

La ética de la investigación en la actualidad: ¿qué problemas se presentan a los investigadores y a los comités de ética?

Colaboración especial de Ruth Macklin*

- Doctora en Filosofía y profesora de Ética en el Departamento de Epidemiología de la Facultad de Medicina Albert Einstein de Nueva York. Miembro del Comité Ético de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Reproducido con permiso de "La ética y la investigación clínica. Ruth Macklin.

Cuadernos de la Fundacio. Víctor Grifols i Lucas. 23.

ISBN 978-84-693-1325-1 Depósito Legal: B-20.436-2010.

Barcelona fundacio.grifols@grifols.com www.fundaciogrifols.org

La respuesta a la pregunta “¿qué importancia tiene la ética en la investigación?” parecería obvia, pero merece la pena extenderse un poco. En primer lugar, los seres humanos que se someten a investigaciones sufren daños. La mayoría de las investigaciones con seres humanos la realizan profesionales médicos por lo que cabe recordar la antigua consigna que exige a los facultativos “abstenerse de hacer daño”. Sin embargo, en la investigación no se puede anticipar todos los riesgos, ya que la actividad entraña aspectos novedosos. Y, debido precisamente a esta novedad, el daño que causa un estudio de investigación puede ser mayor que los beneficios que pudiera reportar. La adopción de una serie de protecciones y garantías para reducir al máximo la posibilidad de que los sujetos resulten perjudicados es, pues, imprescindible.

No obstante, el daño no se presenta como la única categoría ética relacionada con la investigación; los sujetos humanos también pueden sufrir injusticias, incluso sin haber sido dañados. El uso de personas como «simples medios» o «instrumentos» para el beneficio de otros supone un trato injusto, puesto que viola un principio ético fundamental.¹

Un ejemplo evidente en el campo de la investigación sería la experimentación con personas sin su conocimiento o consentimiento. Otras situaciones de agravios a personas que probablemente no causen daño serían, por ejemplo, ocultar la verdad, incumplir promesas hechas de buena fe y someterlas a engaño –aunque las víctimas no lo sepan ni lo descubran–.

Abusos cometidos en la investigación con seres humanos

En la larga historia de la investigación con seres humanos encontramos episodios muy honorables y otros decididamente menos. Uno de los capítulos más sombríos en toda la historia de la humanidad lo protagonizó la Alemania Nazi, en donde muchos médicos de prestigio llevaron a cabo experimentos de gran crueldad con poblaciones prisioneras e incluso con niños pequeños.² Los experimentos nazis, sin embargo, no se pueden medir bajo ningún parámetro orientado a determinar la aceptabilidad ética de una investigación. En primer lugar, el resultado que se esperaba de muchos de los experimentos era la muerte de las víctimas. Con la excepción de los experimentos de consecuencias cruelmente dañinas

realizados por Josef Mengele con gemelos y otros niños con deformidades de alguna clase, la mayoría de los estudios con adultos estaban orientados a ampliar conocimientos que contribuirían al esfuerzo bélico alemán.

Hubo sujetos de experimentos que se sumergieron en agua helada para averiguar durante cuánto tiempo podían sobrevivir en estas condiciones y si era posible reanimarlos después de una exposición prolongada. El objetivo era descubrir si el personal militar alemán podía sobrevivir –y, en caso afirmativo, durante cuánto tiempo– en las gélidas aguas del Mar del Norte en caso de caer en ellas durante un combate. Otras víctimas se sometieron a una baja presión atmosférica para simular las condiciones de altas altitudes que experimentarían los pilotos alemanes en caso de que las cabinas presurizadas no funcionaran correctamente.

En estos experimentos y otros igual de horribles, los sujetos o bien morían como consecuencia directa o bien eran asesinados a continuación. Después de la guerra, durante el proceso contra los médicos nazis, el Tribunal de Núremberg declaró culpables de crímenes de guerra y crímenes contra la humanidad a dieciséis médicos alemanes, muchos de los cuales fueron ejecutados.

Una consecuencia positiva del juicio de Núremberg fue la redacción de su Código en 1947, el primer documento internacional sobre la ética de la investigación.³ El primer principio del código dice: «Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano». Sin embargo, por raro que parezca, este código tuvo muy poca –por no decir ninguna– influencia en los médicos que trabajaban en investigación. Incluso aquellos que sabían de su existencia consideraban que el código no tenía nada que ver con los médicos de Europa y América del Norte que realizaban investigaciones con seres humanos. Se veía simple y, llanamente, como algo que concernía a los médicos nazis.

El Gobierno Japonés también realizó experimentos relacionados con su esfuerzo bélico durante la Segunda Guerra Mundial. Sus experimentos, con prisioneros de guerra chinos y rusos en Manchuria, se realizaron en su mayoría sobre agentes químicos y biológicos diseñados para su uso armamentístico. En los experimentos de la guerra bacteriológica de los japoneses murieron miles de personas a consecuencia del ántrax, la peste bubónica, el cólera y otras enfermedades. Después de la guerra, las autoridades de Estados Unidos

y el médico japonés a cargo de los experimentos llegaron a un acuerdo, según el cual recibirían toda la información sobre la guerra bacteriológica a cambio de la inmunidad judicial por crímenes de guerra. Parece que Estados Unidos consideró más importante la posesión de esa información que llevar a juicio a los responsables japoneses por crímenes de guerra.⁴

Estados Unidos también realizó investigaciones con fines bélicos, pero esta vez durante la Guerra Fría y los experimentos se relacionaban de un modo u otro con la radiación humana.⁵ Entre las actividades llevadas a cabo durante la Guerra Fría destacan la extracción de uranio, la fabricación de bombas atómicas, el uso de submarinos nucleares y otras que implicaban el uso de materiales radiactivos. En un experimento que se realizó con humanos, unos enfermos de cáncer, se sometieron a la radiación íntegra del cuerpo. La justificación fue que los tratamientos contra el cáncer no eran eficaces y que los pacientes empeorarían hasta su fallecimiento. La realización de estudios de alto riesgo en pacientes cuya muerte se avecinaba -en cualquier caso- se consideraba éticamente justificable.

