglas que especifican el cuidado y uso de animales en investigaciones; algunas con requisitos y especificaciones muy precisos. En España se encuentra, por ejemplo el REAL DECRETO 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.³⁵ Las normas mencionadas más frecuentemente

³³ *Zootecnia de animales de laboratorio*, http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_zoo/unidad_12_animalesdelaboratorio.doc (30-03-2013).

³⁴ *Frequently Asked Questions: Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals*, <http://grants.nih.gov/grants/olaw/faqs.htm> (29-03-2013).

³⁵ BOE núm. 252 Viernes 21 octubre 2005. http://www.magrama.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/rd1201_05_tcm7-5533.pdf (29-03-2013).

son la normatividad del Consejo Europeo³⁶ y las leyes de los Estados Unidos de América. Las leyes de los EUA son complejas pero un recurso autoritativo reciente es la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*, de la *National Academy of Sciences*³⁷.

La norma oficial de México es la NOM-062-ZOO-1999, que consiste en especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio³⁸. Además, hay pautas escritas por varias sociedades profesionales. En México fue adoptada, por la Academia Nacional de Medicina en 1999, la Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio del *Institute of Laboratory Animal Resources Commission on Life Sciences, National Research Council (EUA)*³⁹.

Como una guía general se pueden considerar los siguientes puntos mencionados en el apartado “Revisión de Protocolo” (*Protocol Review*) del Consejo de Investigación Nacional (*National Research Council-EUA*):

Evaluación del Protocolo

Es apropiado considerar, por el investigador y por el comité de revisión, los siguientes temas en la elaboración del protocolo:

- Justificación y propósito del uso propuesto de los animales
- Una descripción secuencial clara y concisa de los procedimientos que impliquen el uso de animales, fácil de entender por todos los miembros del comité
- Disponibilidad e idoneidad de la utilización de procedimientos menos invasivos, otras especies, preparación aislada de órganos, células o cultivo de tejidos, o simulación por ordenador
- Justificación de la especie y número de animales propuestos; siempre que sea posible, el número de animales experimentales y tamaño de grupo deben ser justificados estadísticamente
- Duplicación innecesaria de experimentos

³⁶ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm (29-03-2013).

³⁷ National Research Council, National Academy of Sciences. 2011 *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*, http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12910&page=25 (29-03-2013).

³⁸ NORMA Oficial Mexicana, Diario Oficial, 22 de agosto de 2001, <http://www.senasica.gob.mx/?doc=743> (29-03-2013).

³⁹ Academia Nacional de Medicina, *Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio Edición Mexicana auspiciada por la Academia Nacional De Medicina*. 1999. Copyright National Academy Press, Washington, D.C. 1996 <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/noawicpubs/careuse.htm> (29-03-2013).

- Requisitos estándares de alojamiento y de cría
- Impacto de los procedimientos propuestos en el bienestar de los animales
- Sedación adecuada, analgesia y anestesia (índices de dolor o de invasión podría ayudar en la preparación y revisión de protocolos)
- Desarrollo de los procedimientos quirúrgicos, incluyendo procedimientos quirúrgicos múltiples
- Cuidado y observación post-procedimiento (por ejemplo, la inclusión de las formas de evaluación de animales post-tratamiento o post-quirúrgico)
- Descripción y justificación de los puntos de terminación previstos o seleccionados
- Criterios y procedimientos para la intervención necesaria, la eliminación de los animales del estudio, o la eutanasia si se prevén resultados dolorosos o estresantes
- Método de la eutanasia o la disposición de los animales, incluida la planificación para el cuidado de especies de larga vida después de la finalización del estudio
- Adecuación de la formación y experiencia del personal en los procedimientos utilizados, y las funciones y responsabilidades del personal involucrado
- Uso de materiales peligrosos y la provisión de un ambiente seguro⁴⁰.

