

CAPÍTULO V – LA ÉTICA Y LA INVESTIGACIÓN MÉDICA



La enfermedad del sueño vuelve a manifestarse
© Robert Patric/CORBIS SYGMA

OBJETIVOS

Después de leer este capítulo usted debe ser capaz de:

- Identificar los principios esenciales de la ética de investigación.
- Saber cómo lograr un equilibrio entre la investigación y la atención clínica.
- Cumplir con los requisitos de los comités de revisión ética.

CASO PRÁCTICO 4

La Dra. R, médico generalista en un pequeño pueblo rural, ha sido contactada por una organización de investigación por contrato (OIC) para participar en un ensayo clínico de un nuevo antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para la osteoartritis. Le ofrecen una cantidad de dinero por cada paciente que inscriba en el ensayo. El representante de la organización le asegura que el ensayo cuenta con todas las autorizaciones necesarias, incluida la del comité de revisión ética.

La Dra. R. nunca ha participado en un ensayo antes y está contenta de tener esta oportunidad, en especial con dinero extra, por lo que acepta sin averiguar más sobre los aspectos científicos y éticos del ensayo.

IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA

La medicina no es una ciencia exacta como las matemáticas o la física. Existen muchos principios generales que son válidos la mayoría de las veces, pero cada paciente es diferente y lo que es

“... la medicina es intrínsecamente experimental.”

malisinsk etikk

un tratamiento eficaz para 90% de la población puede que no funcione con el 10% restante. Por esto, la medicina es intrínsecamente experimental. Incluso los tratamientos más ampliamente aceptados necesitan ser controlados y evaluados para determinar si son eficaces para pacientes específicos y para los pacientes en general. Esta es una de las funciones de la investigación médica.

Otra función tal vez más conocida es la creación de nuevos tratamientos, en especial medicamentos, aparatos médicos y

técnicas quirúrgicas. Se han realizado muchos avances en esta área durante los últimos 50 años y en la actualidad se hace mucha más investigación que nunca antes. No obstante, todavía quedan muchas preguntas sin respuestas sobre el funcionamiento del cuerpo humano, las causas de las enfermedades (tanto conocidas como nuevas) y la mejor manera de evitarlas o sanarlas. La investigación médica es el único medio de dar respuesta a estas interrogantes.

Además de tratar de entender mejor la fisiología humana, la investigación médica explora una gran variedad de otros factores de la salud humana, incluidos los patrones de las enfermedades (epidemiología), la organización, el financiamiento y la prestación de atención médica (investigación de sistemas de salud), los aspectos sociales y culturales de la salud (sociología y antropología médicas), la legislación (medicina legal) y la ética (ética médica). La importancia de estos tipos de investigación es cada vez más reconocida por los organismos encargados del financiamiento, muchos tienen programas específicos de investigación médica no fisiológica.

INVESTIGACIÓN EN LA PRÁCTICA MÉDICA

Todos los médicos utilizan los resultados de la investigación médica en sus prácticas clínicas. Para mantener su competencia, el médico debe mantenerse actualizado con la investigación actual en su especialidad por medio de programas de educación médica continua o desarrollo profesional continuo, revistas médicas y contactos con colegas bien informados. Incluso si no realiza investigación, el médico debe saber interpretar los resultados de la investigación y aplicarlos a sus pacientes. Por esto, es esencial un

“Incluso si no realiza investigación, el médico debe saber interpretar los resultados de la investigación y aplicarlos a sus pacientes.”

醫學倫理

conocimiento básico de los métodos de investigación para lograr una práctica médica competente. La mejor manera de obtener estos conocimientos es a través de la participación en proyectos de investigación, ya sea como estudiante de medicina o después de la graduación.

