

Experimentación biomédica en seres humanos en países menos desarrollados

Chantal Aristizábal Tobler, MD, Mgr. Bioética¹

Abstract

Since its beginnings, the ethics of biomedical research has worried about the abuses on research subjects, particularly to those belonging to vulnerable groups. Members of less developed communities, societies and countries must be added to the traditional list of vulnerable research subjects, and so, rise new dilemmas concerning possible exploitation and injustice. New questions arise about the importance and utility of clinical studies for the population in which they are done, about an ethically accepted type of design, about the possible exploitation of the medical investigational subjects and about the need of definitions and justification of standard subject's care. The contribution of bioethics' theoretical reflection is essential, as is the strengthening of open, plural and interdisciplinary discussion, in which varied actors and interests are taken into account, and in the context of Research Ethics Committees and Institutional Review Boards.

Key words: Biomedical investigation, Biomedical research, Clinical trial, Research involving human subjects, Research Ethics, Institutional Review Boards, Double Standard.

¹ Chantal Aristizábal, M.D., Mg. en Bioética, Profesora Departamento de Bioética, Universidad El Bosque, Bogotá.

Resumen

Desde sus orígenes, la ética de la experimentación biomédica se ha preocupado por los abusos cometidos contra los sujetos de investigación, sobre todo pertenecientes a grupos vulnerables. A la lista tradicional de éstos, se agregan los miembros de las comunidades, sociedades y países menos desarrollados y emergen dilemas alrededor de eventuales explotaciones e injusticias. Surgen cuestionamientos acerca de la relevancia y la utilidad de los estudios clínicos para la población en la cual se realizan, del tipo de diseños éticamente aceptables, de la posibilidad de explotación hacia los participantes en la investigación médica y de la necesidad de definición y justificación del estándar de atención para los sujetos. El aporte de la reflexión teórica desde la bioética es indispensable, al igual que el fortalecimiento de la discusión abierta, plural e interdisciplinaria, en la cual se tengan en cuenta los diversos actores e intereses, en el escenario de los Comités de Ética de la Investigación.

Palabras claves: Investigación biomédica, Ensayos clínicos, Experimentación en seres humanos, Ética de la investigación, Comités de Ética de la Investigación, Doble estándar.

Introducción

A pesar de sus pretensiones de objetividad, la ciencia y la medicina son prácticas sociales con influencias mutuas. Se nutren de los intereses, las inquietudes y las necesidades de las sociedades para escoger los problemas y las preguntas de investigación, los métodos y las aplicaciones. En la actualidad, los intereses económicos, importante motor de la sociedad, superan, con frecuencia, los intereses de los sujetos de investigación y del bien común. Un ejemplo es el descuido de las enfermedades que afectan a miles de millones de personas que viven en la miseria (1). De aquí surgen varias preguntas e inquietudes en cuanto a las reflexiones éticas en torno a la investigación médica en sujetos humanos, sobre todo en países menos desarrollados.

Planteamiento de algunas inquietudes

Los orígenes de la ética de la experimentación con sujetos humanos están marcados por experiencias de abusos con los sujetos de investi-

gación, sobre todo pertenecientes a grupos vulnerables. Esto motivó una serie de regulaciones locales, nacionales e internacionales, las cuales no cesan de cuestionarse y actualizarse debido a los cambios dinámicos permanentes de la investigación. A la lista tradicional de sujetos vulnerables (niños, mujeres, niños y adultos con alteraciones mentales, prisioneros, individuos internados en instituciones o sometidos a una jerarquía, embriones y fetos) se agregan los miembros de las comunidades, sociedades y países menos desarrollados quienes carecen de, o tienen deficiencias en, el acceso a los recursos de la medicina científica moderna y corren el riesgo de ser explotados por los investigadores y los patrocinadores (2).

En la discusión global acerca de la ética de la investigación internacional se percibe la preocupación por la explotación y la injusticia hacia esa gran parte del mundo que ya no sabemos cómo llamar: con el paradigma del desarrollo¹(3) desde los años 1950 se habla de países subdesarrollados, en vías de desarrollo, menos desarrollados, países del Tercer Mundo, pobres, de la periferia, con ingresos económicos medianos y bajos. También se propone hablar de los países del Sur para señalar la concentración relativa de las poblaciones empobrecidas en el hemisferio sur del globo, o de los dos tercios del mundo para destacar que la mayoría de la población del mundo vive bajo condiciones de marginalización económica con respecto a los países desarrollados, ricos, industrializados o del Primer Mundo. Puede ser difícil establecer límites precisos exactos, porque las inequidades socioeconómicas se repiten con un patrón “fractal” en el mundo, los continentes, los países, las regiones... Manuel Castells introdujo el concepto de Cuarto Mundo para referirse a segmentos empobrecidos

¹ Palabras del discurso de posesión como presidente de los Estados Unidos de Harry Truman en 1949: “Más de la mitad de la población del mundo vive en condiciones cercanas a la miseria... Su vida económica es primitiva y está estancada. Su pobreza constituye un obstáculo y una amenaza tanto para ellos como para las áreas más prósperas. Por primera vez en la historia, la humanidad posee el conocimiento y la capacidad para aliviar el sufrimiento de estas gentes. ...Lo que tenemos en mente es un programa de desarrollo basado en los conceptos de trato justo y democrático... Producir más es la clave para la paz y la prosperidad. Y la clave...es una aplicación mayor y más vigorosa del conocimiento técnico y científico moderno” Citado en Escobar, Arturo. *La invención del Tercer Mundo, construcción y desconstrucción del desarrollo*. Bogotá, Editorial Normal, 1998. pág., 19.

que crecen a lo largo y ancho del globo terrestre: gran parte de África Subsahariana, regiones pobres de Asia y Latinoamérica, pero también zonas de cualquier país o ciudad del mundo desarrollado. Allí habitan personas sin hogar, con frecuencia analfabetas, sin empleo fijo, que fácilmente caen en redes criminales, de drogadicción, prostitución y sufren hambre, enfermedades y exclusión social (4).