En otro experimento se inyectaron dosis pequeñas de plutonio en pacientes hospitalizados para estudiar la biodistribución del material radiactivo en el cuerpo humano. Curiosamente, los pacientes fueron informados de que se trataba de un experimento médico y se les solicitó su consentimiento. Sin embargo, no se les comunicó que lo que se les iba a inyectar era una sustancia radiactiva. Los investigadores afirmaron que las dosis eran demasiado pequeñas como para resultar dañinas. Más adelante, durante una investigación de los hechos por parte de la administración, los investigadores trataron de ocultar los experimentos. Aunque parecería sorprendente, este encubrimiento les traería más problemas que los experimentos en sí. Al mentir a funcionarios públicos cometieron un delito que puede acarrear castigos mayores a los que podrían ser impuestos por la infracción original.

En otro estudio que se realizó en una escuela para niños con discapacidades psíquicas, se invitó a los menores a apuntarse en un «club científico», en donde se les daba a comer cereales con dosis de referencia de isótopos radiactivos. El objetivo consistía en registrar la absorción corporal de calcio y hierro. Ni a los niños ni a los padres se les solicitó su consentimiento informado para la realización de los estudios. Los investigadores afirmaron que tanto en el estudio del plutonio como en el del isótopo radiactivo, las dosis eran demasiado pequeñas para causar daños a los sujetos. Un artículo periodístico de denuncia de éstos y otros experimentos radiactivos provocaron el nombramiento -a mediados de los noventa- por parte del presidente Bill Clinton de una comisión especial consultiva sobre experimentos de radiación con humanos (Advisory Committee on Human Radiation Experiments), a la que se le encargó el investigar estos experimentos realizados hacía ya unas décadas, recomendar las posibles compensaciones que se debieran dar a los sujetos de los estudios o a sus familias y sugerir medidas para evitar que estas cosas sucediesen en el futuro.

En Estados Unidos se dieron tres episodios a mediados del siglo pasado que fueron ejemplos muy conocidos de conducta inmoral en investigación. El de más triste fama fue el estudio sobre la sífilis de

Tuskegee⁶ un estudio de observación en el que no se inyectaron sustancias en los sujetos. No obstante, demuestra que incluso un estudio de observación puede ser muy amoral cuando no procura el tratamiento beneficioso que existe al margen del estudio. Los sujetos fueron hombres negros pobres del sur de Estados Unidos, en su mayoría analfabetos y no se les informó de que eran sujetos de una investigación ni por qué se les sometía a reconocimientos médicos. Todos los hombres habían sido diagnosticados con sífilis y ninguno de ellos recibió tratamiento, incluso después de que se descubriera que la penicilina era una terapia eficaz para esta enfermedad. El objetivo fue estudiar detalladamente el desarrollo natural de la sífilis no tratada. Cuando el estudio comenzó en 1932, no existió un tratamiento eficaz contra la sífilis, pero el estudio se prolongó hasta 1972, muchos años después de la generalización de la penicilina. El estudio lo realizó el servicio de salud pública de Estados Unidos; sin embargo, hubo que esperar hasta 1997 para que el presidente Bill Clinton pidiera perdón en nombre de todo el pueblo estadounidense a los ocho hombres supervivientes y a las familias de aquellos otros que murieron durante y después del estudio sobre la sífilis.

Igualmente desolador fue el estudio sobre la hepatitis de Willowbrook.⁷ Durante este episodio, los investigadores que estudiaron la hepatitis vírica inyectaron deliberadamente una cepa del virus de la hepatitis en niños disminuidos psíquicos que vivían en una institución pública. La enfermedad estaba muy generalizada en la institución que estaba masificada y carecía de niveles mínimos de higiene. Casi todos los menores que vivían en el centro contrajeron hepatitis de otros niños en algún momento. Los investigadores adujeron que los niños a quienes contagiaron a propósito de la enfermedad la contrajerían igualmente. Pero, como sujetos del estudio, se les aisló de los demás niños, se les instaló en un entorno más limpio y recibieron mejor tratamiento, puesto que se les estaba estudiando.

Curiosamente, los padres de estos niños autorizaron que se les inoculara el virus de la hepatitis. La lista de espera para entrar en la institución era muy larga y los padres que accedieron a que sus hijos se sometieran al estudio consiguieron saltar la cola para ser admitidos antes. Los investigadores argumentaron que, puesto que los niños del estudio se instalaron en un entorno mejor que el de los demás niños de la institución, se beneficiaron de haber sido inoculados deliberadamente con el virus de la hepatitis.

Estos investigadores aprendieron mucho del estudio y su investigación jugó un papel decisivo en el desarrollo de una vacuna preventiva eficaz contra la hepatitis vírica. Desde el punto de vista ético, ¿el fin justifica los medios?

Un tercer experimento inmoral se realizó en pacientes ancianos del Hospital Judío de Enfermedades Crónicas (Jewish Chronic Disease Hospital) de Nueva York.⁸ La mayoría de estos pacientes padecían algún grado de demencia, además de otras enfermedades diversas por las cuales estaban hospitalizados. El experimento consistió en la inyección de células cancerosas vivas en el cuerpo de los pacientes. Los investigadores estudiaron el sistema inmune y tenían la certeza de que las inyecciones no provocarían la aparición de un cáncer en los pacientes. Hicieron algún esfuerzo por obtener

el consentimiento de los sujetos, cuyas facultades para otorgar un consentimiento estaban deterioradas. Sin embargo, ocultaron la información de que lo que les estaban inyectando eran células cancerosas. Afirmaron que, ya que la gente teme tanto al cáncer, los pacientes se negarían, aun cuando se les explicara que no había ningún peligro de que desarrollaran la enfermedad. Nos encontramos ante la misma lógica de los médicos que inyectaron plutonio en pacientes sin informarles de que la sustancia era radiactiva. Cuando los experimentos del hospital neoyorquino se descubrieron y salieron a la luz, los médicos que los realizaron fueron condenados por «conducta contraria a la ética profesional, así como por fraude y engaño durante la práctica de la medicina».