El método más común de investigación para el médico en ejercicio es el ensayo clínico. Antes de que las autoridades reguladoras mandatadas por el Gobierno puedan aprobar un nuevo medicamento, se le debe someter a extensas pruebas de seguridad y eficacia. El procedimiento comienza con los estudios en laboratorio y sigue con las pruebas en animales. Si esto demuestra potencialidades, las cuatro etapas o fases de la investigación clínica son las siguientes:

- Primera etapa: por lo general la investigación se realiza con un pequeño grupo de voluntarios en buena salud que con frecuencia son remunerados por su participación. El objetivo es conocer la dosis necesaria del medicamento para producir una respuesta en el cuerpo humano, cómo el cuerpo procesa el medicamento y si produce efectos tóxicos o peligrosos.
- Segunda etapa: la investigación se realiza en un grupo de pacientes que tienen la enfermedad que deberá tratar el medicamento. El objetivo es conocer si el medicamento produce algún efecto beneficioso para la enfermedad y si tiene efectos secundarios peligrosos.
- Tercera etapa: la investigación es el ensayo clínico, en el que el medicamento se administra a una gran cantidad de pacientes y se compara a otro medicamento, si existe otro para la condición en cuestión o a un placebo. Cuando es posible, estos ensayos son a “doble ciego”, es decir, ni la persona que participa en la investigación ni el médico saben quién recibe el medicamento o el placebo.
- Cuarta etapa: la investigación se realiza después que el medicamento ha obtenido la licencia y se ha comercializado. En los primeros años, el nuevo medicamento es controlado

para ver los efectos secundarios que no se detectaron en las etapas anteriores. Además, la compañía farmacéutica, por lo general, está interesada en saber cómo el medicamento ha sido recibido por los médicos que lo prescriben y los pacientes que lo utilizan.

El rápido aumento de los ensayos en curso durante los últimos años ha requerido encontrar y reclutar a grupos de pacientes cada vez más grandes a fin de cumplir con los requisitos estadísticos de los ensayos. Los encargados de los ensayos, ya sean médicos independientes o compañías farmacéuticas, cuentan con la ayuda de otros médicos, a menudo en otros países, para conseguir pacientes dispuestos a participar en la investigación.

Aunque esta participación en investigación es una experiencia valiosa para el médico, existen problemas potenciales que deben ser reconocidos y evitados. Primero, la función del médico en la relación médico-paciente es distinta de la función del investigador en la relación investigador-participante en la investigación, incluso si el médico y el investigador son la misma persona. La responsabilidad principal del médico es la salud y el bienestar del paciente, mientras que la del investigador es la generación de conocimientos, los que pueden contribuir o no a la salud y bienestar del participante en la investigación.

Por esta razón, existe un potencial de conflicto entre las dos funciones. Cuando sucede esto, la función del médico debe tener prioridad sobre la del investigador. Más adelante quedará en evidencia lo que significa esto.

Otro problema potencial al combinar estas dos funciones es el conflicto de intereses. La investigación médica es una empresa bien financiada y a veces a los médicos se les ofrecen retribuciones importantes por su participación. Estas pueden incluir pagos en

“... la función del médico en la relación médico-paciente es distinta de la función del investigador en la relación investigador-participante en la investigación ...”

МЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

dinero efectivo por conseguir participantes para la investigación, equipos como computadores para transmitir los datos de la investigación, invitaciones a conferencias para exponer los resultados de la investigación y ser coautores de las publicaciones de los resultados. El interés del médico por obtener estos beneficios a veces puede entrar en conflicto con el deber de proporcionar al paciente el mejor tratamiento disponible. También puede haber un conflicto con el derecho del paciente de recibir toda la información necesaria para tomar una decisión totalmente informada sobre participar o no en una investigación.

Estos problemas potenciales pueden ser solucionados. Los valores éticos del médico – compasión, competencia y autonomía – se aplican también al investigador médico, de modo que no existe un conflicto intrínseco entre las dos funciones. En la medida en que el médico entienda y siga las reglas básicas de la ética de investigación, no debería tener ninguna dificultad en participar en investigación como componente integral de su práctica clínica.