Ruth Macklin (5) destaca el debate en torno a la justicia hacia países menos desarrollados: en el pasado lo más importante fue la protección de la población para que no se experimentara sin su conocimiento ni consentimiento². Hoy, se reconocen más los problemas de justicia distributiva: en los peores escenarios se observa que los pobres asumen los riesgos y los ricos perciben los beneficios (es lo que algunos denominan investigaciones tipo “safari”); por eso, surge la exigencia de que la investigación beneficie al país o a la comunidad donde se realiza (5).

El Foro Global para la Investigación en Salud (6) realizado en el año 2000 recalcó la brecha 90/10 en la investigación en salud: menos del 10% de los gastos globales en investigación en salud (35 a 40 mil millones de libras esterlinas por año) se dedican a las enfermedades que representan el 90% de la carga de enfermedades en el mundo, que afectan sobre todo a la población de los países en desarrollo.

Las disparidades e inequidades en salud en el mundo cada vez más interconectado son evidentes: un niño nacido hoy en Japón tiene una esperanza de vida de 82 años mientras que en Zimbabwe es poco probable que llegue a los 34 años de edad (7). El 99% de los 3,5 millones de muertes cada año por neumonía ocurre en países en desarrollo; por falta de agua potable y las malas condiciones sanitarias, dos millones de niños menores de 5 años fallecen por enfermedad

² Las llamadas investigaciones por correo en la cual los investigadores de países del Primer Mundo aprovechaban su relación con profesionales o científicos de las regiones para que les enviarán la información o las muestras que requerían, o tipo paracaídas en las cuales los investigadores se desplazaban, tomaban lo que les interesaba para sus investigaciones y regresaban a su país de origen.

diarreica aguda cada año en los países en vías de desarrollo. El 90% de las personas infectadas por VIH en el mundo vive en países menos desarrollados, el 70% en África (a pesar de que allí sólo se encuentra el 10% de la población mundial)³(8).

Diez millones de niños mueren cada año por enfermedades que podrían ser prevenidas con menos del 1% del PNB de los países desarrollados; esta ayuda salvaría a millones de vidas y haría innecesaria la investigación para evaluar métodos para combatir estas enfermedades con estándares inferiores a los de países desarrollados. Pero, como esto no se ha dado en el mundo real [por ejemplo, los Estados Unidos sólo dedican el 0,1% de su PIB a la ayuda externa; la mayor parte de la ayuda es para propósitos militares y solo una octava parte para salud (9)], este tipo de investigaciones representa una esperanza para enfrentar las necesidades de salud, a pesar de su alejamiento de las situaciones ideales y del riesgo de reducir las presiones sobre las compañías farmacéuticas para bajar los precios y sobre los gobiernos para reformar sus sistemas de atención en salud, ya que pueden contentarse con el posible “milagro” que puede aportar el progreso (10).

También se hacen críticas duras a la ética: algunos sostienen que la brecha 90/10 también se observa en la investigación en bioética. Se presta mucha atención a temas como eutanasia, reproducción asistida, genética, clonación y muy poco a las situación de la salud de los países en desarrollo. De otra parte, Resnik afirma que la conexión entre ética y economía es desconcertante: los ensayos clínicos cuestan menos donde los estándares éticos son menores: “Los que defienden diferentes estándares éticos para ricos y pobres pueden sentirse contentos con manejar las inequidades, sin importarles quienes son responsables de crearlas y mantenerlas” (1).

³ Según estimaciones de Unaid, para el año 2005 sólo el 11% de los 6 millones de personas que necesitan en forma urgente terapia antirretroviral en el mundo tiene acceso a ella.

Los ensayos o experimentos clínicos en humanos mediante los cuales las corporaciones, las universidades y los científicos encuentran medicamentos, dispositivos y procedimientos para ser aplicados en la industria de la medicina, se han convertido en un importante negocio. El National Institute of Health duplicó su inversión en investigación en los últimos cinco años y las principales industrias farmacéuticas han duplicado sus inversiones. Cerca de 20 millones de norteamericanos han participado en ensayos clínicos (11).

Las actividades de la investigación y el desarrollo también tienen una distribución en la sociedad caracterizada por un predominio de las inversiones de fondos públicos en la investigación básica, mientras que el sector privado apoya la investigación aplicada dirigida a obtener algún producto que se pueda comercializar (12). Sin embargo, están emergiendo las sociedades públicas-privadas de investigación biomédica como nuevos mecanismos para financiar proyectos científicos dirigidos a los problemas de salud de los países en desarrollo. En la actualidad operan cerca de 91 de estas instituciones, las cuales deben ser conscientes de que la dirección de la relación histórica es de equidad y desarrollo económico hacia mejoría de la salud, y no al contrario. La pobreza y la enfermedad están enredadas en bucles de retroalimentación y cuando se elimina una enfermedad en este contexto, es probable que sea reemplazada por otra (12).

Un ejemplo de cuestionamientos éticos sobre la investigación en países pobres

Como ejemplo, podemos citar la controversia alrededor de los esquemas de profilaxis de transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. El protocolo ACTG 076 demostró desde 1994 que la administración de zidovudina por vía oral durante el embarazo, por vía intravenosa durante el trabajo de parto y por vía oral al recién nacido durante seis semanas en mujeres embarazadas infectadas con VIH que no amamantan a sus hijos, reduce la transmisión vertical al recién nacido en el 67% (transmisión del 8% de

los casos en comparación con el 25% en las mujeres que recibieron placebo) (13).