La investigación biomédica actual dista mucho de estos y otros abusos del pasado. Los experimentos nazis y japoneses, incluso en el momento en que se realizaron, se salen de todo marco ético en la realización de investigaciones con seres humanos. Se podrían comparar fácilmente con la tortura. Los tres experimentos estadounidenses descritos fueron inmorales por motivos distintos a los de los estudios nazis; sin embargo, los tres tienen algo en común, los sujetos implicados eran de algún modo vulnerables: Los sujetos del estudio de la hepatitis eran niños disminuidos psíquicos e institucionalizados; los pacientes del hospital de enfermedades crónicas estaban enfermos y seniles, por lo que no podrían haber dado un consentimiento informado incluso en el caso de que se les hubiera informado de las células cancerosas; y, los hombres negros pobres del estudio sobre la sífilis eran personas sin estudios a las que nadie informó de lo que se les estaba haciendo, además de que se les negó una medicación eficaz para su enfermedad.

En la actualidad, en dondequiera que se realicen investigaciones médicas, éstas deben observar normas éticas reconocidas en todo el mundo. Estas normas universales se encarnan en varios documentos orientativos, entre los que se encuentran la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial,⁹ las directrices éticas publicadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas,¹⁰ la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO,¹¹ las normas y leyes que existen en todos los países industrializados y en un número cada vez mayor de países en vías de desarrollo, además de muchas directivas relacionadas con la ética en la investigación aprobadas por la Comisión Europea. Con todas estas leyes, normas y directrices cabría pensar que la mayoría de los problemas éticos de la investigación con seres humanos se han resuelto; sin embargo, lamentablemente no es así. Y no es que estas leyes y directrices éticas sean ignoradas por los investigadores o los promotores de la investigación. El problema, por el contrario, radica en la complejidad de la investigación en el mundo actual y en el hecho de los principios éticos existen en una forma muy general que exige su interpretación en el momento de aplicarlos a casos específicos.

Tampoco es que no exista una revisión sistemática de las investigaciones propuestas o una supervisión de las investigaciones durante su transcurso o una vez finalizadas. Uno de los procedimientos exigidos en todas las leyes y las directrices que rigen la

investigación consiste en que las propuestas para realizar investigaciones se sometan a un análisis prospectivo por parte de un comité independiente de revisión ética debidamente constituido. Se trata de una garantía de procedimiento que pretende asegurar que los riesgos de la investigación no sean tan altos que resulten inaceptables, que la investigación sea sólida desde el punto de vista científico y técnico, de modo que tenga el potencial de reportar algún beneficio, al menos en cuanto a ampliación del conocimiento humano en una materia. Los comités también tienen la atribución de garantizar que los documentos de consentimiento informado revelen a los posibles sujetos una información pertinente y, que los formularios de consentimiento estén redactados en un lenguaje que pueda entender el ciudadano. Entonces, ¿cuáles son los problemas a los que se enfrentan los investigadores y los comités de ética de la investigación establecidos para garantizar que la exploración con seres humanos se lleve a cabo de un modo ético?

Este artículo identifica el abanico de desafíos que surgen a la hora de interpretar las directrices éticas universales y de aplicar dichas directrices a la misma realización de la investigación.

Desafíos a los que se enfrentan los investigadores y los comités de revisión ética

Algunos desafíos éticos a los que se enfrentan los investigadores y los comités de ética existen desde hace tiempo, otros son recientes y otros surgen como consecuencia de los nuevos avances científicos y técnicos que plantean cuestiones y problemas éticos por primera vez. Los que tratamos en el resto del presente artículo son: la garantía de un consentimiento debidamente informado de los sujetos de la investigación; la realización de evaluaciones de los riesgos y los beneficios; el reconocimiento y la elusión de la «falsa concepción terapéutica»; la interpretación de lo que exige la justicia en la investigación; la determinación del momento en que un incentivo ofrecido a posibles sujetos constituye un «incentivo indebido» para participar en la investigación, de las situaciones en que los investigadores tienen un conflicto de intereses; y, de los desafíos especiales que plantea la investigación en genética humana, en transferencia genética y en células madre.

El respeto por las personas

En primer lugar, se recuerdan los principios éticos fundamentales que rigen la investigación con seres humanos. El principio denominado respeto por las personas¹² se suele interpretar como respeto a la autonomía individual. En este sentido, el principio ordena que se obtenga un consentimiento informado de cada individuo que vaya a participar en un estudio de investigación. Además del consentimiento informado, el principio exige la protección de la confidencialidad de los datos de la investigación y que - durante la realización de la misma - se requiere la garantía de confidencialidad en la selección de sujetos de investigación y en actividades como: entrevistas o encuestas domésticas.

El consentimiento no debe ser solo informado,

sino también voluntario. El problema surge al cuestionar si los pacientes pueden negarse fácilmente a participar en una investigación cuando su propio médico también es el investigador. Y en situaciones en las que los recursos son escasos (que se dan incluso en países ricos), si los pacientes no disponen de acceso a una asistencia médica avanzada fuera del ensayo clínico, resulta cuestionable si su consentimiento para participar en un estudio de investigación para la prueba de un medicamento que necesitan puede ser plenamente voluntaria.