REQUISITOS ÉTICOS

Los principios básicos de la ética de investigación están bien establecidos, aunque no siempre fue así. Muchos investigadores médicos notables de los siglos XIX y XX realizaron experimentos en pacientes sin sus consentimientos y con muy poca preocupación por su bienestar. Aunque existían algunas declaraciones sobre ética de investigación de comienzos del siglo XX, no evitaron que médicos en la Alemania nazi y en otros lados realizaran investigación en personas que violaban sin duda los derechos humanos fundamentales. Después de la Segunda Guerra Mundial, algunos de estos médicos fueron juzgados y condenados por un tribunal especial en Nuremberg, Alemania. La base del juicio se conoce como el Código de Nuremberg, el que ha servido como documento fundamental de la ética de investigación moderna. Ente los diez principios de este Código está el requisito del consentimiento voluntario si un paciente desea tomar parte en una investigación.

La Asociación Médica Mundial fue creada en 1947, el mismo año en que se estableció el Código de Nuremberg. Conscientes de las violaciones de la ética médica antes y durante la Segunda Guerra Mundial, los fundadores de la AMM tomaron de inmediato medidas para asegurar que los médicos conocieran al menos sus obligaciones médicas. En 1954, después de varios años de estudio, la AMM adoptó un conjunto de **Principios para los que realizan investigación y experimentación**. Este documento fue revisado durante diez años y finalmente fue adoptado como la **Declaración de Helsinki (DdH)** en 1964. Fue revisada en 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000. La DdH es un breve resumen de la ética de investigación. Se han publicado otros documentos más detallados en los últimos años sobre la ética de investigación en general (por ejemplo, las **Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos** 1993, revisadas en 2002 del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas [CIOMS]) y sobre temas particulares en la ética de investigación (por ejemplo, **The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries**, 2002 del Consejo Nuffield de Bioética [Reino Unido]).

A pesar del alcance, el volumen y los autores diferentes de estos documentos, concuerdan en gran medida sobre los principios básicos de la ética de investigación. Estos principios han sido incorporados en las leyes o regulaciones de muchos países y organizaciones internacionales, incluidas las encargadas de la aprobación de medicamentos y aparatos médicos. A continuación se presenta una breve descripción de los principios, tomados principalmente de la **Declaración de Helsinki**:

Aprobación del comité de revisión ética

Los párrafos 13 y 14 de la **DdH** estipulan que toda propuesta de investigación médica en seres humanos debe ser revisada y aprobada por un comité de ética independiente antes de realizarla. Para obtener la aprobación, los investigadores deben explicar el objetivo y la metodología del proyecto, demostrar cómo se

“... toda propuesta de investigación médica en seres humanos debe ser revisada y aprobada por un comité de ética independiente antes de realizarla.”

ética médica

recrutarán los participantes, cómo se obtendrá su consentimiento y cómo se protegerá su privacidad, especificar cómo se financiará el proyecto y dar a conocer todo conflicto de intereses potencial de parte de los investigadores. El comité de ética puede aprobar el proyecto tal como fue presentado, exigir cambios antes de implementarlo o rechazar su aprobación. Muchos comités tienen además la función de controlar los proyectos en curso para asegurarse de que los investigadores cumplan con las obligaciones y puedan suspender un proyecto, si es necesario, por graves incidentes adversos inesperados.

La razón para pedir la aprobación de un proyecto por el comité de ética es que ni los investigadores ni los participantes son lo suficientemente objetivos y bien informados para determinar si un proyecto es apropiado científica y éticamente. Los investigadores tienen que demostrar a un comité de expertos imparciales que el proyecto vale la pena, que son competentes para realizarlo y que los participantes potenciales estarán protegidos contra daños en la medida máxima de lo posible.

Un problema no resuelto sobre la revisión del comité de ética es si un proyecto multifacético necesita la aprobación del comité para cada faceta o si es suficiente la aprobación de un comité. Si las facetas son realizadas en distintos países, por lo general son necesarias la aprobación y revisión en cada país.

Mérito científico

El párrafo 11 de la **DdH** estipula que la investigación médica en seres humanos debe estar justificada por bases científicas. Este requisito pretende eliminar los proyectos que no tienen probabilidades de tener buenos resultados, por ejemplo, porque son inadecuados desde el punto de vista metodológico o si incluso son exitosos,

“... la investigación médica en seres humanos debe estar justificada por bases científicas.”

