

## Ética en la investigación clínica

### I. INTRODUCCION

JOSÉ KUTHY-PORTER \*

La aplicación generalizada del método científico experimental en la investigación médica es un producto del siglo en que nos ha tocado vivir. Esto no significa por supuesto que muchos de los descubrimientos fundamentales en las ciencias biomédicas no hubieran sido hechos antes; sin embargo, el progreso sostenido, tanto en las medidas de manejo del paciente como en la aplicación de normas de medicina preventiva, al través de la práctica de los principios del método científico experimental, constituyen la evidencia más clara de su valor.

Es posible llevar al cabo con éxito, investigación médica básica y de desarrollo en modelos experimentales de animales de laboratorio. Pero no es posible confiar de manera absoluta en estos como indicadores de la respuesta fisiológica, far-

macológica o tóxica del ser humano, de tal forma que los nuevos métodos diagnósticos, profilácticos o terapéuticos deben ser valorados en el hombre antes de intentar su empleo en forma generalizada. Es por esto que en el momento actual y, ya sea tratándose de naciones desarrolladas o de países en vías de desarrollo, se hace necesario que cada país valore si las previsiones legales y los mecanismos administrativos que tiene, aseguran el que los derechos humanos y el bienestar de los sujetos, objeto de la investigación médica a realizar, estén suficientemente protegidos, en conformidad con los principios éticos emanados en los códigos internacionales, tales como el de Nuremberg (1947) o la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que fuera modificada en su XXIX Asamblea, en 1975.

Los aspectos éticos de la investigación médica que utiliza al hombre como sujeto y objeto deben ser siempre los mismos, independientemente del sitio en que aquella se lleve al cabo; me refiero al respeto por la dignidad del hombre, la protección de los derechos humanos y la valoración de los riesgos inherentes a la investigación por realizar.

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 14 de abril de 1982.

\* Académico numerario.

Durante la XIV Conferencia Internacional de Ética y Educación Médica celebrada en nuestro país en diciembre de 1980, auspiciada por la Organización Médica Mundial y organizada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Academia Nacional de Medicina, el doctor John Dunne presentó un esquema de *Guías éticas internacionales para la experimentación en el humano*, que fue enriquecida por los numerosos comentarios de los participantes a dicha reunión. Es importante mencionar que estas guías fueron elaboradas con base en el cuestionario enviado y contestado por 45 directivos de ministerios de salubridad y 91 directores de facultades de medicina de países en vías de desarrollo. La intención de estas guías ha sido la de su aplicación generalizada, aun cuando se sabe que muchas de sus previsiones son ya observadas y, en muchos casos, ya se encuentran en una forma u otra incorporadas a ciertos códigos nacionales, sobre todo en aquellos países en los que la investigación médica se lleva al cabo en forma más activa. Las bases fundamentales de estas normas éticas de la investigación médica que utiliza al ser humano se refieren al "consentimiento informado" y a la revisión por un cuerpo colegiado (independiente del grupo de investigadores) del protocolo de la investigación que se proyecta realizar, incluyendo el procedimiento para la obtención del "consentimiento informado". Cuando no es posible obtener ese consentimiento autovalorado, como es el caso en niños o de incapacitados mentales, debe obtenerse el mismo de los padres, tutores o de líderes responsables en la comunidad, según sea el caso. A nadie escapa el hecho de que los proyectos de investigación que requieren este tipo de consentimiento (llamémosle "vicariante") imponen necesariamente una responsabilidad más grave a los comités de revisión.

En septiembre de 1981, tuvo lugar la XV Conferencia Internacional de Ética en la Investigación Médica en la ciudad de Manila, a la cual asistí como representante de la Academia Nacional de Medicina y como representante de la Universidad Nacional Autónoma de México, el doctor Fernando Cano Valle. En esta reunión se hizo la última revisión de las *Guías internacionales para el establecimiento de la revisión ética de los procedimientos de investigación biomédica que utiliza al humano*, misma que, en términos generales, quedara aprobada al finalizar la reunión por todos los delegados, así como por el comité ejecutivo del CIOMS. Este documento ya ha sido enviado a todos los países para su difusión más amplia.

Es de esperar que estas guías permitan a cada país, definir una política nacional referente a los aspectos de ética en la investigación médica cuando utiliza al ser humano. La directiva de la Academia Nacional de Medicina ha considerado de mucho interés el revisar el tema en una de sus sesiones ordinarias. Por ser demasiado amplio para pretender su presentación completa, se han seleccionado exclusivamente algunos de los aspectos que quizá susciten un mayor interés.

## II. ASPECTOS HISTORICOS

JOSÉ KUTHY-PORTER \*

En su *Introducción al estudio de la medicina experimental* Claudio Bernard en 1865 refiere varios ejemplos de experimentos realizados en criminales. Sin embargo, el documento más preciso de que se tiene conocimiento en el que se utilizara al hombre, fue realizado en 1721, indicado por la esposa del embajador inglés en Turquía, quien al regresar a su país convenció al rey Jorge I de utilizar, ofreciendo el perdón, a cualquier preso de Newgate que permitiera ser inoculado con viruela; seis de ellos se ofrecieron como voluntarios y, habiendo sido inoculados por Maitland, desarrollaron lesión local, sin presentar efectos sistémicos.

El 14 de mayo de 1796 Jenner inoculó a un niño de ocho años de edad. De acuerdo con nuestra actual manera de pensar, el que Jenner hubiera utilizado a un niño sería reprochable, desde el punto de vista ético, más aun, cuando un adulto, consintiendo a ello, hubiera bastado para el propósito. Sin embargo, debemos reconocer que Jenner estaba completamente familiarizado con las manifestaciones de la infección vacunal en el hombre, conociendo que eran leves y que además conferían protección en contra de la viruela.