Estudios posteriores han demostrado que la administración de terapia antirretroviral combinada y la realización de cesárea programada, según los valores de carga viral en el último trimestre del embarazo, reducen el riesgo a menos del 2% (14). Este método de prevención se utiliza ampliamente en los países desarrollados y ha disminuido de forma significativa la transmisión perinatal del VIH, pero en los países del tercer mundo, más necesitados, no se dispone de los controles prenatales necesarios, no se tiene acceso a las pruebas voluntarias de VIH ni a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y tampoco de cuenta con las estructuras de atención en salud necesarias para la profilaxis. En los años siguientes a la publicación del protocolo ACTG 076 se realizaron varios estudios en África y Tailandia en busca de esquemas más sencillos y más económicos, en los cuales se utilizaron placebos o esquemas no comprobados como efectivos.

Por ejemplo, el HIVNET (15) realizado en Uganda con investigadores extranjeros y de Uganda, con patrocinio extranjero y con aprobación de los organismos de salud de Uganda, se diseñó en busca de una intervención durante el parto, momento más frecuente de atención de las mujeres en este sitio y teniendo en cuenta que el 75% de los casos de transmisión al bebé ocurre durante y después del parto. Se encontró que una dosis oral de nevirapina a la madre durante el trabajo de parto y al recién nacido en las primeras 48 horas de vida es una medida efectiva, sencilla y económica para reducir la transmisión perinatal. Este esquema ha evitado la infección de millones de niños en el mundo en desarrollo, mientras que no se recomienda en los países desarrollados porque existen esquemas probados más eficaces, si bien más costosos.

La Fundación contra el sida en Pediatría Elizabeth Glaiser asignó un patrocinio de 100 millones de dólares para profilaxis de transmisión perinatal del VIH. A pesar de que el protocolo 076 con zidovudina es el mejor estándar disponible tiene un costo de 250 dólares por

paciente, si la donación se invirtiera en este esquema de profilaxis, se evitaría la infección de cerca de 65.000 niños, mientras que el mismo dinero invertido en el esquema de nevirapina con un costo de 4 dólares, previene 270.000 infecciones (12). Surge la pregunta, ¿cuál debe ser el criterio ético para la toma de decisiones?

Después de 1993, aparecieron varios problemas éticos alrededor de la investigación, sobre todo en lo referente a ensayos clínicos controlados (ECA) realizados en países de ingresos bajos con investigadores y patrocinadores externos. Alrededor de la epidemia por infección por VIH y sida y de sus inequidades en el mundo, se hizo visible la necesidad de soluciones de salud pública efectivas y accesibles para los países más necesitados, que son precisamente los de menores ingresos económicos (16). Como lo expresa Peter Piot, director ejecutivo de Onusida, el caso del sida es un microcosmos del nuevo orden mundial de beneficios, políticas, vigilancia y ética en biotecnología en general (9).

En la discusión se pueden distinguir dos bandos extremos. Unos defienden la necesidad de encontrar intervenciones de menor costo y que sean realmente accesibles para los países con bajos recursos económicos, así sean menos efectivas que el tratamiento disponible en los países de ingresos elevados. Insisten en tener en cuenta el contexto local de la investigación y que la toma de decisiones sea también local, para evitar el paternalismo de los países más ricos hacia los más pobres. El desafío está en estimular la investigación para soluciones locales para las necesidades de salud de la mayoría del mundo, al mismo tiempo que se evita la explotación de comunidades e individuos vulnerables (16).

El otro bando califica dichos estudios como poco éticos porque constituyen una explotación de los países pobres por los países ricos y se rigen principalmente por intereses económicos. Además, sostiene que los países ricos y la industria farmacéutica tienen la capacidad para proporcionar el tratamiento efectivo establecido para efectos de las comparaciones. En efecto, algunos países de bajos ingresos han

logrado diferentes negociaciones para disponer de los tratamientos antirretrovirales reconocidos⁴.

¿Existen diferencias en la investigación clínica entre los países?

El proceso de globalización económica y cultural también ha influido en la atención en salud y en la investigación biomédica. En los últimos años se ha observado un desplazamiento de la investigación clínica hacia los países menos desarrollados que pueden satisfacer tanto sus necesidades e intereses como los de los países patrocinadores. En Latinoamérica, la investigación clínica aumentó de 300 nuevos estudios en 1995 a 1.500 en 1999 y la tendencia está en aumento. Los modelos de atención en salud en Latinoamérica han tenido reformas orientadas por el mercado, hacia un modelo de privatización (17).

El contexto de la investigación clínica es muy diferente en los Estados Unidos y en Latinoamérica. En los Estados Unidos, la investigación clínica es un servicio más de atención en salud que se ofrece al paciente-consumidor y que compete con las otras alternativas del mercado. Los sujetos pueden recibir pagos en proporción a los riesgos y beneficios. En Latinoamérica, por el contrario, los enfermos esperan recibir un tratamiento gratis o de bajo costo con el grado de calidad impuesto por los recursos escasos. Las autoridades y los profesionales de la salud se esfuerzan por una cobertura universal e integran la investigación como un recurso más para proporcionar atención en salud. Por tanto, a menos que el beneficio sea muy evidente, los médicos son reticentes a recomendar a sus pacientes participar en

⁴ Por ejemplo, Brasil es un ejemplo en América Latina pues por iniciativa del gobierno proporciona la terapia antirretroviral a las personas que lo necesitan con un cubrimiento del 95%. Uganda también ha logrado negociaciones que han permitido bajar los precios de los antirretrovirales y ampliar poco a poco su disponibilidad. El presidente Mandela en Sudáfrica logró suspender la protección de patentes en casos de emergencia nacional como la epidemia de sida. La terapia antirretroviral se encuentra dentro del Plan Obligatorio de Salud de Colombia.

la investigación, y se suelen rechazar los estudios con placebo. Las empresas privadas orientadas a la investigación están apenas surgiendo en Latinoamérica, dirigidas sobre todo a sectores de la población con mayor educación y recursos (17).

La relación médico paciente en Latinoamérica mantiene todavía, en ocasiones, un tono paternalista y en algunos casos persiste la confianza y dependencia incondicional del paciente a los mandatos de su médico. Esto puede causar dificultades en el momento de decidir una participación libre (17).