Otras sugerencias para revisión por parte de un comité de bioética cuentan con una serie de preguntas para evaluar el beneficio de estudios con animales y el bienestar de los mismos. Las preguntas mencionadas con más frecuencia son:

- ¿A cuántas personas va a beneficiar?
- ¿Qué tan serio es el problema para los beneficiarios potenciales?
- ¿Cuáles son los tratamientos actuales y cuál es el tratamiento potencial que ofrecen mejores resultados?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios de los tratamientos actuales?
- ¿De qué manera va a contribuir al conocimiento de una enfermedad?
- ¿El estudio forma parte de otro programa de investigación?
- ¿Cuál es la probabilidad de éxito de este estudio?

⁴⁰ National Research Council, National Academy of Sciences. 2011. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*, http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12910&page=25 (29-03-2013).

¿Tiene el investigador capacitación para este estudio?

Asuntos especiales

En la actualidad la Investigación científica con animales no humanos continúa siendo un asunto de conflicto en México y a nivel mundial. Frecuentemente se basa la justificación del uso de animales en la necesidad existente del progreso médico, mencionando los éxitos y avances en pro de la salud humana debido a experimentación con animales. Sin embargo, hay ejemplos de fallas graves en los cuales la investigación con animales no ha predicho los resultados esperados en seres humanos, por ejemplo en el desarrollo de medicinas como la talidomida y viox.

En este punto hay que señalar una paradoja evidente: La justificación ética de investigaciones con animales se basa en el supuesto de que los animales son diferentes a los seres humanos, así que experimentar con ellos no viola ningún deber moral hacia los animales. Al mismo tiempo se basa la justificación científica de investigaciones utilizando animales no humanos bajo la consideración de que éstos son suficientemente similares a los seres humanos para aplicar los resultados en éstos últimos. La paradoja está en que los animales tienen que ser considerados suficientemente diferentes y suficientemente similares al mismo tiempo. También existen problemas en los procesos de experimentación, como el toxicológico.

La toxicología

Una objeción principal al uso de animales en laboratorios se da en contra de la práctica con pruebas de toxicología —especialmente la Prueba Draize y LD50. Estas investigaciones, explica el profesor Bernard Rollins, sirven primariamente para proteger a las empresas y grandes corporaciones en contra de las demandas por daños producidos. El reclamo contra este tipo de prácticas se enfoca también en una crítica al valor científico que la soporta, como explica la doctora Joanne Zurlo: “Hay varios problemas científicos con las prácticas actuales de pruebas de toxicidad: la necesidad de una inferencia desde dosis altas hasta dosis bajas, las limitaciones de animales genéticamente homogéneos y la incertidumbre de comparaciones inter-especies. Los problemas prácticos son el costo, los

requisitos de tiempo y la incapacidad para probar un gran número de productos químicos”⁴¹.

Los Primates

La cuestión que ha provocado las quejas más fuertes es el uso de primates en investigaciones, y que ha generado intensos debates. En los EUA una comisión del Instituto de Medicina sobre la utilización de los chimpancés en la investigación biomédica emitió un informe el 15 de diciembre de 2011 a los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) con las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones sobre el uso de chimpancés

El comité recomendó que el NIH limita el uso de chimpancés en la investigación biomédica a los estudios que cumplen con los tres criterios siguientes:

1. No hay otro modelo adecuado disponible, tal como pruebas in vitro, el uso de otros animales u otros modelos, para la investigación en cuestión;
2. La investigación en cuestión no puede ser realizada éticamente en seres humanos, y
3. Cuando renunciar a la utilización de los chimpancés para la investigación retarda de manera significativa los avances importantes para prevenir, controlar y/o tratar de enfermedades potencialmente mortales o debilitantes⁴².

El comité también recomienda al NIH limitar el uso de chimpancés en estudios comparativos del genoma y la investigación del comportamiento.