Los dos experimentos de tipo inmunológico antes mencionados constituyen ejemplos aislados de utilización del ser humano; sin embargo, durante el siglo XIX casi toda la práctica de la medicina, excepción hecha de algunos procedimientos quirúrgicos, continuaban siendo experimentales, en el sentido de que eran empíricos. Así, aun los más heroicos se realizaban, no como experimentos sino porque se pensaba que podrían curar. No es de extrañar entonces que, cuando el cólera asiático invadió Europa en 1830, el tratamiento generalmente aceptado fuera el de la sangría. Se hacían

esfuerzos desesperados para extraer sangre (aun cuando ésta fuera del color y consistencia del lodo) de pacientes que morían deshidratados, ante la idea de que el corazón se encontraba comprometido por una fuerza centrípeta. En 1831, el cirujano alemán Dieffenbach, ante la insistencia de sus colegas del hospital de cólera de Berlín, que era indispensable desde el punto de vista terapéutico extraer sangre a estos pacientes, introdujo una sonda en el ventrículo izquierdo de un paciente moribundo y aun cuando Dieffenbach insistiera que no era su intención realizar un experimento, su publicación le confirió el Premio Montyon de la Academia de Ciencias de París. En esa época las leyes que en Inglaterra reglamentaban los experimentos terapéuticos de los médicos en sus pacientes, quedan resumidas por Willcock de la manera siguiente:

"Por experimentos no debemos entender lo que realizan los practicantes ignorantes, cuyos métodos son salvajes y peligrosos, métodos que caen propiamente en el rubro de falta de conocimiento y de destreza; sino más bien aquellos actos deliberadamente llevados a cabo por hombres de grandes conocimientos y de indudable talento, y que difieren de aquellos actos prescritos por las reglas ordinarias de la práctica, pero que tienen buenas razones como para pensar—derivado esto de su conocimiento del sistema humano y de la enfermedad particular, y si el experimento fuere médico en oposición a quirúrgico, de la naturaleza de la medicina— que se obtendrá beneficio para el paciente, aun cuando la novedad de lo que se va a realizar no permite que los resultados queden por completo, fuera de duda..." (Willcock, J. W.: *The laws relating to the medical profession, with an account of the rise and progress of its various orders*. Londres, J. & W. Clarke, 1830).

El mismo Willcock, hace ya 150 años, fue el primero en mencionar que "si un experimento de esta naturaleza se lleva al cabo con el consentimiento de la parte sujeto del mismo, después de que ha sido informado que se trata de un experimento, el que lo realiza no puede ser juzgado por lesiones al individuo... Pero si el que lleva a cabo el experimento sin haber proporcionado la información y obteniendo el consentimiento de su paciente, estará obligado a compensar al mismo por cualquier lesión que resultara por el nuevo método de tratamiento..." Quedó así enunciado, hace 150 años, la fórmula de lo que constituye la esencia del principio del "consentimiento informado".

El siglo XIX se caracterizó por la profusión de autoexperimentos. Pionero entre los médicos fue Gottfried Jörg (1779-1856) quien publicó el libro titulado *Contribuciones a la futura farmacología al través de ensayos de drogas en sujetos sanos* y en el cual pone en duda la veracidad de los resultados obtenidos en los autoexperimentos, ya que estos llevan el sello particular de la experiencia personal, en contra de lo que llama la "terapéutica racional", basada en observaciones colectivas, bajo condiciones uniformes, sobre los efectos de las drogas en sujetos normales. Con este propósito organizó una Sociedad de Experimentadores

(*Experimentierende Gesellschaft*) con 27 voluntarios (incluido él mismo), que ingirieron dosis progresivas de 17 diferentes drogas, anotando detalladamente: fecha, tiempo, dosis y sensaciones experimentadas. Esta, por demás loable iniciativa, no produjo resultados mayormente importantes, excepción hecha de la conclusión de que "la valeriana, considerada útil en el tratamiento de la histeria, no era de acuerdo con Jörg, una droga eficaz... al no tener una acción verdaderamente discernible..."

También fueron numerosos durante el siglo XIX los autoexperimentos realizados en el campo de las enfermedades infecciosas, sobre todo en el cólera y aun después de que Koch demostrara al vibrio cólera como su agente causal, fueron muchos los que intentaron refutarlo ingiriendo cultivos de este microorganismo sin contraer la enfermedad.

Otros, de gran interés por sus resultados fueron los de Simpson y dos de sus ayudantes quienes intentando encontrar un anestésico superior al éter, decidieron inhalar en forma simultánea cloroformo, despertando "en el suelo conscientes y sin haber sufrido daño alguno". Poco después Simpson introdujo el cloroformo en su práctica obstétrica, si bien pasaron muchos años antes de que se conocieran los riesgos de este. Son de mencionar también el experimento de Head, quien en 1903 se cortó varios de sus nervios sensitivos, con objeto de estudiar la distribución de la pérdida de la sensación y los estadios de su recuperación; o el de Forsmann, quien en 1929, y después de haber perfeccionado la técnica en el cadáver, se utilizó él mismo como el primer caso realizado en el hombre, introduciendo un catéter hasta su ventrículo derecho, verificando su colocación al imprimir placas radiográficas, para lo cual hubo de caminar cierta distancia, inclusive subiéndolo una escalera, con el catéter *in situ* y comprobando que "el procedimiento podía ser realizado sin producir molestias". En premio a este experimento, así como por las observaciones subsiguientes, Forsmann recibió el Premio Nobel en 1956.

Ya desde el inicio del presente siglo, se establecieron las bases de la quimioterapia de las infecciones microbianas. Ehrlich, en una conferencia dictada en 1907, ante la Sociedad Médica de Berlín, expresaba la necesidad de disponer una "quimioterapia específica" al obtener agentes químicos, que al ser absorbidos por algún parásito lo mataran y que, por otra parte, las cantidades necesarias para esta acción letal, fueran toleradas por el organismo, sin que este sufriera alteraciones importantes. Más tarde amplió este concepto para indicar las propiedades de los agentes quimioterápicos como etiotrópicos y organotrópicos, de tal forma que si la primera de estas acciones fuera mayor que la segunda, podría el agente ser aceptado como específico para el tratamiento de la infección en cuestión.