Sin embargo, también surge una propuesta acerca de una nueva ética de la investigación más participativa, alejada de las simples reacciones a los escándalos suscitados por la investigación. La ética de la investigación puede contribuir al alivio de las enormes inequidades en la salud global e involucrar a las comunidades en el desarrollo y aprobación de la investigación con tomas de decisiones éticas (18). Se reconoce cada vez más el papel de la ciencia y la tecnología en resolver problemas humanos y en la emergencia de nuevas infecciones. En una encuesta realizada en investigadores norteamericanos que trabajan en países en desarrollo, el 73% manifestó interés en afrontar las inequidades globales de salud como motivación para realizar investigación en países en desarrollo pero, el 40% reconoció que las prioridades de investigación de sus agencias patrocinadoras están alejadas de las prioridades del país en el cual se llevarán a cabo (19).

Las bases de la declaración de Helsinki⁵ establecen que es “deber del médico promover y velar por la salud de las personas. El Código Internacional de Ética Médica afirma que: «el médico debe actuar

⁵ La declaración de Helsinki fue promulgada por la Asociación Médica Mundial para establecer los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. en la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Ha sufrido varias revisiones: en la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975; la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983; en la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989; en la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y en la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Se agregó nota aclaratoria al párrafo 29 en Washington 2002 y al párrafo 30 en, Tokio 2004.

solamente en el interés del paciente». Si bien la experimentación en seres humanos es parte de la investigación biomédica necesaria para el progreso de la medicina, el consenso construido alrededor de la dignidad y de los derechos humanos respalda que la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe primar sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad y, aún más, sobre los intereses económicos. La experimentación puede tener riesgos y debe estar sujeta a normas éticas que garanticen los derechos de los sujetos. El médico tratante puede combinar la investigación con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico.

Las guías del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) establecen que los profesionales que combinan roles de investigación y de profesional tratante tienen obligaciones especiales de protección de derechos y de bienestar de los sujetos/pacientes y asumen las responsabilidades éticas y legales de ambos roles. La investigación con sujetos humanos sólo debe ser conducida y supervisada por investigadores calificados y con experiencia de acuerdo a un protocolo que establezca el objetivo, las razones para su propuesta, la naturaleza y el grado de cualquier riesgo conocido para los sujetos y el procedimiento para asegurar un consentimiento informado, libre y voluntario. La validez científica y ética del protocolo debe ser evaluada por uno o más organismos de revisión, independientes de los investigadores: Consejo de Revisión Independiente (Independent Review Board-IRB) o Comité de Ética de la Investigación (CEI)⁶. Según la guía 2 del CIOMS, el comité de revisión ética es responsable de garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación. Una investigación con seres humanos sin adecuadas bases científicas vulnera los principios de no-maleficencia y justicia distributiva porque expone a riesgos y molestias y a mal uso de recursos, sin ningún propósito.

⁶ Ezequiel Emmanuel ha establecido los requisitos éticos adecuados de la investigación: valor social y científico, validez científica, justa selección de los sujetos, relación positiva entre riesgos y beneficios, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto por la autonomía y el bienestar de los sujetos de investigación.

Para asegurar una discusión abierta, plural e interdisciplinaria, la conformación de los comités nacionales o locales responsables de revisar y aprobar propuestas de investigación financiadas externamente, debe tener en cuenta la participación de personas familiarizadas con las costumbres y tradiciones de la población o comunidad involucradas y sensibles a los temas de dignidad humana.

Las encuestas y estudios realizados revelan varias deficiencias de los CEI en Latinoamérica: muchas veces el requisito de la aprobación por un comité es impuesto por vía legal y se ven como cargas burocráticas o instancias de poder, más que como entidades asesoras en busca de decisiones adecuadas, razonadas y razonables, en condiciones de incertidumbre en el contexto de los riesgos y los beneficios para los múltiples actores de la investigación. Con frecuencia, no se tiene en cuenta la interdisciplinariedad, la pluralidad y la importante participación de representantes de la comunidad. Según una encuesta realizada por la Unidad de Bioética de la OPS/OMS a los Organismos de Ciencia y Tecnología de las Américas entre 1999 y 2002, se destacan las siguientes conclusiones (29):

- el control ético de los estudios no es entendido ni valorado por la mayoría de los investigadores.
- Hay fallas en proceso de evaluación formal ética de los protocolos de investigación.
- No hay regularidad en las reuniones de los CEI
- Hay falta de diferenciación entre los Comités de Ética Hospitalaria y los Comités de Ética de la Investigación
- Existen fallas en la financiación y capacidad administrativa de los comités
- Se cree, de forma equivocada, que los protocolos de investigación externa no requieren evaluación local
- Falta educación de los investigadores en ética de la investigación y en pautas internacionales de regulación
- Faltan profesionales calificados que conformen los comités
- Falta supervisión y control de las investigaciones
- Falta supervisión por Comités nacionales.

Aportes de la bioética en la reflexión y en la toma de decisiones acerca de la investigación

Benatar (21) propone unos interesantes marcos para analizar la tensión en la ética de la investigación, entre el punto de vista de los investigadores, quienes comparten un punto de vista del mundo científico y tienen como interés principal, y a veces único, avanzar en el conocimiento y el punto de vista de los sujetos de investigación, sobre todo aquellos con carencias en la atención en salud, cuyo interés predominante es recibir atención para sus males. Se puede distinguir un enfoque individualista que considera a los sujetos de investigación como personas autónomas capaces de tomar decisiones de acuerdo con sus propios intereses, en un contexto de mínima conexión y coerción social. Es un concepto alejado de los individuos de la vida real con las limitaciones y dependencias permanentes o transitorias, asociadas a su cultura, su educación, su situación familiar, social y económica (22).

