

Control del cumplimiento las normas éticas en la investigación clínica, una tarea impostergable

Si bien los experimentos que realizaron los médicos nazis durante la segunda guerra mundial no son el primer ejemplo de ensayos nocivos con sujetos humanos sin su consentimiento, no tenían precedentes en cuanto al alcance, proporción de daños y sufrimiento a los que se sometió a dichos sujetos. En diciembre de 1946, el Tribunal de Crímenes de Guerra en Nüremberg acusó a 20 médicos y 3 administradores por su participación voluntaria en la tortura sistemática, la mutilación y la matanza de prisioneros durante los experimentos. Dictaminó que los acusados habían subvertido los principios éticos de la profesión médica y científica y violado reiterada y deliberadamente los derechos de los sujetos humanos. El tribunal condenó las acciones de estos acusados como crímenes de lesa humanidad. En el veredicto de agosto de 1947, los jueces incluyeron una sección llamada “Experimentos médicos permisibles”. Esta sección se conoció como el *Código de Nüremberg* y fue el primer código internacional de ética de la investigación. A esta iniciativa, la siguió la declaración de la Asociación Médica Mundial conocida como la *Declaración de Helsinki*, redactada en 1964, que tuvo sucesivas enmiendas (Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, Tokio 2004 y Brasil 2013).

En 1966, H.K. Beecher publicó un estudio en *New England Journal of Medicine* titulado «La ética y la investigación clínica». El autor revisó unos 22 estudios que, en su opinión, habían sido realizados violando los principios de la Declaración de Helsinki por investigadores establecidos y respetados y que fueron publicados en revistas científicas prestigiosas. Las fallas más frecuentemente señaladas fueron un diseño del estudio cuestionable y la falta de consentimiento informado.

El estudio Beecher tuvo un impacto importante en el público general, y poco después (en su mayoría, a través de la prensa), se fueron descubriendo otros casos de investigaciones cuestionables. Entre ellos, el más conocido fue el estudio longitudinal de Tuskegee, que tenía como objetivo estudiar la evolución natural de la sífilis. Este estudio había sido iniciado en 1932 con 300 participantes afroamericanos, de escaso nivel educativo, y 300 controles. Cuando se comenzó con la producción industrial de la penicilina en 1943, y esta estuvo disponible para el público general a principios de los años 1950, los investigadores no informaron a los participantes con sífilis y continuaron la observación pasiva hasta 1966, año en que se realizó una auditoría local del estudio. Se identificaron varias faltas graves a la ética, y los auditores recomendaron el cese inmediato del estudio y, en un mayor nivel, se mostraron a favor de un sistema de regulación federal de la investigación científica

en seres humanos.

A partir de allí, comienza un enorme debate que culminó con el *Informe Belmont* de 1979, redactado por la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y Comportamental de E.E.U.U. Este es el documento base que contiene los principios éticos que deben regir una investigación científica: respeto a las personas, beneficencia y justicia.

En la mayoría de las investigaciones en las que se emplean sujetos humanos, el respeto a las personas exige que los sujetos ingresen a la investigación voluntariamente y con la información adecuada. Sin embargo, en algunos casos, la aplicación del principio no es obvia, ya que no todo ser humano es capaz de autodeterminación. El poder de autodeterminación madura a la largo de la vida del individuo, y algunos de estos pierden este poder completamente o en parte a causa de enfermedad, de disminución mental o de circunstancias que restringen severamente su libertad. El respeto por los que no han llegado a la madurez y por los incapacitados puede requerir que se les proteja hasta que alcancen ese estado o mientras dure la incapacidad.

Se trata a las personas de manera ética no solo respetando sus decisiones y protegiéndolas de daño, sino también esforzándose por asegurar su bienestar. Esta forma de proceder cae dentro del ámbito del principio de beneficencia, entendida como la obligación de “maximizar los beneficios posibles y disminuir al mínimo los posibles daños.” (*Informe Belmont*, 1978:8)

La justicia entraña un principio mucho más difícil de precisar que los anteriores, pues trata de la equidad, de quién debe ser el beneficiario de la investigación y quién debe sufrir las cargas. Para respetarla, habrá que asegurar que los beneficios resultantes de la investigación puedan ser usufructuados por toda la sociedad. De igual manera, será necesario velar por que los sujetos reclutados para una investigación no provengan sistemáticamente de grupos vulnerables por causas sociales, étnicas, religiosas o judiciales.

Por su parte, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS), en 1982, trabajó en el documento *Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* en colaboración con la OMS, revisado y reeditado en 1993 y 2002. Estas pautas son conocidas como *Guías de la CIOMS-OMS*. La finalidad del documento era proteger a los posibles participantes de la investigación.