En 1910 Ehrlich, conjuntamente con Hata, al iniciar el uso del Salvarsan, discute con algún detalle las implicaciones ética del empleo de nuevas drogas en el humano: "Se piensa que para el tra-

tamiento de las enfermedades en el humano, particularmente de la sífilis, solamente se deben administrar sustancias que no impliquen riesgo alguno. Si esta restricción fuera aceptada, no habría progreso en la quimioterapia..."

La publicación hecha en 1935 por Domagk, referente al tratamiento experimental de infecciones en el ratón con el Prontosil (que le confirió el Premio Nobel en 1939), fue el inicio de una nueva época para la quimioterapia. En esta publicación Domagk presentó una gráfica, demostrando que de 26 ratones infectados con estreptococo hemolítico, los 14 no tratados fallecieron, en tanto que los 12 tratados sobrevivieron. Un año más tarde y bajo los auspicios del Consejo Británico de Investigación Médica, se publicaron los resultados de los ensayos clínicos, utilizando el Prontosil en el tratamiento de infecciones puerperales por estreptococo hemolítico en la mujer, en tanto que investigadores del Instituto Pasteur de París comprobaban que el Prontosil contenía en su compleja estructura química a la sulfanilamida, que demostró poseer un efecto bacteriostático superior, siendo menos tóxica que el Prontosil. La sulfanilamida, de la que ya en 1919 Heidelber y Jacobs habían demostrado que poseía un marcado efecto bacteriostático *in vitro*, no era una sustancia patentable, lo que implicaba un cuestionamiento ético en torno al punto de si los fabricantes del Prontosil, bajo el nombre de Streptozon, habían lanzado al mercado en forma deliberada una sustancia cuya fórmula más compleja sí era patentable. La sulfanilamida mostró su valor como droga antiestreptocócica, siguiéndole la sulfapiridina (activa en contra del neumococo) en 1938 y por el sulfatiazol (activo contra el estafilococo) y la sulfaguanidina (de utilidad en el manejo de infecciones del tubo digestivo) en 1940. Más tarde, el grupo de Florey, publicó las primeras experiencias acerca del tratamiento de infecciones murinas experimentales con penicilina y, en 1949 comunicaron los primeros resultados de su empleo en diez casos de infecciones en el hombre. Es así como en un periodo muy corto en la historia de las infecciones bacterianas, su terapéutica había tenido una transformación radical.

Durante el año de 1937 una empresa farmacéutica de los Estados Unidos de Norteamérica lanzó al mercado un "elixir de sulfanilamida", que solamente había sido investigado en torno a "aparición, sabor y fragancia"; poco después se presentaban informes de numerosos casos con manifestaciones tóxicas alarmantes y, antes de que el preparado fuera retirado, había ya ocasionado más de cien muertes. Investigadores de la Asociación Médica Americana pudieron demostrar que el solvente utilizado (dietilenglicol) constituía el agente causal de estas reacciones tóxicas de elevada mortalidad. Esto motivó el que durante el periodo comprendido entre octubre de 1937 y mayo de 1938 el J.A.M.A. publicara seis editoriales en torno al problema, uno de los cuales expresaba:

"En pocas ocasiones una catástrofe de la magnitud ocasionada por el "elixir de sulfanilamida", que provoca-

ra más de cien muertes, ha inquietado más la opinión de la prensa y del público en general..."

En respuesta a las resoluciones adoptadas por el Senado, la Secretaría de Agricultura, el 26 de noviembre de 1937, presentó ante el Congreso un informe en el cual proponía que "los nuevos medicamentos no deberían ser lanzados al mercado sino hasta ser aprobados, con base en "experiencias clínicas"; que aquellos peligrosos para la salud deberían ser prohibidos y que, las etiquetas o marbetes deberían señalar claramente la composición del medicamento, así como sus indicaciones y modo de empleo". En 1938 quedaron bajo el estricto control de la Administración para Alimentos y Medicamentos "todas las nuevas medicinas y los implementos para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades, tanto del hombre como de los animales". Más tarde se estableció la obligación de ensayar cada nuevo medicamento en humanos, antes de que pudieran ser lanzados al mercado; al través de este requisito legal y de tipo sanitario surgieron (al menos en aquel país) las inquietudes acerca de las implicaciones que pudiera tener el empleo experimental de nuevos fármacos en el humano.

El Código de Nuremberg (1947) postuló "el consentimiento voluntario" como requisito *sine qua non* para la realización de experimentos en el humano; el término más tarde se cambió por el de "consentimiento informado". Los juicios de Nuremberg motivaron a los sectores de la profesión médica, representados en la OMS, a enfatizar sus implicaciones éticas, bajo la forma de la Declaración de Ginebra (reformada en 1968), que originalmente no mencionaba nada de mayor importancia en torno a la experimentación en el humano.

Durante el año 1964 la Asociación Médica Mundial promulgó la Declaración de Helsinki, cuyo contenido es ya importante en cuanto a las implicaciones éticas de los experimentos que utilizan al hombre y, cuatro años después, la Asamblea General de las Naciones Unidas, solicitó a la OMS, estudiara el aspecto de la protección de la persona humana, a la luz de los avances biomédicos. Como respuesta a esta solicitud de las Naciones Unidas, la OMS presentó un informe preliminar en 1974 y, en 1976 un extenso trabajo titulado *Aspectos de la salud de los derechos humanos, con referencia especial a los avances en biología y medicina*.