Otros autores favorecen un concepto más comunitarista del individuo, en estrecha relación con otras personas. Por ejemplo, la noción africana e indígena de persona valora las relaciones con el pasado y los ancestros, el presente, la familia y la comunidad y con los otros seres vivos en una red de relaciones.

Para entender esta situación y permitir un razonamiento moral, Benatar (21) propone tener en cuenta los campos complejos de las relaciones e interacciones sociales propuestos por autores como Mary Douglas, dentro de los cuales se pueden distinguir cuatro escenarios de interacción social, pero sin olvidar que existen infinidad de grados y de posibles superposiciones entre ellos:

- Individualista: representado por un patrón de personas independientes, que trabajan en marcos autoorganizados centrados en el yo.
- Igualitarista: se identifica con la igualdad de oportunidades.

- Jerarquizado: se percibe un mundo controlado y controlable en el cual las personas responden a la autoridad.
- Fatalista: las personas ven poca justicia en su vida y cierta predestinación mágico/religiosa.

Pero es importante no pararse en los polos opuestos de las posiciones dicotómicas sino buscar acercamientos, puntos de encuentro y de acuerdo, así como las motivaciones y justificaciones de los disensos. Las sociedades jerárquicas se están moviendo hacia mayor participación y a reconocimiento de derechos y las sociedades multiculturales modernas reconocen la necesidad de dar más énfasis a la comunidad y necesidad de solidaridad con un mundo interdependiente y en globalización. El igualitarismo se convierte en un campo de encuentro atractivo para diversas culturas. Para llegar a estos campos de encuentro se requiere que los académicos tengan mayor conocimiento y conciencia de su propio sistema de valores y del de los otros y adopten una postura crítica frente a las perspectivas morales de las otras culturas, para no aceptarlas todas como igualmente válidas ni rechazarlas como inválidas sin ninguna reflexión (21).

De manera similar, Douglas establece un marco de cuatro perspectivas en la consideración de los dilemas morales:

- absolutismo moral: posición de aquellos que creen que la ética está prescrita, es universal e inmutable,
- relativismo moral: sostiene que la ética es relativa al tiempo, el lugar y la cultura
- universalismo global razonado: utiliza principios éticos abstractos desarrollados y justificados a través de un proceso razonado
- universalismo contextual razonado: tiene en cuenta los factores locales moralmente relevantes. Reconoce la relevancia de la historia, la geografía, la cultura, la economía y otros factores en la interpretación de los principios que pueden participar efectiva y progresivamente en diferentes contextos.

Alex London (8) aplica una matriz de cuatro cuadrantes con dos dimensiones para un análisis sobre la discusión de usar o no pla-

cebos en la investigación, cuando existe un tratamiento disponible. En las ordenadas se coloca lo global y lo local y en las abscisas las interpretaciones de hecho (de ipso) y de derecho (de jure).

El relativismo moral aceptaría el uso de placebo si el estándar local de hecho es la ausencia de tratamiento. El absolutismo moral condenaría el uso del placebo si existe un tratamiento efectivo en cualquier parte del mundo, así no sea accesible localmente.

El absolutismo global razonado se basaría en la visión de expertos de la comunidad médica sobre cuáles tratamientos son los más efectivos y los situarían como paradigma para toda la población mundial, con base en el principio de equiparación (equipoise). El universalismo razonado contextual puede justificar la posición de derecho local, donde la discusión local determinará cuáles intervenciones diagnósticas y terapéuticas son aplicables en el contexto local.

Esta aproximación se acerca a procesos de deliberación democrática propuestos en el marco de las metodologías de la bioética que pretenden favorecer una reflexión y discusión abierta, plural, pluridisciplinaria, en donde se pongan sobre la mesa las diferentes expectativas y los diversos intereses, para tomar decisiones razonadas y razonables, a partir de unos principios éticos mínimos consensuados de convivencia social, pero que también tenga en cuenta las circunstancias y las consecuencias de las decisiones y las acciones. Esta metodología debe permitir puntos de acuerdo y consensos, así como reconocer las áreas de desacuerdo y aceptar los cambios y la necesidad de revisión permanente, dado el dinamismo de la investigación en la sociedad.

Logros y dudas en la ética de investigación internacional

Se han logrado acuerdos, por ejemplo, que los ensayos clínicos no deben explotar a los sujetos que participan en ellos. Por tanto, Los

ensayos clínicos en países en vías de desarrollo patrocinados por entidades extranjeras, deben abordar un problema importante de salud en el país huésped y deben dejar algún beneficio a los sujetos y a las comunidades participantes.

Ruth Macklin (5) considera que la investigación internacional es una batalla entre economía y eficiencia, por un lado, y ética por el otro. En las diferentes declaraciones de ética de la investigación, se observa un sentimiento similar con alusiones a inclusión, participación y justicia en contraposición con explotación. Surge la pregunta de cómo el llamado a la ética, al altruismo y a la equidad afectarán de forma efectiva a la motivación de provecho, en términos de dinero, progreso científico o prestigio. Pero la mayor interdependencia en el mundo actual también significa que existen más oportunidades para influir sobre diferentes participantes de la red global de información, finanzas, producción y consumo.

Macklin (5) identifica cuatro áreas importantes de desacuerdo en la ética de la investigación, las cuales retomaremos:

1. ¿Cómo se toman y priorizan las decisiones acerca de las investigaciones en países en desarrollo?

Hemos insistido sobre el consenso acerca de la exigencia de que las investigaciones biomédicas sean relevantes para las necesidades de salud del país huésped; que miembros del país huésped participen en el diseño y la realización de los ensayos, que los proyectos financiados externamente se sometan a revisión ética independiente en el país patrocinador y huésped, que se protejan a los sujetos, que los sujetos y las comunidades reciban beneficios y que se evalúe si los hallazgos del estudio pueden ser incorporados en los sistemas de atención en salud locales.