Otro aspecto de la voluntariedad consiste en la libertad de que deben gozar los participantes para retirarse de un estudio a su voluntad, sean cuales sean sus motivos para hacerlo. Sin embargo, los sujetos pueden ser reacios a retirarse si piensan que van a disgustar a su médico (que a su vez es el investigador). Otro factor que puede condicionar la voluntariedad de los individuos para acceder a someterse a una investigación radica en los incentivos ofrecidos para la participación. Todas las directrices internacionales y normativas nacionales prohíben cualquier medida que pudiera constituir una oferta coercitiva o una «influencia indebida» para participar en una investigación. Sin embargo, estas directrices no pueden ser más específicas a la hora de determinar qué constituye un incentivo indebido y los comités de ética de la investigación tienen dificultades para definir qué incentivos son apropiados y qué puede que ponga en entredicho la voluntariedad de la participación.

La mayor preocupación suele ser la oferta de dinero, una medida relativamente poco común cuando los sujetos de la investigación son pacientes, pero que se da en ciertos estudios en donde no existe posibilidad alguna de beneficio directo para los participantes. Sin embargo, en situaciones en que la reserva de posibles sujetos pertenece a una población con pocos recursos económicos, las dudas se intensifican incluso en investigaciones de bajo riesgo. En la mayoría de las situaciones en que los recursos son escasos, la mayor preocupación se encuentra en la asistencia sanitaria y el tratamiento médico ofrecidos durante el estudio de investigación. ¿Es posible que la provisión de medidas diagnósticas o terapéuticas a las que los pacientes no pueden acceder de no participar en la investigación constituya un incentivo ilícito a dicha participación? Los comités éticos de Europa Occidental no se van a enfrentar a menudo a este tipo de problema, ya que los sistemas sanitarios públicos procuran una asistencia adecuada a todos los ciudadanos. Pero sí puede plantearse en países más pobres de las regiones del mundo en vías de desarrollo, así como en Estados Unidos, en donde no se ofrece una asistencia sanitaria universal a toda la población.

Sin embargo, el principal desafío ético en el área del consentimiento informado no radica en su voluntariedad, sino en la comprensión de los posibles sujetos de la investigación de la información ofrecida en los documentos de consentimiento o durante el procedimiento de obtención del consentimiento. Este problema, ya antiguo en el campo de la ética de la investigación, se agudiza a medida que la investigación adquiere una mayor complejidad. Además de demasiado largos, los documentos de consentimiento son sumamente complicados y suelen redactarse en un lenguaje técnico que el ciudadano común, con un nivel

educativo medio, no es capaz de comprender. Casi frecuentemente, nos encontramos con impresos de consentimiento de diecisiete páginas mecanografiadas a un solo espacio y repletas de terminología médica en medio de frases larguísimas. Esto se debe en parte a que los promotores de la industria preparan formularios de consentimiento destinados a reducir al mínimo su posible responsabilidad y no a facilitar la comprensión de los sujetos de la investigación. También se dan estos casos en que, en su mayor parte, el documento de consentimiento se ha extraído literalmente de una propuesta de subvención redactada para su lectura por parte de los expertos en ciencia médica que la revisan para la organización que procura la financiación. La facilidad con que se cortan y se pegan fragmentos de texto con los medios electrónicos permite a los afanados investigadores aprovechar este atajo en vez de componer un formulario de consentimiento comprensible.

Otro defecto del procedimiento consiste en que los formularios suelen exagerar los beneficios que se esperan de la investigación, a la vez que omiten o restan importancia a algunos de los riesgos que entraña. A pesar de todo, el documento de consentimiento informado es menos importante que el auténtico procedimiento de informar y obtener el consentimiento. Los investigadores andan siempre muy atareados y, por lo general, no quieren dedicar su tiempo a esta actividad. O se saltan este procedimiento o envían a un médico interno o incluso a un estudiante de medicina a obtener el consentimiento del paciente. Esta artimaña resulta inaceptable desde el punto de vista ético, ya que la persona que obtiene el consentimiento para la investigación debe ser capaz de responder a todas y cada una de las preguntas que un posible sujeto pueda plantearle. Sin duda, los estudiantes de medicina no están cualificados para semejante tarea y un médico interno sin relación con la investigación tampoco resulta apropiado.

Beneficencia

El segundo principio ético de la investigación por todos conocido consiste en la beneficencia.¹³ En pocas palabras, este principio exige que la investigación propuesta procure aprovechar al máximo los beneficios previstos y reduzca al mínimo los posibles daños, inclusive aquellos de índole psicológico y social. Se trata de una aplicación del principio ético utilitario más general según el cual se afirma que las acciones correctas son aquellas que presentan un equilibrio favorable entre consecuencias beneficiosas y dañinas. Este principio no presenta gran dificultad para su aplicación retrospectiva, pero, obviamente, resulta más problemático cuando se aplica a acciones o circunstancias futuras. El reto es aún mayor en la investigación, en donde por naturaleza se experimenta con algo nuevo, puede que por primera vez. Una de las funciones de los comités de revisión consiste en garantizar que el diseño de la investigación permita que se deriven beneficios de los resultados, lo cual exige un análisis prospectivo por parte de expertos en metodología científica, además de los miembros del comité de revisión ética. Otra responsabilidad del comité para reducir al mínimo los riesgos consiste en garantizar la protección de los sujetos vulnerables,

para lo cual es necesario determinar qué sujetos son vulnerables en la investigación y cómo se les puede proteger más eficazmente. Obviamente, los menores, los enfermos mentales y otras personas con deficiencias cognitivas son vulnerables, pero, ¿quién más lo sería? Hay quien mantiene que las mujeres son vulnerables, pero esto sólo tendría sentido en países o culturas en que las mujeres viven sometidas y no se les permite tomar decisiones por ellas mismas. También hay quien afirma que las mujeres embarazadas son vulnerables, pero en este caso se confunde la preocupación por la protección de la mujer en sí misma y la que se siente por el feto. Cuando la investigación se propone o se realiza en lugares en donde escasean los recursos, se suele mantener que la mayoría de la población es vulnerable debido a su situación de pobreza.