El primer comité de revisión ética de que se tiene referencia fue organizado por D. H. Green, gobernador del estado de Illinois, quizá motivado por los juicios de Nuremberg y, en virtud al empleo que se hiciera de presos, para diversas experiencias clínicas en dicho estado de la Unión Americana. Este primer comité integrado por tres médicos, un sacerdote, un rabino y dos miembros de la comunidad, publicó el 14 de febrero de 1948, entre otras de menor importancia, las siguientes recomendaciones:

1. Los sujetos del experimento otorgarán su consentimiento una vez que hayan sido infor-

mados acerca de los riesgos implícitos en el mismo.

2. Los experimentos en humanos estarán basados en los resultados de aquellos realizados en animales de laboratorio, así como en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad. Por otra parte, la magnitud de los resultados que se esperan de dichos experimentos debe ser mucho mayor que los que pudieran ser obtenidos por otros métodos.

Es de señalar que las recomendaciones de este primer comité de revisión ética continúan siendo al presente los postulados fundamentales en relación con este aspecto.

El último de los hechos que en nuestra época han tenido una importante repercusión, en cuanto a la investigación y sus implicaciones éticas, es el de la talidomida. Sintetizada en 1956, se utilizaba como sedante desde 1958, teniendo la propiedad de su buena tolerancia a dosis mucho más elevadas de las requeridas, lo que la hacía ideal como sedante en la embarazada. A finales de 1961 aparecieron los primeros informes relacionándola con la aparición de malformaciones congénitas en el recién nacido. Este tipo de complicaciones no tenían precedente y no podía ser previsto sino al través de investigaciones de teratogenicidad en animales de laboratorio, las que en aquel tiempo no se consideraban necesarias. No obstante que este tipo de malformaciones congénitas no tenía precedente, su aparición fue el motivo para reforzar los requisitos para el registro de un nuevo medicamento, tal como aconteciera 25 años antes con el elixir de sulfanilamida, de tal forma que entre las diversas investigaciones que se requieren ante un posible nuevo medicamento, están las relativas a las pruebas de teratogenicidad en varias especies de animales.

Considerando la práctica médica en su perspectiva histórica, como aquí se ha intentado revisando solamente algunos de los aspectos que el espacio ha permitido, parece ser evidente que durante el último siglo ha habido un cambio radical motivado por la investigación experimental, y que la investigación de nuevos fármacos requiere de su experimentación en el humano, mediante protocolos bien planeados y elaborados, ya que aun los mejores trabajos de investigación en animales de laboratorio no son suficientes.

Las investigaciones iniciales en una muestra adecuada de seres humanos, bajo el estricto control de investigadores competentes, constituyen el único mecanismo para minimizar los riesgos. No se puede pedir, por otra parte, su ausencia absoluta, ya que esto y como lo anotara Ehrlich desde 1910, implicaría negar el progreso futuro, porque aun cuando las más exhaustivas investigaciones clínicas hayan mostrado que determinado nuevo agente terapéutico está exento de peligro, solamente será a través de su empleo masivo en la práctica médica lo que pueda demostrar, a las dosis habituales, efectos nocivos en una minoría de los pacientes o bien como resultado de una medicación demasiado prolongada.

### III. PUNTOS FUNDAMENTALES DE LAS NORMAS INTERNACIONALES DE INVESTIGACION EN HUMANOS

JORGE CORVERA-BERNARDELLI \*

La investigación en seres humanos es tan antigua como la medicina misma. De hecho, se puede decir que los médicos practican un experimento cada vez que prescriben un medicamento y una vivisección cada vez que efectúan una intervención quirúrgica. Si bien todo acto médico puede incrementar el conocimiento, las más de las veces tiene como fin principal mitigar la enfermedad.

El empleo de seres humanos con fines puramente de información científica, aun cuando poco frecuente, debe ser igual de antiguo. Claudio Bernard, en su clásico libro *Introducción al estudio de la medicina experimental* escrito en 1865, refiere que en el imperio persa, los gobernantes entregaban a sus médicos a condenados a muerte para que pudieran practicar vivisección. Según Galeno, Atalo III Filomentor, rey de Pérgamo en el año 137 a.C., experimentaba con venenos y sus antídotos en criminales condenados a muerte. En la época tolomeica en Alejandría, Erófilo y Erasítrato experimentaban en criminales. Más tarde, Gabriel Falopio, el gran anatomista, recibió, por orden del Gran Duque de Toscana a un criminal, con permiso de practicarle disecciones o aun de causarle la muerte, como él creyera conveniente. El sujeto en cuestión murió después de habersele administrado opio, para observar el efecto sobre el paludismo que sufría.

Episodios similares debieron ocurrir regularmente, pero no fue sino hasta terminada la segunda guerra mundial cuando el mundo se pudo dar cuenta de la magnitud, crueldad y frecuencia de los experimentos, las más de las veces absurdos, efectuados en prisioneros en los campos de concentración alemanes. Esto propició la elaboración de un código para normar la conducta en las investigaciones biomédicas que afectan humanos.

El Código de Nuremberg, promulgado en 1947, contiene diez capítulos que tratan tres temas fundamentales. Refiriéndose al sujeto de experimentación, expresan la necesidad de que otorgue su consentimiento voluntario, después de recibir información adecuada; y que debe tener la libertad para terminar su participación en cualquier momento, sin sufrir por ello consecuencia alguna.

\* Académico titular. Hospital General "Manuel Gea González". Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Respecto al investigador, el Código de Nuremberg señala que sólo científicos de capacidad reconocida están autorizados para efectuar este tipo de experimentos, y que deberán darlos por terminados si perciben posibilidad de daño definitivo al sujeto en que se realizan. En cuanto al proceso mismo de investigación, se considera que sólo se justifica si hay razón suficiente para suponer que logre resultados de utilidad a la sociedad, no obtenibles de otra manera. El proyecto deberá diseñarse de manera de evitar todo sufrimiento o riesgo que no sea indispensable, y los inevitables, deberán estar justificados, en función de su importancia para la humanidad. Previene que no deberán ejecutarse experimentos en que de antemano se conozca la posibilidad de muerte, invalidez o daño permanente al sujeto en experimentación; y que si en el curso del estudio aparecieran como posibles estos daños, deberá suspenderse de inmediato su ejecución.