Debe haber justificación clara, ante los patrocinadores, investigadores, miembros del comité y sujetos de investigación, para realizar la investigación en el país huésped y no en cualquier otro. Esta idea de cola-

boración desde las primeras etapas del desarrollo de los estudios es compatible con ideas de deliberación democrática.

2. ¿Qué tipo de diseños de estudios son aceptables; es válida la utilización de placebos?

Esta es una pregunta de amplia controversia, aunque se pueden esbozar unos lineamientos generales, es imposible aplicarlos en los casos particulares a través de unas regulaciones. Como propone Benatar (21), considero útil un proceso de razonamiento moral en el cual se tengan en cuenta los principios universales abstractos y su aplicación en el caso particular al tener en cuenta los factores locales.

La última versión 2000 de la declaración de Helsinki⁷ indica que los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Pero en la nota aclaratoria de 2002, insiste en el cuidado con la utilización de placebos, pero los acepta, incluso cuando se dispone de una terapia comprobada, por razones metodológicas, científicas y apremiantes que hacen necesario su uso para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico o cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia, que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.

La guía 11 de la CIOMS (16) establece que, en general, los sujetos del grupo control de un ensayo de intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica deben recibir una intervención efectiva establecida. Pero aclara que en algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable utilizar un placebo o ningún tratamiento. Por ejemplo, cuando no existe intervención efectiva conocida, cuando la suspensión de una

⁷ Parágrafo 29.

intervención efectiva puede exponer a los sujetos a incomodidades temporales o a retardos en alivio de síntoma, cuando el uso de una intervención efectiva establecida como factor de comparación no producirá resultados científicamente confiables y el uso de placebo no agregará ningún riesgo de daño grave o irreversible a los sujetos.

Las objeciones a estas excepciones se basan en tres argumentos: el control con placebo puede exponer a los sujetos de investigación al riesgo de daño grave o irreversible mientras que el uso de intervención efectiva podría evitar este riesgo. No todos los expertos están de acuerdo en las condiciones en las cuales es necesario desde le punto de vista científico un placebo en vez de intervenciones efectivas establecidas para obtener resultados confiables. Una razón económica para la falta de disponibilidad de una intervención efectiva establecida no puede justificar un estudio controlado con placebo en un país de recursos escasos.

Un argumento para el uso excepcional de control con placebo puede ser que una autoridad de salud, como responsable de la salud de su población, esté buscando una intervención adecuada para ser dispuesta a la comunidad en el futuro (10).

Para evitar la explotación de las comunidades huésped, muchos críticos argumentan que los sujetos deben recibir los mejores métodos disponibles en el mundo, así no estén disponibles en el país huésped. Otros consideran que esta exigencia puede bloquear investigación importante dirigida a mejorar la situación de salud, sobre todo en países en desarrollo. Creo que, en general, se debe asumir el requerimiento del “mejor estándar del mundo”, pero se podrían considerar excepciones en caso de necesidad científica, relevancia para la comunidad huésped, beneficio suficiente para la comunidad huésped, no maleficencia a los sujetos ni a las comunidades que participan en al investigación, siempre y cuando un Comité de Ética de Investigación local bien conformado lo apruebe después de un análisis bioético (5).

Un ejemplo reciente es un estudio de un nuevo surfactante de una compañía de biotecnología en los Estados Unidos para recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria en varios países de Latinoamérica (23). En el diseño original se establecieron tres grupos de tratamiento: el nuevo surfactante, el surfactante ya aprobado por la FDA y placebo. El tratamiento con surfactante es ampliamente utilizado en los países desarrollados pero no en los países menos desarrollados, por su costo. Al considerar que se trataba de una enfermedad potencialmente letal para la cual existe un tratamiento efectivo, y que los países desarrollados serían los principales beneficiarios del estudio, no fue aprobado. El estudio se rediseñó y se eliminó el grupo de placebo. Los comités de bioética deben ser capaces de establecer negociaciones que sean satisfactorias para todos. Los comités deben preocuparse para adquirir estas destrezas y cumplir sus responsabilidades.

Cuando se exige exactamente el mismo tratamiento y los mismos procedimientos en todos los sitios donde se realiza la investigación, se está pensando en justicia como igualdad. Cuando se exige que los sujetos reciban los mejores métodos diagnósticos, preventivos y terapéuticos identificados por el estudio y las comunidades también se beneficien se está pensando en justicia como reciprocidad, como compensación a su participación (2).

3. ¿Qué se entiende por la explotación de las personas sometidas a investigación?

Algunos conceptos de explotación de los sujetos de investigación resaltan lo siguiente:

- Sacar provecho de las diferencias de poder para que los investigadores hagan lo que quieran sin tener en cuenta los daños percibidos por los participantes de investigación.
- Usar los participantes como medios para fines de investigación (avanzar en conocimiento) cuando los beneficios no estarán disponibles de forma justa para los participantes y sus comunidades.

- Desequilibrio en mínimos beneficios para los participantes y grandes beneficios, sobre todo financieros, a largo plazo, para los patrocinadores/investigadores.
- Negar a los participantes el uso de las terapias benéficas identificadas en el ensayo (16).

Las declaraciones contra la explotación de los sujetos de investigación en países menos favorecidos parecen claras cuando afirman que la justicia distributiva está amenazada cuando personas o agencias ricas y poderosas obtienen ventajas de la pobreza, debilidad o dependencia de otros, usándolos para obtener sus propias metas sin beneficios compensadores. Cada vez crece más el consenso de compartir los riesgos y beneficios de las investigaciones y de otras actividades entre todos los grupos en toda la sociedad en vías de globalización (2).