Evaluación de los beneficios y los daños

Con respecto a la justificación de la investigación con animales no humanos, ha quedado pendiente la tarea sobre si el comité debe tomar en cuenta el valor de los beneficios en comparación con los riesgos y daños. Al estar ausente el concepto de los

⁴¹ Joanne Zurlo, “No Animals Harmed: Toward a Paradigm Shift in Toxicity Testing,” The Hastings Center report: *Animal Research Ethics: Evolving Views and Practices*, Volume 42, Issue S1, November-December 2012, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.2012.42.issue-s1/issuetoc?globalMessage=0>

⁴² Institute of Medicine, Committee on the Use of Chimpanzees in Biomedical and Behavioral Research, *Chimpanzees in Biomedical and Behavioral Research: Assessing the Necessity* Washington, D.C.: National Academies Press, 2011 http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13257 (29-03-2013).

derechos de animales no hay consideración alguna sobre este punto. Los animales no humanos son considerados sólo como propiedad, es decir, como cosas que se poseen, porque el valor que se les proporciona es sólo en cuanto cosas de uso, así el problema de su bienestar queda totalmente excluido.

Por el contrario, si tomamos en cuenta los derechos de los animales no humanos, debemos considerarlos, de una manera u otra, una población dependiente y vulnerable. Si es así, por comparación con las pautas para la investigación en seres humanos debemos de considerar o establecer la siguiente pregunta: ¿debemos aplicar las pautas de "poblaciones vulnerables" *mutatis mutandis* a los animales? Las Pautas del CIOMS prohíben la investigación en poblaciones vulnerables que podría hacerse efectiva mediante métodos alternativos. Ahora, esto podría incluir la mayoría de los estudios toxicológicos, si, como Joanne Zurlo argumenta, "los avances en la ciencia han llevado a una nueva visión para las pruebas de toxicidad basados en sistemas celulares humanos que tienen una mayor productividad, cuestan menos dinero y pueden ser más comparable a la vida real."

Más problemática es la Pauta del CIOMS que prohíbe investigación que no es para el beneficio de la población en cuestión. La mayoría de las investigaciones médicas en los animales es claramente para el beneficio de los seres humanos, y constituye el tratamiento de otros seres como un medio y no un fin en sí mismos. Como ha dicho Bernard Rollins, para justificar el sufrimiento, los beneficios deben corresponder a los animales propios. O, para decirlo de otra manera, en comparación con la justificación de la investigación en los países en desarrollo, la experimentación sobre una población para el beneficio de otro es pura explotación. Otra Pauta del CIOMS, es que no es considerada como justa en investigaciones en poblaciones vulnerables frente a realizar esa misma investigación en poblaciones de países de primer mundo. Por último, cabe señalar que el requisito de "validez científica" se debería aplicar, que en cualquier caso, no está justificado infligir dolor, sufrimiento o incluso la privación de libertad si no existe ningún beneficio para el conocimiento científico.

APÉNDICE

Principales leyes sobre bienestar animal en México.

1. LEY FEDERAL DE SANIDAD ANIMAL

Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 25 de julio de 2007

TEXTO VIGENTE

Última reforma publicada DOF 07-06-2012.

TÍTULO TERCERO DEL BIENESTAR DE LOS ANIMALES, IMPORTACIÓN, TRÁNSITO INTERNACIONAL Y EXPORTACIÓN

Capítulo I Del Bienestar de los Animales

Artículo 19.- La Secretaría establecerá mediante disposiciones de sanidad animal, las características y especificaciones que deberán observarse para procurar el bienestar que todo propietario o poseedor de animales debe proporcionarles, a fin de que los inmunice contra las enfermedades y plagas transmisibles que los afecten y les proporcione la alimentación, higiene, transporte y albergue y en su caso entrenamiento apropiados conforme a las características de cada especie animal, con el objeto de evitar su estrés y asegurar su vida y su salud.

Artículo 20.- La Secretaría en términos de esta Ley y su Reglamento, emitirá las disposiciones de sanidad animal que definirán los criterios, especificaciones, condiciones y procedimientos para salvaguardar el bienestar de los animales conforme a su finalidad. Para la formulación de esos ordenamientos se tomarán en cuenta, entre otros, los siguientes principios básicos.