Aunque no cabe duda de que puede que sea así, no debemos ser excesivamente paternalistas y empeñarnos en proteger de los riesgos de la investigación a adultos en plena posesión de sus facultades mentales que pudieran querer participar en la misma.

El principio de la beneficencia requiere de los investigadores y de los comités que revisen la investigación y que garanticen un equilibrio favorable entre posibles beneficios y riesgos perjudiciales; sin embargo, esta valoración entre riesgos y beneficios resulta muy complicada. En primer lugar, la idea de «encontrar el equilibrio entre riesgos y posibles beneficios» en una investigación no deja de ser más que una metáfora, en el mejor de los casos. En segundo lugar, los sujetos de la investigación son quienes soportan los riesgos; mientras que los posibles beneficios pueden ir a parar a muchos otros, y en un futuro muy lejano. Además, los beneficios pueden desconocerse en gran medida; especialmente, en las primeras fases de los ensayos clínicos. Y por último, la investigación que no procura beneficios directos a los sujetos también es admisible, siempre que haya posibilidades de beneficiar a pacientes futuros o de contribuir a la ampliación del conocimiento científico.

Ninguno de los peores casos de abusos cometidos en la investigación en Estados Unidos en décadas pasadas prometía un beneficio directo a los sujetos. Lo que resulta inmoral del estudio de Tuskegee es la ausencia absoluta de consentimiento y la negación del tratamiento de los hombres con penicilina una vez que estuvo disponible. En el caso del estudio de la hepatitis de Willowbrook, lo que viola los principios éticos es haber infectado deliberadamente a una población vulnerable, incapaz de ofrecer su propio consentimiento y con padres desesperados porque sus hijos entrasen en una institución masificada. Lo que atenta contra la ética en el caso del hospital judío de Nueva York es, nuevamente, el no haber informado a pacientes ancianos con demencia de la naturaleza de la sustancia que, supuestamente, habían accedido a que se les inyectase. El mismo error se dio en el caso de las inyecciones de plutonio en pacientes hospitalizados. Incluso si no se causaron daños directos de un modo intencionado en estas poblaciones de sujetos, se les trató injustamente durante un proceso de selección y realización de estudios que resulta inmoral.

Los principios de justicia

El principio de más difícil aplicación en el contexto

de la investigación es el de justicia,¹⁴ lo cual se debe, en parte, a que existe más de un principio de justicia. La noción que más nos interesa aquí es la de justicia distributiva, que reclama una distribución justa de los beneficios y las cargas. Los sujetos no se deben seleccionar para la investigación por conveniencia ni por su capacidad de manipulación, condiciones que corresponden a ciertas instituciones (como hospitales psiquiátricos o cárceles) en las que residen los posibles sujetos. Otra aplicación de la justicia distributiva se refiere a quién se somete a los riesgos y quién es probable que reciba los posibles beneficios futuros de la investigación. Si la población de un estudio clínico se compone de personas de extracción humilde, ya que son los pacientes de los hospitales públicos en donde se propone la investigación, pero la beneficiaria será la población más rica que puede permitirse adquirir los medicamentos del estudio o cuyo seguro pagará por ellos, parece que nos encontramos ante una vulneración del principio de justicia distributiva. Otro principio de justicia sería la compensatoria, que se refiere a lo que se debe a las personas. Por ejemplo, los sujetos dañados a consecuencia de su participación en una investigación deberían obviamente recibir asistencia, tratamiento, y puede que también una compensación económica. Sin embargo, no suele preverse la disponibilidad automática de compensación económica para sujetos perjudicados y, al menos en Estados Unidos, los formularios de consentimiento prometen únicamente el tratamiento «inmediato y a corto plazo» de los sujetos que pudieran sufrir daños durante la investigación. Si a consecuencia de un perjuicio de la investigación un sujeto sufre una discapacidad crónica, el único recurso que posee consiste en acudir a los tribunales.

A la hora de determinar qué exige la justicia distributiva en la investigación se produce una curiosa inversión del supuesto, que originalmente, cuando se empezaron a aplicar los principios éticos a este concepto, se centró en los riesgos de la investigación. Según el punto de vista entonces dominante, la investigación biomédica es un asunto arriesgado y el objetivo fundamental consiste en la protección de los sujetos de su posible daño. Lo que preocupa es que los grupos vulnerables sean explotados con demasiada frecuencia en la investigación, lo cual implicaría una exposición desproporcionada al riesgo. Aunque proteger a los posibles sujetos de investigación de sufrir daños siga siendo, por supuesto, una preocupación ética de suma importancia, los paradigmas cambiaron con el desencadenamiento de la epidemia del sida/VIH y los primeros ensayos clínicos. El foco de atención se desvió entonces a los posibles beneficios de participar en la investigación. No existía tratamiento alguno para esta enfermedad mortal y los primeros sujetos que cumplían los requisitos para su selección pedían a gritos participar en los ensayos clínicos. A raíz de esto surgió la idea de que existe un «derecho» a ser sujeto de investigación, una opinión que sigue en boga sobre todo en trastornos o enfermedades para los que no existe una cura o tratamiento efectivo. En estos casos, la participación en una investigación podría procurar beneficios terapéuticos no disponibles al margen de los ensayos clínicos. Entre los ejemplos de estas afecciones se encuentran la esclerosis múltiple, la enfermedad de neurona motora, la tetraplejia y la enfermedad de Alzheimer. Obviamente, estos

ensayos clínicos pueden acabar concluyendo que los tratamientos experimentales no procuran beneficio alguno a los sujetos. Sin embargo, las expectativas de unos posibles beneficios son lo que motiva a algunos pacientes con estas y otras enfermedades a querer participar en ensayos clínicos.