La guía 7 de CIOMS (16) habla sobre los incentivos. Los sujetos pueden recibir reembolsos por lo que dejan de percibir, por los costos de transporte y otros gastos incurridos por participar en el estudio y también pueden recibir servicios médicos gratis. Los sujetos, sobre todo los que no reciben beneficio directo de la investigación, pueden recibir pagos o compensaciones por inconvenientes y tiempo invertido. Sin embargo, los pagos no deben ser tan grandes ni los servicios médicos tan extensos como para inducir el consentimiento de los candidatos a participar en la investigación en contra de su propio juicio (“incentivo indebido”). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos proporcionados a los sujetos de investigación deben ser aprobados por el CEI.

Los pagos o premios que disminuyen la capacidad de la persona para hacer una elección libre le quita validez al consentimiento. Estos deben ser evaluados a la luz de las tradiciones y de la cultura de la población a la que se ofrecen, para determinar si constituyen influencia indebida. En investigaciones con riesgo mayor que el mínimo y sin beneficio para los participantes, los patrocinadores, los investigadores y los comités deben ser muy cuidadosos para evitar incentivos materiales indebidos (24).

Según Ezequiel hay varias formas de impedir un consentimiento libre: incentivos indebidos (le pago un millón de dólares si...), coerción o amenaza (la plata o la vida), explotación (distribución injusta de cargas y beneficios), injusticia: distribución injusta de los recursos antes de cualquier interacción, engaño: esto no le va a causar daño, malentendido: ¡yo no sabía que iba a recibir placebo! (24).

4. ¿Cómo se define y justifica el estándar de atención para los sujetos de investigación?

Desde las éticas kantianas se puede establecer una regla básica y amplia de conducir la investigación con el mismo respeto a la dignidad de todos los sujetos donde estén en el mundo, tratarlos como fines y no sólo como medios para adquirir conocimiento que beneficie a otros.

De otra parte, el proceso del consentimiento informado debe tener en cuenta el lenguaje y el marco cultural de los participantes. Con las prácticas de la globalización de la bioética, se han encontrado tensiones al intentar aplicar las guías de protección de los sujetos en diferentes contextos. Por ejemplo, el consentimiento informado occidental se basa en la autonomía individual y en la decisión personal. En otros escenarios sociales y culturales, las redes familiares y sociales pueden ser muy importantes y cambiar el proceso de toma de decisiones (8). En ciertas comunidades, puede ser imposible obtener consentimiento por escrito; además, la firma no asegura que ha habido una buena información y entendimiento para asegurar un consentimiento informado. En algunos países puede ser muy importante la aprobación de líderes locales antes de tomar el CI individual (17).

Para lograr que un estándar de atención universal razonado globalmente se pueda trasladar a prácticas locales factibles (universalismo contextual razonado), se requiere un proceso académico deliberativo entre investigadores y participantes de la comunidad. Las metodologías de la bioética en el seno de los comités proponen este escenario.

Como medida estratégica para investigadores y patrocinadores, mejorar el estándar de atención puede ser un incentivo para la participación y así lograr los objetivos de la investigación, al mismo tiempo que colabora en mejorar la atención global en salud (16).

El *Nuffield Council of Bioethics*⁸ publicó en su informe del 2002 sobre la Ética de la investigación en los países en desarrollo lo siguiente: “cuando sea posible, los participantes del grupo control deben recibir el estándar universal de atención para la enfermedad. Cuando esto no sea adecuado, debe recibir la mejor intervención disponible para esta enfermedad como parte del sistema de salud pública nacional”.

En cuanto al acceso de los participantes a la intervención después del estudio: “los investigadores deben garantizar antes del inicio del ensayo el acceso seguro después de él de las intervenciones efectivas para los participantes; cuando esto no se hace se debe justificar ante el Comité de ética de la Investigación (CEI). Así, los estándares de atención tienen obligación prima facie a menos que haya razones justificadas para modificarlos o adaptarlos.

Últimas reflexiones

Las declaraciones, como las constituciones, requieren interpretación. La determinación de lo que es ético debe ir más allá de seguir las prescripciones, requiere razonamiento moral de todos los aspectos relacionados con el caso en su contexto, es necesario sopesar y equilibrar los requerimientos morales en conflicto y desarrollar conclusiones justificadas.

El estándar de atención no está bien establecido. Muchas veces se asume que el estándar de los países desarrollados debe ser la norma y no necesariamente es así. Para justificar el empleo de placebos se debe hacer una evaluación cuidadosa de las motivaciones, las justi-

⁸ Se puede acceder a través de Internet <http://www.nuffieldbioethics.org>

ficaciones, los riesgos y los beneficios en contextos específicos y esto es imposible encontrarlo plasmado en las declaraciones.

El estándar de los países desarrollados no necesariamente debe ser emulado por el resto del mundo: los Estados Unidos invierten el 50% del gasto global anual de atención en salud en el 5% de la población mundial. Hay dudas de que este sea un modelo sustentable a nivel mundial; tampoco parece conveniente seguir el camino de la medicina defensiva (7).

La cultura sobre la investigación es incipiente en los países subdesarrollados y los participantes pueden buscar sobre todo beneficios en la atención de salud sin entender mucho su rol como sujetos de investigación. Por tanto, la capacitación sobre estos temas de los investigadores, patrocinadores y miembros de los comités de bioética y ética de la investigación, permitirá un mejor entendimiento del contexto social, económico y político de los países huésped.

Al encontrar necesidades e intereses compartidos de investigadores y participantes se puede alcanzar el objetivo más importante: avanzar en el conocimiento y mejorar la salud local y globalmente. Es importante tener en cuenta la relevancia de los ensayos para la comunidad y la repartición justa de cargas y beneficios. La participación cada vez mayor de las autoridades de salud pertinentes permitirá evaluar las posibilidades de incorporar los resultados a los sistemas de atención en salud, y evitar la utilización indebida de recursos materiales y humanos locales (7).