I. Que exista una relación entre la salud de los animales y su bienestar. Que el bienestar de los animales requiere de proporcionarles alimentos y agua suficientes; evitarles temor, angustia, molestias, dolor y lesiones innecesarios; mantenerlos libres de enfermedades y plagas, y permitirles manifestar su comportamiento natural;

II. La utilización de animales para actividades de investigación y educación, que les imponga procedimientos que afecten su salud y bienestar, observará el criterio de reducir al mínimo indispensable el número de animales vivos en experimentación, conforme a la evidencia científica disponible;

III. La evaluación del bienestar de los animales se sustentará en principios científicamente aceptados por los especialistas;

IV. El ser humano se beneficia de los animales de muy diversas maneras, y en ese proceso, adquiere la responsabilidad de velar por su bienestar; y

V. El estado de bienestar de los animales, utilizados por el ser humano con fines económicos, se asocia con mayor productividad y beneficios económicos.

Artículo 21.- Los propietarios o poseedores de animales domésticos o silvestres en cautiverio, deberán proporcionarles alimento y agua en cantidad y calidad adecuada de acuerdo a su especie y etapa productiva.

Los animales deberán estar sujetos a un programa de medicina preventiva bajo supervisión de un médico veterinario, y deberán ser revisados y atendidos regularmente. Así mismo se les proporcionará atención inmediata en caso de enfermedad o lesión.

Artículo 23.- El sacrificio humanitario de cualquier animal no destinado al consumo humano, sólo estará justificado si su bienestar está comprometido por el sufrimiento que le cause un accidente, enfermedad, incapacidad física o trastornos seniles, de ser posible previo dictamen de un médico veterinario, con excepción de aquellas especies animales que por cualquier causa, la Secretaría o las Secretarías de Salud o Medio Ambiente y Recursos Naturales, determinen como una amenaza para la salud animal o humana o para el medio ambiente.

El sacrificio de animales destinados para abasto, se realizará conforme a las técnicas de sacrificio que determine la Secretaría.

Las disposiciones de sanidad animal, establecerán las medidas, condiciones y procedimientos necesarios para la insensibilización y el sacrificio de animales.

Capítulo II De la Importación, Tránsito Internacional y Exportación

Artículo 24.- La importación de las mercancías que se enlistan a continuación, queda sujeta a la inspección de acuerdo a las disposiciones de sanidad animal aplicables y a la expedición del certificado zoosanitario para importación en el punto de ingreso al país:

I. Animales vivos;

II. Bienes de origen animal;

III. Agentes biológicos para cualquier uso incluyendo organismos genéticamente modificados de acuerdo con la Ley correspondiente, así como los materiales y equipos utilizados para su manejo, uso o aplicación;

IV. Cadáveres, desechos y despojos de animales;

V. Productos para uso o consumo animal;

VI. Maquinaria, materiales y equipos pecuarios o relacionadas con la producción de bienes de origen animal usados;

VII. Vehículos, embalajes, contenedores u otros equivalentes en los que se transporten las mercancías mencionadas en las fracciones señaladas anteriormente o cuando impliquen un riesgo zoonosanitario o de contaminación de los bienes de origen animal.

2. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062-ZOO-1999

Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

PUBLICADA EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 22 DE AGOSTO DE 2001

CONSIDERANDO

Que en la actualidad, la falta de planeación en la producción de animales de laboratorio, la carencia de criterios uniformes relacionados con las actividades encaminadas al cuidado, manejo y utilización de animales con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, han provocado que el cuidado, el trato y la aplicación de técnicas experimentales practicadas en estos animales, sea ejercida en forma inadecuada, representando graves daños en el bienestar de los mismos.

Que cuando se utilizan para fines experimentales procedimientos cuestionables, inaceptables o contrarios a los principios de ética, éstos pueden causar graves daños en el bienestar de los animales.

1. Objetivo y campo de aplicación 1.1. La presente Norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto establecer y uniformar las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio que deben cumplir las personas físicas o morales relacionadas en todos los campos con este tipo de animales. **1.2.** Esta Norma es aplicable a los bioterios y/o establecimientos que manejen los siguientes animales; roedores: rata, ratón, cobayo, hámster y jerbo; lagomorfos: conejo; carnívoros: perro y gato; primates: primates no humanos; porcinos.