אתיקה רפואית

es probable que tengan resultados insignificantes. Si a los pacientes se les pide participar en un proyecto de investigación, incluso si el riesgo de daño es mínimo, se deben esperar resultados científicos importantes.

Para asegurar el mérito científico, el párrafo 11 establece que el proyecto debe estar basado en un profundo conocimiento de la bibliografía del tema y en experimentos de laboratorio y en animales, cuando sea apropiado, que demuestren buenas razones para esperar que la intervención propuesta será eficaz en los seres humanos. Toda investigación en animales debe estar conforme con las normas éticas que reduzcan al mínimo la cantidad de animales utilizados y eviten el dolor innecesario. El párrafo 15 agrega otro requisito: que la investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas. El comité de revisión ética tiene que estar convencido de que se cumplan estas condiciones antes de aprobar el proyecto.

Valor social

Uno de los requisitos más polémicos de un proyecto de investigación médica es que contribuya al bienestar de la sociedad en general. Se aceptaba ampliamente que los avances en el conocimiento científico tenían un valor intrínseco y no necesitaban otra justificación. Sin embargo, puesto que los recursos disponibles para la investigación médica son cada vez más inapropiados, el valor social ha surgido como un criterio importante para decidir si un proyecto debe ser financiado.

Los párrafos 18 y 19 de la **DdH** favorecen sin duda la consideración del valor social en la evaluación de los proyectos de investigación.

“... el valor social ha surgido como un criterio importante para decidir si un proyecto debe ser financiado.”

הערות חברתיות

La importancia del objetivo del proyecto, entendiéndose como científica y social, debe ser mayor que los riesgos y los costos para los participantes en la investigación. Además, las poblaciones en las que se realiza la investigación deben beneficiarse de sus resultados. Esto es muy importante en los países donde existe un potencial de trato injusto de los participantes que soportan los riesgos y las incomodidades de la investigación, mientras los medicamentos que se fabrican como resultado de la investigación sólo benefician a los pacientes de otros lugares.

El valor social de un proyecto de investigación es más difícil de determinar que su mérito científico, pero no es una buena razón para ignorarlo. Los investigadores y los comités de revisión ética deben asegurarse que los pacientes no sean sometidos a exámenes que es probable que no tengan ningún propósito social útil. Hacer lo contrario sería un desperdicio de valiosos recursos de salud y afectaría la reputación de la investigación médica como factor principal que contribuye a la salud y bienestar del ser humano.

Riesgos y beneficios

“Si se desconoce totalmente el riesgo, el investigador no debe seguir adelante con el proyecto hasta que disponga de información confiable...”

Լեկուստրեծնոց սիճրեճի

Una vez que se han establecido el mérito científico y el valor social del proyecto, el investigador tiene que demostrar que los riesgos para los participantes en la investigación no son irrazonables o desproporcionados con respecto a los beneficios esperados, que tal vez ni siquiera los aprovechen los participantes. El riesgo es el potencial de un resultado adverso (daño) que tiene dos elementos: 1) la probabilidad de producir un daño (de muy poco probable a muy probable) y 2) la gravedad del daño (de insignificante a discapacidad grave permanente o muerte). Un riesgo muy poco probable de daño insignificante no sería problemático para un buen proyecto de

investigación. Al otro extremo, un riesgo probable de daño grave sería inaceptable, al menos que el proyecto proporcione la única esperanza de tratamiento para los participantes con enfermedades terminales. Entre estos dos extremos, el párrafo 17 de la **DdH** estipula que los investigadores deben evaluar adecuadamente los riesgos y estar seguros que pueden manejarlos. Si se desconoce totalmente el riesgo, el investigador no debe seguir adelante con el proyecto hasta que disponga de información confiable, por ejemplo, de estudios de laboratorio o de experimentos en animales.

Consentimiento informado

El primer principio del **Código de Nuremberg** estipula lo siguiente: “El consentimiento voluntario del ser humano es absolutamente esencial”. El párrafo explicativo que se adjunta a este principio establece que el participante en la investigación “deberá tener información y conocimiento suficientes de los elementos del correspondiente experimento, de modo que pueda entender lo que decide.”