En 1964 la Asociación Médica Mundial, en su XVIII Asamblea, adoptó la llamada Declaración de Helsinki. Esta consiste en un grupo de reglas que deberán guiar a los médicos que practiquen investigación clínica, tanto de índole terapéutica como no terapéutica. En su XXIX Asamblea, celebrada en Tokio en 1975, la Asociación Médica Mundial revisó su declaración, ampliando su campo para incluir toda investigación biomédica que afectara a sujetos humanos.

Los avances respecto al Código de Nuremberg fueron considerables. Refiriéndose al sujeto de experimentación, se puntualiza ahora la importancia de que la participación de los sujetos sea voluntaria, habiendo otorgado su consentimiento con pleno y claro conocimiento de los riesgos y molestias a que se están sometiendo, y que este consentimiento haya sido obtenido libremente, sin presiones de ninguna especie, sean políticas, sociales, económicas o profesionales. En caso de tratarse de personas incompetentes, como pueden ser los pacientes inconscientes, los enfermos mentales o los niños, el consentimiento deberá ser otorgado por guardián legal, o por el familiar más cercano. La Declaración de Helsinki puntualiza claramente que los derechos y el bienestar del individuo deben siempre prevalecer sobre los derechos de la sociedad o de la ciencia.

Respecto al investigador, se indica claramente que su principal obligación es proteger el bienestar, la salud y la vida del sujeto y que su responsabilidad moral y legal respecto a daños o a sufrimiento no desaparece por el hecho de que el sujeto haya aceptado participar en un proyecto de investigación.

En cuanto a la investigación misma, se introducen normas respecto al proyecto. Debe haber siempre un protocolo de investigación, que observe las bases y principios científicos y se fundamente en los conocimientos obtenidos por otros medios. Este protocolo deberá incluir las consideraciones éticas pertinentes, expresar que se han aceptado los principios de la Declaración de Helsinki, y deberá ser aprobado por un comité independiente nombrado con esos fines. Precisa que las

revistas científicas deberán rechazar la publicación de comunicaciones que no se apeguen a los principios éticos contenidos en la declaración.

En los últimos años el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) se ha ocupado de que se discutan los aspectos éticos y morales de la aplicación médica de nuevos conocimientos científicos y tecnológicos. En 1976, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, inició la elaboración de guías internacionales para la investigación biomédica que afecta a sujetos humanos.

El estudio estuvo basado en consultas extensas con numerosos expertos representantes de diversas organizaciones y grupos médicos en todo el mundo. El proyecto original fue revisado en el año 1980 por un grupo especialmente formado bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud y la versión revisada se dio a conocer al público por primera vez en el curso de la XIV conferencia de mesa redonda, que organizara el CIOMS en colaboración con la Academia Nacional de Medicina, en la ciudad de México, en noviembre de 1980.

Este proyecto inicial fue discutido durante la conferencia de México y posteriormente, por lo cual una versión modificada fue presentada en septiembre de 1981 en la sesión del comité ejecutivo de CIOMS en la ciudad de Manila y en octubre de 1981, en la XXIII sesión del comité consultivo sobre investigación médica de la Organización Mundial de la Salud. Fue aprobado en ambos y se recomendó fuera dado a conocer ampliamente, para que sirva como documento de consulta a las autoridades de salud, consejos de investigación médica, facultades de medicina y organizaciones no gubernamentales, así como para revistas médicas y todas aquellas instituciones interesadas, incluyendo las compañías farmacéuticas que practican investigación.

Los conceptos éticos básicos no difieren de la Declaración de Helsinki, y solamente pretenden facilitar su aplicación, especialmente, en los países en desarrollo, teniendo en cuenta las circunstancias socioeconómicas, las provisiones legales nacionales y los arreglos administrativos propios de cada uno de ellos.

Las guías propuestas están formadas por un preámbulo y 33 capítulos. Los primeros se refieren al Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, reconociendo específicamente su validez universal y señalando que el objetivo de las guías no es duplicar o cambiar estos principios, sino indicar la manera de ser aplicados en circunstancias particulares.

Los aspectos más importantes que detallan las guías internacionales propuestas se refieren al consentimiento de los sujetos, a los procedimientos de revisión de los protocolos, a cuidados especiales cuando el financiamiento de la investigación corra por cuenta de organizaciones que no residen en el país en que se practica el estudio, a la compensación que deben recibir los sujetos de investigación por daño accidental y por último, tratan acerca de la confidencialidad que todos los

datos deben tener para proteger la privacidad del individuo.

Respecto al consentimiento de los sujetos, las guías amplían y precisan el concepto de consentimiento informado en ciertas condiciones especiales, tales como niños, y mujeres embarazadas o lactantes, enfermos mentales, grupos sociales vulnerables y en las comunidades de los países en desarrollo, en que la falta de cultura científica hace que la información no pueda ser comprendida claramente. Plantean también las reglas a seguir cuando se hace investigación en salud pública, sobre todo en comunidades rurales.

Las guías reconocen que los procedimientos de revisión de protocolos de investigación están influidos por circunstancias políticas, por la organización de la práctica y de la investigación médica y por el grado de autonomía de los investigadores médicos en diversos ambientes socio-político-económicos.

Con base en esto exploran las diversas modalidades que puedan tener las organizaciones encargadas de revisión de los protocolos, tanto en países con administración muy centralizada como cuando la revisión se efectúa por organizaciones a nivel institucional o por autoridades de salud locales.

Respecto a la investigación financiada por fuentes fuera del país en donde tiene lugar, las guías propuestas puntualizan los requisitos que deben cumplir así como las responsabilidades en que incurren tanto las organizaciones practicantes de la investigación como las que los financian.