La falsa concepción terapéutica

Este cambio en los paradigmas que resultó en un nuevo énfasis en los posibles beneficios de la participación en la investigación ha acentuado un problema que existía de antaño en el momento de seleccionar a los pacientes para su estudio. Se trata de la denominada «falsa concepción terapéutica»; es decir, la creencia de que el objetivo de la investigación consiste en procurar un beneficio terapéutico a los sujetos, en vez de realizar una contribución al conocimiento científico generalizable.¹⁵ Como ya hemos observado, muchos ensayos clínicos no tienen previsto aportar un beneficio directo a los sujetos de la investigación. Esta falsa concepción se encuentra en la creencia de los sujetos, de que los facultativos-investigadores son sus médicos personales y toman decisiones en función de su interés médico particular como pacientes. Sin embargo, no es así, ya que los médicos que realizan la investigación en la que participan incluso sus propios pacientes puede que no alteren la dosis de un medicamento, que no cambien a otro fármaco o que no se desvíen del protocolo fijado. Es posible que el investigador sólo disponga del recurso a retirar a los individuos del estudio en caso de que experimenten unos efectos secundarios indeseables. Para mayor posibilidad de confusión, los formularios de consentimiento suelen referirse al investigador como «su médico del estudio», probablemente con la idea de reforzar la idea de que la persona que realiza la investigación es «su médico». Los estudios empíricos en que se preguntaba a los sujetos de investigaciones en curso o ya finalizadas sobre su participación demostraron que, efectivamente, la falsa concepción terapéutica está muy difundida.

Probablemente sea más difícil disipar la falsa concepción terapéutica cuando la persona que realiza la investigación es también el médico del sujeto. Los médicos pueden contribuir sin darse cuenta al problema; por ejemplo, cuando los investigadores exageran los beneficios de la investigación o dan a entender que ya se conocen cuando, en realidad, el objetivo de la investigación consiste en determinar si esos posibles beneficios lo son realmente. También el lenguaje que se usa en los anuncios o avisos para seleccionar a sujetos de estudio puede resultar engañoso, como en esta aseveración: «Disponemos de tratamientos pioneros en nuestro centro médico». La honestidad en la presentación de lo que se ofrece es el primer paso para evitar una falsa concepción terapéutica. Además, debería repetirse a lo largo de la investigación para dejar en claro durante el procedimiento y el documento de consentimiento informado.

Los conflictos de intereses

Los tres principios fundamentales de la ética tratados en este artículo abarcan varios aspectos de

la investigación con sujetos humanos. Otro problema distinto surge bajo el epígrafe de «los conflictos de intereses». Aunque se suelen considerar una cuestión económica, los conflictos de intereses pueden adoptar formas muy diversas.¹⁶ Quizá el conflicto más fundamental se produce cuando el médico desempeña un papel doble, como persona que cura y como investigador. Esta situación, que a menudo se califica como «conflicto de fidelidades», supone una tensión entre la obligación del médico de actuar conforme al interés del paciente y su deber de obtener unos resultados precisos mediante un sometimiento estricto al protocolo de investigación. En el cuidado de sus pacientes, los médicos pueden modificar la dosis de un medicamento o cambiar a otro. Sin embargo, como hemos apreciado al hablar de la falsa concepción terapéutica, el seguimiento de un protocolo preparado priva al médico que realiza la investigación de estas opciones.

La forma más común de conflicto de intereses, de índole económica, se da cuando los propios investigadores invierten grandes cantidades en las compañías que promueven los ensayos. El remedio habitual para evitar estos conflictos de intereses consiste en la transparencia (en inglés, full disclosure), como si la revelación del conflicto lo hiciera desaparecer. En el campo de la biotecnología se difundió otra variante de esta situación, en la cual los investigadores que hacen descubrimientos importantes crean empresas nuevas en las que se erigen como uno de los principales accionistas. Si la nueva empresa promociona otros estudios en los que participa el investigador, el resultado crea obviamente un conflicto de intereses. Por más que varios investigadores de prestigio crean sinceramente que, en la realización o el análisis de sus investigaciones, no les condicionan los lazos que los unen a determinadas compañías farmacéuticas o biotecnológicas, está demostrado en estudios publicados que los investigadores cuyos estudios cuentan con el apoyo de una compañía farmacéutica suelen obtener resultados más favorables al promotor, en comparación con investigaciones desligadas de la industria sobre el mismo tema.

¿A quién debe revelar el investigador un conflicto de intereses económicos? Por lo general, en una investigación en la que una persona desempeña el papel de investigador principal (director de la investigación) o de colaborador, los conflictos de intereses económicos deben revelarse al comité de ética de la investigación. El comité determinará si el conflicto es lo suficientemente grave como para exigir algún tipo de remedio. Sin embargo, no es frecuente que los documentos de consentimiento que los sujetos de la investigación leen y firman revelen información sobre los posibles conflictos de intereses de los investigadores. Cuando se pregunta a los participantes de un estudio si les gustaría disponer de dicha información sobre los investigadores a cargo del mismo, unos han manifestado que querían saber de los posibles conflictos de intereses de los investigadores, mientras que otros afirmaron que no les importaba. Los formularios de consentimiento suelen identificar al promotor de la investigación, pero no dicen nada de los acuerdos económicos entre dicho promotor y los investigadores. Un acuerdo común consiste en que la compañía pague directamente al investigador por

cada paciente que participe en el estudio. Estos pagos pueden superar los 5.000 dólares estadounidenses por paciente, lo cual supone claramente un incentivo para que los médicos seleccionen al máximo el número de pacientes para participar en la investigación que realizan. Nos preguntamos, entonces, si no estará tentado el investigador de promover el estudio que exagere los posibles beneficios que podría acarrear a los pacientes. Una conducta que se consideraría claramente poco ética sería que un médico «difuminara» los criterios de inclusión o exclusión para la participación en el estudio, por ejemplo, mediante la selección de pacientes con una tensión arterial que excediese la permitida por el protocolo de la investigación. Sin embargo, cuando se ofrece tanto dinero a un médico por cada paciente que participe —especialmente cuando existe una fecha límite fijada por un promotor de la industria— la tentación podría empujar al investigador a cruzar esa línea ética.