Algunos autores manifiestan un franco rechazo a las investigaciones foráneas, potencialmente explotadoras, como Kottow (25): “con algunas notables excepciones, ha sido la tendencia general de investigadores y bioeticistas del primer mundo respetar una ética de máximos para sus propios países y recurrir a argumentos frágiles e impugnables para defender una ética más flexible y reducida, inaceptable en sus países de origen, para la investigación con seres humanos en naciones cuya pobreza los hace susceptibles a explota-

ción y daño”. Propone como tarea de la bioética en Latinoamérica “reforzar localmente la resistencia a la colonización pragmática y a los intentos de minar la vocación de todo discurso ético de ser universalmente válido y adoptado por las diversas culturas según sus contextos valorativos, sin permitir discriminaciones que propongan actitudes de segundo nivel ético para quienes son materialmente desposeídos y socialmente marginados”.

Por su parte, el profesor Bhutta de Pakistán (26) propone ligar los temas de salud e investigación con equidad, desarrollar la capacidad local para fortalecer los modelos de revisión de los CEI mediante un fuerte entrenamiento en bioética para los estudiantes y los profesionales de la salud y para los investigadores y, por último, trabajar hacia consensos globales verdaderos como el Global Forum of Bioethics in Investigation. Todo esto con participación amplia de representantes de los países en desarrollo quienes con frecuencia se encuentran excluidos de estos debates.

También es evidente la poca participación de los países en desarrollo en en la publicación científica internacional sobre medicina y salud pública liderada por los Estados Unidos y Europa occidental. Se han invocado diversas causas como: poca producción de investigación, deficiencias en los manuscritos por dificultades con el manejo del inglés, poco acceso a la literatura científica, poca participación en los procesos de decisiones de publicaciones con poca representación en los comités editoriales de las revistas científicas y sesgos de las revistas hacia las enfermedades de la pobreza.

Así, la tarea de la bioética en la investigación con sujetos humanos es enorme, sobre todo en países menos desarrollados, como Colombia. La invitación es a que patrocinadores, investigadores, interesados en el tema y la comunidad en general, participen de estas discusiones y se motiven a ampliar sus propias perspectivas. De otra parte, desde nuestro contexto latinoamericano es esencial que el trabajo latinoamericano penetre y participe cada vez más en las reflexiones, discusiones y tomas de decisiones regionales, internacionales y globales.

Bibliografía

- (1) Farmer P, Gastineau N. New malaise: bioethics and human rights in the global era. *Journal of Law Medicine and Ethics* 2004; 32: 243.
- (2) Brody BA. *The ethics of biomedical research. An international perspective.* New York, Oxford, 1998.
- (3) Escobar A. *La invención del Tercer Mundo, construcción y desconstrucción del desarrollo.* Bogotá, Editorial Normal, 1998. p.19.
- (4) Capra F. *Las conexiones ocultas. Implicaciones sociales, medioambientales, socioeconómicas y biológicas de una nueva visión del mundo.* Barcelona, Anagrama, 2003. p. 190.
- (5) Macklin R. *Ética de la investigación Internacional.* Acta Bioethica, OPS, 2004, 1.
- (6) OMS. *Foro Global de Investigación en Salud: Investigación de la salud para alcanzar las metas del desarrollo del milenio, 2000.* \t “_blank” <http://www.globalforumhealth.org/forum8/index.html>
- (7) Prah R J. Health and social justice. *Lancet* 2004; 364: 9439.
- (8) London AJ. Justice and the human development approach to international research. *Hasting Center Report* 2005; 32: 24.
- (9) Cahill LS. Biotech and justice; catching up with the real World order. *Hasting Center Report* 2003; 35: 34.
- (10) Wendler D, Emmanuel E, Lie RK. The standard of care debate: can research in developing countries be both ethical and responsive to those control needs. *Am J of Public Health* 2004; 94: 923.
- (11) Marshall P, Koenig B. Taking account of culture in globalized bioethics. *Journal of Law Medicine and Ethics* 2004; 32: 252-266.
- (12) Sarewitz D, Foladoi G, Invernizzi N, Garfinkel MS. Science policy and its social context. *Philosophy today* 2004; 48: 68-83.
- (13) Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. reduction of maternal-infant transmission of HIV, with zidovudine treatment. *New Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180.

- (14) European collaborative study. Mother to child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 458-465.
- (15) Guay LA, Musoke P, Fleming T et al. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV1 in Kampala, Uganda. HIVNET 012 randomized trial. *Lancet* 1999; 981: 795-802.
- (16) The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002.
- (17) Cavazos N, Forster D, Orive O, Katwasser G, Bowen AJ. The cultural framework for the ethical review of clinical research in Latin America. *Drug Information Journal* 2002; 36: 727-737.
- (18) Benatar S, Singer P. A new look to the international research ethics. *Br Med J* 2000; 321: 824-26.
- (19) Wasunna AA. Setting priorities in research: an African perspective. *OPS. Acta Bioethica*, 2004.
- (20) Rodríguez Yunta E. Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos en Latinoamérica. *Acta Bioethica*, OPS, 2004.
- (21) Benatar S. Toward progress in international research ethics. *The Journal of Law and Philosophy* 32; 574-584.
- (22) Hottois, Gilbert. Qu'est ce que la bioéthique. Paris, Vrin, 2004.
- (23) Shapiro H, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trial in developing countries. *New Engl J Med* 2001; 345: 139.
- (24) Emanuel E, Currie XE, Hernan A. Undue inducement in clinical research in developing countries: is it a worry. *Lancet* 2005; 366: 9482.
- (25) Kottow M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. *Cad. Saúde Pública*, 2005; 21: 862-869.
- (26) Bhutta ZA. Ethics in international health research a perspective from developing world. *Bull WHO* 2002; 80: 114-20. 



**PROGRAMA DE BIOÉTICA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE**



<http://www.bioeticaunbosque.edu.co>

bioetica@unbosque.edu.co
doctoradobioetica@unbosque.edu.co

**Carrera 7d Bis No. 129-47
Tels: 6489036 – 6489039 Fax: 2166233
Conmutador 6331368 Exts: 152- 540- 134**

Bogotá, Colombia