Respecto a la compensación económica de sujetos de investigación, se señala que aunque esto debe ser excepcional, todos los voluntarios que sufran daño accidental como resultado de su participación en la investigación, deben recibir asistencia financiera que compense en forma completa cualquier incapacidad temporal o permanente y, en caso de fallecimiento, sus dependientes deben ser elegibles para recibir compensación material apropiada. Específicamente se aclara que los sujetos de investigación no deberán ser requeridos de renunciar a sus derechos a compensación en caso de accidente, cuando otorguen su consentimiento para participar en el estudio.

Por último, consideran que cuando la publicación de datos pueda causar daño físico, social o emocional, deberán permanecer estrictamente confidenciales y los proyectos de investigación deberán incluir mecanismos apropiados para que estos datos no puedan ser divulgados. Las guías de investigación son muy completas, explícitas y cubren realmente la mayor parte de las contingencias.

Sin embargo, quien considere que la simple existencia de guías, reglamentos o leyes, resuelve los problemas éticos de la investigación científica, está equivocado. En esencia, todos los códigos son limitantes. La ética médica significa el juicio crítico y la reconstrucción constante y continua de los cuerpos de prescripciones y prohibiciones, en el contexto de una teoría total de la moralidad humana.

Quizás sea conveniente recordar que Andrew C.

Ivy, en un informe sobre los juicios de Nuremberg, señala que los crímenes fueron cometidos en contra de leyes alemanas existentes en el momento, en contra de leyes internacionales aceptadas por Alemania y conocidas por sus oficiales, y en contra de los principios éticos reconocidos y practicados antes de la guerra.

La ética es una cuestión personal. Los sistemas políticos dictatoriales, al suprimir la libertad del individuo, suprimen con ello su responsabilidad.

La única garantía de que una investigación científica sea moral y humana, es que sea practicada por un investigador, moral, humano y responsable, libre de regímenes opresivos y sujeto únicamente a la vigilancia y juicio de sus iguales.

#### **IV. APLICACION DE NORMAS ETICAS DE INVESTIGACION MEDICA EN PAISES EN DESARROLLO**

**ADOLFO MARTÍNEZ-PALOMO \***

La participación de un investigador biomédico en este simposio sobre ética de la investigación en humanos puede justificarse ya que, si bien sus labores están normalmente restringidas al fértil ámbito del laboratorio, como médico tiene obligación de considerar las consecuencias de su labor en la comprensión y solución de problemas de la salud, lo que ocasiona que, a veces, deba realizar, directa o indirectamente, experimentación en humanos. En mi caso, la temeridad de participar en este simposio se ve parcialmente atenuada por las reflexiones anteriores y por haber participado, como representante de esta Academia, en la reunión internacional sobre ética médica y educación médica organizada en 1980 por nuestro presidente, el doctor Jorge Corvera.

El concepto de ciencia como una actividad neutra, en la que el proceso científico puede mantenerse separado de la aplicación que de sus resultados haga el hombre, desapareció con la explosión atómica de Hiroshima. El científico tuvo que asumir cabalmente, a partir de entonces, su participación en el resultado de sus observaciones y de sus experimentos. Dicha responsabilidad no debe quedar limitada exclusivamente al uso de los resultados, sino que debe abarcar también los procesos mismos de la investigación. Debemos recordar, con Heisenberg, que lo que observamos no es la naturaleza en sí, sino la naturaleza expuesta

\* Académico numerario. Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados. Instituto Politécnico Nacional.

a nuestro método particular de indagación. Así pues, tanto los procesos como los usos de la investigación son de naturaleza ética, o sea, deben sujetarse a reglas de conducta que emanen de una reflexión filosófica sobre su calidad moral.

En el caso de la experimentación en humanos, la meta directa o indirecta debe ser el alivio del sufrimiento humano mediante procedimientos médicos. Ello implica que el ser humano, objeto de la experimentación, debe ser considerado dentro de un contexto moral y no como un medio de experimentación, ya que, de otra forma, se corre el riesgo de incurrir en situaciones como la reflejada por la frase "el experimento fue un éxito, pero el paciente falleció."

Tal como se ha señalado en exposiciones anteriores, la principal preocupación de la ética de la investigación médica deberá ser que los procedimientos de experimentación no produzcan efectos dañinos en los seres objeto del estudio, entendiendo por efectos dañinos no solamente los físicos, sino también los psicológicos y los sociales. Los primeros son obvios y es en prevenirlos en los que se fija, en general, el interés del médico. Los segundos son tomados en cuenta con menor frecuencia: el temor, la frustración, el sentimiento de fracaso o de incertidumbre, etc. Los terceros, merecen consideraciones éticas sobre la interpretación y consecuencias, para la sociedad, de los hallazgos de la investigación. La ciencia lucha por ser objetiva, pero se realiza siempre en una atmósfera social y política; en ocasiones, los descubrimientos del científico pueden tener importantes relaciones con cuestiones políticas y sociales y, por ello, su experimentación debe incluir valoraciones éticas sobre los tres aspectos mencionados.

Las normas éticas sobre experimentación en humanos, tales como el Código de Nuremberg y las Declaraciones I y II de Helsinki contienen normas que establecen, en términos generales, respuestas a la pregunta ¿qué tipo de experimentación es bueno y cuál es malo? El punto que deseo someter a reflexión es el de si estas normas pueden ser consideradas como universales y cuáles son algunos de los problemas que surgen al aplicarlas a países en desarrollo, como el nuestro.

Ciertos principios éticos, los "imperativos categóricos" de Kant son, quizás, universales, y su aplicación ha contribuido a la supervivencia de la especie humana. Entre ellos, se cuentan el respeto a la integridad física y a la autonomía de la persona, a su dignidad, o el acatamiento de la justicia.