La mayor complejidad técnica de la investigación

El último desafío que se presenta actualmente en la investigación con sujetos humanos se produce con el apareamiento de nuevas áreas científicas, que a menudo acarrearán una mayor complejidad técnica, como es el caso del espectacular incremento de la investigación en diversos aspectos de la genética humana, que plantea una variedad de problemas específicos. Los sujetos pueden entender mal o insuficientemente la ciencia de la genética y el significado de los descubrimientos en este campo. Algunas investigaciones en genética se centran en enfermedades genéticas que ya padecen los pacientes. Esta es una de las cuestiones más fáciles de entender; sin embargo, los nuevos descubrimientos genéticos en una población de pacientes a menudo tienen consecuencias para los familiares de los sujetos. Cuando se les informa de que es probable que sus familiares también padezcan esta enfermedad, los sujetos pueden negarse a ponerse en contacto o informar personalmente a los familiares y negar su autorización para que el investigador se ponga en contacto con ellos. Esto puede poner al médico que realiza el estudio en un dilema, especialmente si los familiares también son sus pacientes. ¿Cuál sería la obligación del investigador en este caso?

Otra situación distinta se produce en la práctica —cada vez— más común de realizar un estudio genético adicional de la investigación principal que se desarrolla. Se extrae una muestra de sangre para almacenarla y estudiar sus posibilidades genéticas. Los sujetos del estudio principal deben dar su consentimiento para la realización en el futuro de nuevas investigaciones con la muestra biológica que fue almacenada; no obstante, la naturaleza de estas investigaciones no se puede conocer en el momento de tomar las muestras. Hay quien alega que el consentimiento informado no es posible en semejante situación, puesto que se desconoce la naturaleza del estudio futuro, ¿cómo puede tratarse de un consentimiento informado? Otros aducen que si los sujetos reciben una información clara de que los estudios que se realizarán en el futuro se desconocen en el momento actual y los sujetos siguen dispuestos a dar sangre u otras muestras para su uso futuro, entonces dan voluntariamente su consentimiento para

la realización de esa investigación.

Dos áreas que causan polémica por razones éticas son: la investigación en transferencia genética, también denominada «terapia génica» y la investigación en células madre embrionarias humanas. En la primera, lo que prometía la investigación en transferencia genética sigue sin cumplirse pese a que han transcurrido cerca de veinte años desde el inicio de los primeros ensayos con humanos. Cuando se introdujo la investigación en transferencia genética, como posible terapia, se le dio mucha difusión en los medios de comunicación. Sin embargo, en estas dos décadas de ensayos con humanos apenas se han logrado resultados y en algunos casos en que parecía haber conseguido beneficios, al final resultaron ser efectos secundarios inadmisibles. Así sucedió con el ensayo realizado en niños que padecían inmunodeficiencia combinada grave, una deficiencia inmune primaria que deja a quien la sufre a merced de morir de infecciones que el sistema inmunológico de una persona normal puede combatir sin dificultad. Este trastorno se conoce también como la «enfermedad del niño burbuja». Esta enfermedad se dio a conocer en todo el mundo durante las décadas de 1970 y 1980, con la publicación del caso de David Vetter, un niño con inmunodeficiencia combinada grave ligada al cromosoma x, que vivió durante 12 años en una burbuja de plástico estéril. Cuando la investigación en transferencia genética empezó a ser prometedora para esta población de pacientes, los resultados fueron espectaculares. Más adelante, sin embargo, algunos de los niños que habían recibido la terapia génica experimental desarrollaron leucemia y murieron, lo cual motivó el paso de la promesa inicial al cuestionamiento del uso extendido de este modo de tratamiento.¹⁷

Aún hoy día podrían existir otros riesgos desconocidos, como lesiones que no resulten aparentes hasta transcurridos muchos años. También preocupa la inserción no intencionada de genes empleados en la investigación en la línea germinal de los pacientes. Estos genes se transmitirían a hijos y generaciones futuras, con consecuencias desconocidas, algunas de las cuales podrían ser perniciosas. Las agencias reguladoras y los científicos son extremadamente cautelosos, por lo que suelen prohibir cualquier investigación genética que pretenda alterar deliberadamente la línea germinal. Sin embargo, existe la posibilidad de que se inserten genes de manera fortuita en la línea germinal, de modo que la investigación en terapia génica es un área que merece someterse a un examen ético continuo. Finalmente, llegamos a la última de las polémicas de nuestros tiempos: la investigación en células madre embrionarias. Cuando los investigadores obtuvieron las primeras células madre embrionarias en modelos animales a finales de los noventa, la noticia se acogió como un gran avance científico. Como ocurrió con la investigación en transferencia genética, se dio mucha publicidad a su potencial para curar un gran número de enfermedades y trastornos. Aunque los científicos advirtieron que se avanzaría con lentitud, la esperanza de que tuviera éxito y el apoyo económico de la investigación en células madre continuaron.