“El consentimiento voluntario del ser humano es absolutamente esencial”

醫學倫理

La **DdH** entrega más detalles sobre el consentimiento informado. El párrafo 22 especifica lo que el participante en la investigación tiene que saber para tomar una decisión informada sobre su participación. El párrafo 23 advierte sobre presionar a las personas para que tomen parte en la investigación, ya que en dichas circunstancias el consentimiento puede no ser totalmente voluntario. Los párrafos 24 y 26 tratan sobre los participantes en la investigación que no pueden dar su consentimiento (menores de edad, enfermos mentales graves, pacientes inconscientes). Ellos pueden tomar parte en la investigación, pero sólo bajo estrictas condiciones.

La **DdH**, al igual que otros documentos sobre la ética de investigación, recomienda que el consentimiento informado puede demostrarse si el participante en la investigación firma un “formulario de consentimiento” (párrafo 22). Muchos comités de

revisión ética piden al investigador que les proporcione el formulario de consentimiento que utilizará para su proyecto. En algunos países, estos formularios son tan largos y detallados que ya no sirven para el objetivo de informar al participante en la investigación sobre el proyecto. En todo caso, el procedimiento de obtener el consentimiento informado no comienza y termina con la firma del formulario, sino que debe incluir una cuidadosa explicación oral del proyecto y todo lo que significará para el participante. Además, se debe informar a los participantes que están en libertad de retirar su consentimiento para participar en todo momento, incluso después que el proyecto haya comenzado, sin ninguna represalia de parte de los investigadores o de otros médicos y sin comprometer su atención médica.

Confidencialidad

Como los pacientes en atención clínica, los participantes en la investigación tienen derecho a la privacidad con respecto a su información personal de salud. Sin embargo, a diferencia de la atención clínica, en la investigación es necesario revelar la información personal de salud a otros, incluida la comunidad científica en general y a veces a la opinión pública. A fin de proteger la privacidad, los investigadores deben asegurarse de obtener el consentimiento informado de los participantes en la investigación para utilizar su información personal de salud para investigar, para esto es necesario comunicar con anticipación a los participantes los usos que se le dará a su información. Como regla general, la información debe hacerse anónima y debe almacenarse y transmitirse en forma segura. La Declaración de la AMM sobre las **Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud** proporciona más información sobre el tema.

“... los participantes en la investigación tienen derecho a la privacidad con respecto a su información personal de salud.”

orvosi etika

Conflictos de funciones

Se mencionó anteriormente en este capítulo que la función del médico en la relación médico-paciente es diferente de la función del investigador en la relación investigador-participante en la investigación, incluso si el médico y el investigador son la misma persona. El párrafo 28 de la **DdH** especifica que en estos casos la función del médico debe prevalecer. Esto significa, entre otras cosas, que el médico debe estar preparado para recomendar que el paciente no tome parte en un proyecto de investigación si está bien con el tratamiento actual y si el proyecto considera que los pacientes sean seleccionados al azar para diferentes tratamientos o placebo. Sólo si el médico, con una sólida base científica, no sabe realmente si el tratamiento actual del paciente es tan adecuado como el nuevo tratamiento propuesto, o incluso un placebo, entonces debe pedir al paciente que participe en el proyecto de investigación.

Informe veraz de los resultados

No debiera ser necesario pedir que los resultados de la investigación sean informados de manera exacta, pero lamentablemente ha habido muchos casos de prácticas fraudulentas en la publicación de los resultados de la investigación. Los problemas incluyen el *plagio*, invención de información, publicación duplicada y autoría “regalada”. Estas prácticas pueden beneficiar al investigador, al menos hasta que sea descubierto, pero pueden causar mucho daño a los pacientes, a los que se les puede administrar tratamientos incorrectos basados en informes incorrectos o falsos y a otros investigadores que pueden perder mucho tiempo y recursos tratando de hacer un seguimiento de los estudios.

“... ha habido muchos casos de prácticas fraudulentas en la publicación de los resultados de la investigación.”