A pesar de ello, las normas éticas aceptadas internacionalmente no pueden ser aplicadas en forma automática a países en desarrollo. Uno de los problemas consiste en lo que algunos autores llaman la continuidad del colonialismo eurocéntrico. ¿En qué medida esas reglas respetan la identidad cultural de grupos étnicos?, o, visto de otra forma, ¿hasta dónde debe eliminarse dicha identidad para que los valores que inspiran esas normas sean aceptados?

Un segundo problema proviene de la confusión entre norma ética y la ley que pueden tener acep-

ciones y aceptación diversas en culturas diferentes. Así, por ejemplo, el consentimiento libre y voluntario no es una noción moral, sino un precepto legal y, como tal, puede ser aceptado por el médico como un mero requisito administrativo. La justificación de su aplicación dependerá de que normas legales como ésta sean consideradas dentro de un contexto ético, esto es, la reflexión sobre la relación moral médico-paciente en la experimentación médica.

México se ha adelantado a las recomendaciones de las Naciones Unidas y de la Organización Mundial de la Salud al establecer no solamente consejos de investigación médica, sino, además, comisiones de ética, que por ley, deberán funcionar en establecimientos que realicen investigación en humanos. La instalación de estos comités y la vigilancia de la aplicación de las normas para la investigación médica vigentes, en instituciones dependientes de la Secretaría de Salubridad y Asistencia y del Instituto Mexicano del Seguro Social, constituyen logros importantes en nuestro medio. Sin embargo, surgen y surgirán problemas para la correcta aplicación e interpretación de estas normas.

Así, por ejemplo, el consentimiento voluntario ofrece al paciente la libertad de aceptar o de rechazar la experimentación solamente en la medida en que sus alcances sean claramente comprendidos por el paciente y por el médico. De otra forma, como se ha dicho reiteradamente, sólo proporcionará un respaldo legal para la explotación de los desprotegidos y de las poblaciones cautivas. La brecha de información que normalmente separa al médico del paciente se acentúa en los países en desarrollo por diferencias socioeconómicas, culturales, educativas y, con frecuencia, hasta de lenguaje. Ante tal situación, la libertad de elegir exige mucho más que la mera transferencia de conocimiento. La capacidad del paciente para manejar la información que recibe está limitada por múltiples factores que hacen que la negociación con el médico sea desigual y pueda concluir en una relación contractual injusta.

Tal vez la influencia más sutil y la más importante que restringe la libertad real del paciente sea la diferencia entre los sistemas de valores morales que sustenta cada parte. Lo que piensan sobre el significado de la vida, del dolor, de la invalidez, etc., cada uno, son circunstancias que condicionan cómo se ofrece la información por el médico y cómo se recibe por el paciente.

Queda planteada la duda ¿en qué medida pueden aplicarse, en países en desarrollo, normas éticas aceptadas por países desarrollados? La solución rebasa con mucho las posibilidades de esta presentación; será el resultado de la discusión, de la reflexión y del análisis de los problemas que la aplicación de dichas normas originen.

Recientemente, en la última reunión del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), realizada en 1981, se planteó una serie de problemas concretos, en países africanos, que deberán ser resueltos por comités de investigación y de ética de la experimentación

en humanos. Muchos de estos problemas son comunes a todos los países en desarrollo y, por ello, se encuentran también en nuestro país.

Entre los problemas mencionados están la inquietud y la zozobra que ocasionan las tomas frecuentes de sangre en poblaciones indígenas; la experimentación farmacológica realizada por investigadores y compañías extranjeras que se atienen a normas más flexibles que las que prevalecen en sus países de origen; el uso, por parte de algunas compañías farmacéuticas, de versiones abreviadas de las contraindicaciones de sus productos, y la venta de fármacos proscritos en países desarrollados. Estos y otros problemas requieren consideración cuidadosa por parte de autoridades y médicos.

Otro problema frecuente, que, a la larga, sensibiliza e irrita a las comunidades indígenas, particularmente a las desprovistas de atención médica, consiste en que la experimentación en sus pobladores es vista como una promesa de servicios de salud. Diversas comunidades reciben la visita presurosa de brigadas dotadas de personal y equipo médico modernos, que irrumpen en la calma habitual, para dejar solamente una esperanza no cumplida de solución de sus problemas básicos y de la salud y, en ocasiones, sin curar siquiera el padecimiento que atrajo la fugaz presencia de los científicos.

Termino reiterando que la vigilancia de la aplicación adecuada de las normas éticas para la investigación en humanos no debe realizarse como un mero prodecimiento burocrático, ni como una imposición legal más. La ética médica debe formar parte de la formación del estudiante de medicina y de la educación continua del médico. Solamente en la medida en la que esas normas sean difundidas y comprendidas como principios éticos, san aceptadas como resultado de una reflexión moral y sean practicadas por nosotros como resultado de nuestra propia convicción y no por imposición, podrán tener vigencia plena en nuestro país.

#### REFERENCIAS

1. Beauchamp, B. L. y Childress, J. F.: *Principles of biomedical ethics*. Oxford, Oxford University Press, 1979.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica: *Manual para la elaboración y aprobación de proyectos de investigación científica*. México, 1981.
3. Ladd, J.: *Ethical issues in human experimentation*. En: *Medical ethics and medical education*. Bankovski, Z. y Corvera-Bernardelli, J. (Eds.) Ginebra, CIOMS, 1981.
4. Olosu-Amaah, S.: *Ethical aspects of externally sponsored research in developing countries: an African viewpoint*. Proc. XV CIOMS Round Table Conference. Ginebra, 1981.
5. Pellegrino, E. D.: *Humanism and the physician*. Knoxville, University of Tennessee Press, 1979.
6. Reiser, S. J.; Dyck, A. J. y Curran, W. J. (Eds.): *Ethics in medicine. Historical perspectives and contemporary concerns*. Cambridge, Massachusetts Institute of Technology, 1977.
7. Secretaría de Salubridad y Asistencia: *Normas y disposiciones para la investigación biomédica en las unidades asistenciales de la SSA*. México, 1979.
8. Vasta, R.: *Studying children. An introduction to research methods*. San Francisco, W. H. Freeman, 1979.