Desde el principio, y aún hoy, para mucha gente, este campo de la investigación es polémico debido a la opinión de muchos grupos religiosos sobre la condición de los embriones humanos. La

investigación exige la destrucción de los embriones humanos de los que se obtienen las células. La fuente menos polémica de células madre embrionarias son los embriones congelados que quedan en las clínicas de fertilidad tras los tratamientos de fertilización in vitro. Los embriones «sobran» de los tratamientos de fertilización. Las parejas cuyos gametos se utilizaron para crear los embriones no quieren que se usen en tratamientos y tampoco están dispuestas a pagar por su almacenamiento en congeladores. De no usarse en investigación, estos embriones serían simplemente destruidos. Aun así, las personas que están en contra de la destrucción de embriones siguen oponiéndose a su uso en investigaciones científicas que podrían resultar exitosas. La creación de embriones humanos específicamente para su investigación, ya sea en células madre o en otros campos, crea más polémica aún. En algunos países se permite la creación de embriones para su investigación; en otros, se prohíbe, y en muchos más aún no existe legislación al respecto.¹⁸

así como la justificación de los posibles riesgos de la investigación y los beneficios previstos para los sujetos u otras personas. En las investigaciones altamente técnicas –como en el campo de la genética–, en aquellas en que las técnicas son muy novedosas –como en la transferencia de genes– y en las que se tocan cuestiones polémicas en la sociedad, como en la investigación en células madre, surgen otros desafíos especiales.

Conclusiones

La investigación con seres humanos como sujetos tiene una importancia vital para el avance de la ciencia médica; sin embargo, el lamentable historial de abusos cometidos en el pasado demuestra que la ética ocupa su lugar en la actividad investigadora. Los principios éticos desempeñan una labor importante en esta actividad, pero no procuran unas directrices precisas para las situaciones específicas; no nos dicen con exactitud cómo obrar. Estos principios exigen su interpretación y actúan como referentes a la hora de evaluar la ética de acciones pasadas y posibles acciones futuras. Las directrices y normativas no pueden especificar cada detalle y circunstancia que surgiría en el diseño y la realización de las investigaciones. Para que la investigación sea ética, exige el compromiso continuo de unos profesionales de la investigación formados en este sentido.

La confianza en los médicos y demás profesionales de la investigación resulta imprescindible para que tanto pacientes como voluntarios sanos participen en las mismas. La gente podrá confiar en los investigadores médicos, del mismo modo que confían en su médico. Al mismo tiempo, es importante que los pacientes sepan que cuando sus propios médicos los invitan a participar en un ensayo clínico, éstos no se deben ya únicamente a su interés como pacientes, puesto que el mantenimiento de la integridad del proceso de investigación y el seguimiento de los requisitos científicos del protocolo son necesarios para obtener los beneficios a reportar. Además del requisito del consentimiento informado y voluntario de cada individuo (o su representante) para participar en la investigación, otro mecanismo de procedimiento importante consiste en el análisis prospectivo del protocolo de la investigación por parte de un comité ético, debidamente constituido.

El comité garantizará por escrito la precisión de la información que se ofrece a los posibles sujetos, la protección de la intimidad y la confidencialidad de los posibles involucrados en el proceso de selección,

Referencias

1. Kant I. *Critique of Pure Reason*, translated/edited by P. Guyer and A. Wood, Cambridge: Cambridge University Press, 1997
2. George J. Annas y Grodin M. *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation* (Nueva York: Oxford University Press, 1992), y Arthur L. Caplan (ed.), *When Medicine Went Mad*. Totowa, Nueva Jersey: Humana Press, 1992.
3. Véase Annas and Grodin, *Ibid*
4. Sheldon H. Harris, *Japanese Medical Atrocities in World War II. Una ponencia presentada durante el foro ciudadano internacional sobre crímenes de guerra y reparaciones celebrado en Tokio (Japón) el 11 de diciembre de 1999*. Disponible en <http://www.vcn.bc.ca/alpha/speech/Harris.html> Acceso al texto realizado el 2 de noviembre de 2009
5. *Advisory Committee on Human Radiation Experiments. The Human Radiation Experiments*. Nueva York: Oxford University Press, 1996
6. *Research Ethics: The Tuskegee Syphilis Study*. Disponible en <http://www.tuskegee.edu/global/story.asp?s=1207598> . Acceso al texto realizado el 2 de noviembre de 2009
7. Rothman D J y Rothman SM. *The Willowbrook Hepatitis Studies*, en (ed.) Bonnie Steinbock, John D. Arras & Alex John London, *Ethical Issues in Modern Medicine*, 6a edition. (McGraw Hill, 2003).
8. John D. Arras, «The Jewish Chronic Disease Hospital Case», en Steinbock, Arras & London, *supra* n. 7
9. *Asociación Médica Mundial, Declaración de Helsinki de 2008*. Disponible en <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>
10. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. (Ginebra: CIOMS, 2002); *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies* (CIOMS, 2009)
11. http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1883&URL_DO=DO_TOPIC &URL_SECTION=201.html. Acceso al texto producido el 2 de noviembre de 2009
12. *El informe Belmont: Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación* (Ministerio de Salud, Educación y Bienestar de Estados Unidos, 18 de abril de 1979)
13. *Informe Belmont*, *supra* n. 12
14. Henderson GE, Churchill LR, Davis AM, Easter MM, Grady et al. *Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception*. *PLoS Med* 2007; 4(11): e324
15. Henderson GE, Churchill LR, Davis AM, Easter MM, Grady C, Joffe S. et al. (2007) *Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception*. *PLoS Med* 4 (11): e324. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040324>
17. *Journal of Clinical Investigation*. "Why Gene Therapy Caused Leukemia In Some 'Boy In The Bubble Syndrome' Patients." *ScienceDaily*. ScienceDaily, 10 August 2008. <www.sciencedaily.com/releases/2008/08/080807175438.htm>
18. *Investigación en células madre embrionarias humanas*. <http://www.mbbnet.umn.edu/scmap.html>. Acceso al texto realizado el 2 de noviembre de 2009