医の倫理

Denuncia

A fin de evitar la investigación antiética o revelarla después del hecho, toda persona que tenga conocimiento de dicha conducta tiene la obligación de entregar esta información a las autoridades correspondientes. Lamentablemente, esta denuncia no siempre es apreciada o incluso llevada a cabo y a veces los denunciados son castigados o aislados por tratar de avisar esta mala conducta. Esta tendencia parece que está cambiando, ya que los científicos médicos y los fiscalizadores de gobierno estiman necesario detectar y castigar la investigación antiética y comienzan a apreciar la función de los denunciados para lograr este objetivo.

Los miembros más jóvenes de un equipo de investigación, como los estudiantes de medicina, pueden constatar que es muy difícil reaccionar ante sospechas de una investigación antiética, ya que pueden considerarse que no están calificados para juzgar las acciones de los investigadores más antiguos y es probable que sean castigados si expresan su opinión. Sin embargo, por lo menos deben negarse a participar en prácticas que consideren antiéticas, por ejemplo, mentir a los participantes en la investigación o inventar información. Si observan que otros se involucran en estas prácticas, deben tomar cualquier medida posible para informar a las autoridades correspondientes, ya sea de manera directa o en forma anónima.

Problemas no resueltos

No todos los aspectos de la ética de investigación tienen un acuerdo general. Mientras la ciencia médica sigue progresando en áreas como la genética, las neurociencias y el trasplante de órganos y tejidos, surgen nuevas interrogantes sobre la aceptabilidad ética de las técnicas, procedimientos y tratamientos

“... sólo 10%
del financiamiento
de la investigación
en el mundo se invierte
en problemas de salud
que afectan a un 90%
de la población
del planeta”

医の倫理

para los que no existen respuestas preparadas. Además, otros problemas anteriores todavía causan polémica ética, por ejemplo, en qué condiciones se debe incluir un placebo en un ensayo clínico y qué atención médica continua se debe prestar a los participantes en una investigación médica. A nivel mundial, la brecha 10/90 en la investigación médica (sólo 10% del financiamiento de la investigación en el mundo se invierte en problemas de salud que afectan a un 90% de la población del planeta) es sin dudas un problema ético no resuelto. Cuando los investigadores abordan en realidad problemas en las regiones del mundo con escasos recursos, con frecuencia se ven enfrentados a problemas generados por conflictos entre su perspectiva ética y la de las comunidades donde trabajan. Todos estos problemas necesitan mucho más análisis y debate antes de poder lograr un acuerdo general.

A pesar de todas estas dificultades potenciales, la investigación médica es una actividad valiosa y gratificadora para los médicos y los estudiantes de medicina, al igual que para los participantes en la investigación. En realidad, los médicos y los estudiantes de medicina debieran participar en la investigación para que así puedan apreciar el otro lado de la relación investigador-participante en una investigación.

ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO

La Dra. R. no debería haber aceptado tan rápidamente. Primero ella debe averiguar más sobre el proyecto y asegurarse de que reúne los requisitos de una investigación ética. En particular, debe pedir ver el protocolo que se presentó al comité de revisión ética y todos los comentarios o condiciones que el comité emitió sobre el proyecto. Ella sólo debe participar en proyectos relacionados con su ámbito de práctica y debe estar conforme con el mérito científico y el valor social del proyecto. Si estima que no es capaz de evaluar el proyecto, ella debe pedir asesoría a colegas en centros más grandes. Debe asegurarse que actuará por el bienestar de sus pacientes y que sólo incluirá a los que no verán afectados con el cambio de su tratamiento actual por uno experimental o por un placebo. La doctora debe poder explicar las alternativas a sus pacientes, de manera que ellos puedan dar su consentimiento totalmente informados para su participación o su exclusión. No debe acordar incluir una cantidad fija de pacientes en la investigación, ya que esto puede que la lleve a presionar a los pacientes para que acepten, quizás contra sus mejores intereses. Debe controlar cuidadosamente a los pacientes que participan en el estudio por si hay incidentes adversos inesperados y debe estar preparada a tomar medidas rápidas de corrección. Por último, ella debe comunicar a sus pacientes los resultados de la investigación cuando éstos estén disponibles.