El cumplimiento de estos principios debe estar sostenido y regulado por normas de índole nacional que permitan monitorearlos, de forma de no permitir la realización de

aquellas investigaciones que los vulneren y que habiliten acciones judiciales que castiguen a quienes realicen investigaciones que, en sus proyectos, enuncien la aplicación de prácticas acordes con estos principios, pero que, en su implementación, no las lleven a cabo.

En Argentina, el primer proyecto de regulación en la temática data de 1990, proyecto que fuera presentado para la Ley 11044 de la Provincia de Buenos Aires, que permaneció por diez años aprobada, pero sin reglamentarse hasta 2008 [Decreto reglamentario 3385/08]. Fue recién en 1997 cuando se implementó la normativa de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología [Anmat, 5330/97], que estableció como requisito la aprobación de las investigaciones por parte de un comité de ética independiente.

En los años que siguieron, varias provincias promulgaron leyes referidas a la bioética y a la ética en la investigación con seres humanos hasta culminar con la Ley 3301/2009 y el Decreto Reglamentario n.º 58 de 2011 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Aún no se cuenta con una ley en el ámbito nacional que legisle sobre esta temática y solo disponemos de una serie de resoluciones y disposiciones: la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación n.º 1480/112, que aprueba la *Guía para la investigación clínica con seres humanos*; la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación n.º 610/073, que establece la competencia del INCUCAI para regular sobre la aplicación de células de origen humano para su uso en seres humanos; la disposición ANMAT n.º 6677/104, que aprueba el «Régimen de buena práctica clínica para estudios de farmacología clínica» (*ib.*), que deroga su antecesora y pionera disposición 5330/97; la Disposición ANMAT n.º 969/97, que aprueba el «Régimen aplicable a los estudios clínicos de tecnología médica» (*ib.*), y la resolución 1002/2016, que establece la creación del Comité Nacional Asesor en Ética en la Investigación. Este comité está conformado por referentes de los comités provinciales de ética en investigación – u organismos similares – de cada provincia y cuenta para su asistencia y actualización permanente, con el apoyo de comisiones técnicas asesoras conformadas por expertos en investigación y en ética en investigación.

Este conjunto de regulaciones vigentes, que presentan un grado interesante de diversidad y laxitud, si bien tienen diferente rango normativo, establecen requisitos que deben ser cumplidos para llevar a cabo una investigación clínica; sin embargo, su cumplimiento y aplicación son aun sumamente heterogéneos e insuficientes. Las razones para ello estriban en que las instancias en que se ha delegado la evaluación, aprobación o rechazo y el monitoreo de las investigaciones que involucran a seres humanos, los comités institucionales de ética, tienen aún una heterogeneidad importante en cuanto a su conformación y al nivel académico de formación en ética, hecho que se suma a falencias administrativas derivadas de la falta de presupuesto y de integrantes con dedicación exclusiva a la tarea.

Otra cuestión pendiente, que seguro amerita un consenso entre todos los actores implicados, es que las investigaciones están sujetas al cumplimiento de estas normas, y la definición de investigación, en la mayoría de ellas, no deja claro si aplican solo a aquellas que estiman la eficacia clínica de nuevos tratamientos o métodos diagnósticos o si también involucran aquellas que evalúan la implementación de tratamientos o métodos diagnósticos ya autorizados por la autoridad competente, pero diferentes de los utilizados hasta el momento de comenzar el estudio en una institución. Esta diferencia no es menor, dado que esta modificación de los tratamientos o métodos de diagnóstico puede redundar en una menor eficacia clínica o en daños y efectos adversos no deseados.

Los bioquímicos, en nuestra actividad asistencial y de investigación aplicada, estamos atravesados por todas estas cuestiones. A ello se suma el hecho de que, por nuestra formación, somos de los profesionales de salud en el ámbito asistencial con más robusta formación en metodología de la investigación; por ello, es importante que, desde la formación de grado y en la formación de posgrado, esta temática tome la envergadura que merece. Es, además, fundamental que todas las entidades bioquímicas estén involucradas y presentes en el debate de la actualización del marco regulatorio, así como también, en las instancias de control del cumplimiento de las normas vigentes.

• Dr. Jaime Kovensky

Jefe Dto. Servicios Centrales Diagnóstico y Tratamiento
Hospital de Quemados Arturo U. Illia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Especialista en Bioquímica Clínica
Área Bacteriología Clínica

Prof. adjunto, Carrera de Medicina
Universidad Nacional de la Matanza

Comité Editorial Revista Bioquímica y Patología Clínica
Asociación Bioquímica Argentina