## V. CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION. ESTRUCTURACION Y FUNCIONAMIENTO DE LOS COMITES DE ETICA

FERNANDO CANO-VALLE \*

La investigación clínica despliega su actividad en torno a el hombre sano o enfermo mediante estudios de medidas diagnósticas, profilácticas o terapéuticas, tanto en el individuo como en la comunidad; por lo tanto la investigación que involucra a seres humanos está dirigida al avance en el conocimiento biomédico, bajo la base del respeto a los derechos del hombre y el bienestar de la comunidad.

### *Principios básicos de la investigación en humanos*

Múltiples asociaciones médicas y diversos cuerpos colegiados, así como investigadores independientes de diferentes países, han opinado que los principios básicos que deben considerarse para regir la investigación biomédica en sujetos humanos son los siguientes:

Los investigadores deben ser autorizados científicamente y ser competentes para aplicar la investigación propuesta; estará diseñada adecuadamente y sometida a una valoración del beneficio en relación al riesgo; debe existir una selección imparcial de los sujetos; asimismo debe obtenerse un "consentimiento bajo información" adecuado de cada una de las personas; respetarse el anonimato del ser humano y considerarse el grado de seguridad y protección de los sujetos contra los posibles efectos indeseables de las intervenciones; estas opiniones han sido recogidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas y expresadas recientemente en forma de recomendación a todos los países del mundo en la XV Conferencia efectuada en la ciudad de Manila, Filipinas en septiembre de 1981.

### *Los derechos del hombre y la investigación biomédica*

Los derechos del hombre y el bienestar de los sujetos involucrados en la investigación biomédica están considerados en los principios éticos escritos en la Declaración de Hensinki y revisada en la XXIX Asamblea Médica Mundial de 1975 en Tokio:

\* Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

Ambas se basan en la Declaración Universal de Derechos Humanos de la Asamblea General de la ONU el 10 de diciembre de 1948, y en donde mediante 30 artículos, la Asamblea General proclama como ideal común por el que todos los pueblos y naciones deben esforzarse a fin de que tanto los individuos como las instituciones, inspirándose constantemente en ella, promuevan mediante la enseñanza y la educación, el respeto a estos derechos y libertades, y aseguren por medidas progresivas de carácter nacional e internacional, su reconocimiento y aplicación universales y efectivas, tanto entre los pueblos de los estados miembros, como entre los de los territorios colocados bajo su jurisdicción.<sup>1</sup>

### *Legislación en México*

En los tratados sobre derechos humanos y la legislación mexicana, se expresa que no existe una discrepancia significativa entre las doctrinas contemporáneas en materia de Derechos Humanos que prevalecen en el orden internacional y la percepción de las garantías individuales y sociales que caracteriza al Estado Mexicano.<sup>2</sup>

Así, el Código Sanitario publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de marzo de 1973 incluye en el título noveno, referente a la investigación para la salud, los artículos 187 al 195, en los que se norma la investigación en seres humanos. En el artículo 191 enfatiza que en caso de que la investigación implique algún riesgo, será indispensable el consentimiento por escrito de la persona en quien se realizará el estudio, libre de toda coacción y después de que se le haya explicado claramente el procedimiento a seguir y sus peligros. En caso de incapacidad legal del sujeto a estudio, se deberá obtener consentimiento por escrito de su representante legal.

### *Consentimiento bajo información*

En los párrafos anteriores se expresa el aspecto normativo al cual deberían acogerse aquellos científicos que realizan labores de investigación y los sujetos a estudio en nuestro país. Es claro que el consentimiento bajo información, se basa en la autodeterminación del paciente de hacer valer su derecho a decidir qué se va a hacer con su cuerpo y no puede ser forzado a aceptar un tratamiento que él no desea; asimismo, el médico tiene la obligación de explicar completamente al paciente, antes de empezar el tratamiento en qué consiste éste y advertirle sobre cualquier riesgo o peligro inherente o colateral sobre la terapia; proporcionar una posible base de decisión del paciente en la cual pueda retirar su colaboración en cualquier etapa de la investigación.

Levine<sup>3</sup> señala que desde 1975 han quedado definidos por las normas y reglamentos de la OMS los elementos básicos del consentimiento bajo información, los cuales consisten en: una clara explicación de los procedimientos que se seguirán y

sus propósitos, incluyendo la identificación de cualquier procedimiento en etapa experimental; descripción de las molestias concomitantes y los riesgos razonables que son de esperarse; una descripción prudente de los beneficios que se esperan; una aclaración formal de cualquier procedimiento alternativo apropiado que pudiera ser ventajoso para el sujeto; compromiso a contestar las dudas respecto a los procedimientos, el informe de que la persona es libre de retirar su "consentimiento" y de interrumpir su participación en el proyecto o la actividad, en cualquier momento, sin perjuicio alguno para el individuo.

Si bien el concepto normativo es claro, diversos autores, entre ellos Ajayi, de la Universidad de Ibadan,<sup>4</sup> expresa su preocupación sobre la imposibilidad de aplicación del consentimiento en África, por grado de ignorancia de la población y la influencia de los líderes de las comunidades; este argumento advierte que el consentimiento bajo información está sujeto a dificultades obvias, tales como religión, tradición, prejuicios, ignorancia, conocimiento e inteligencia del sujeto, condiciones que son diferentes en países desarrollados que en aquellos en desarrollo.

En un estudio realizado por Grundner en enfermos quirúrgicos, se refiere a cinco tipos de formularios empleados en los hospitales de Los Angeles para cumplir con el requisito del consentimiento. En una escala para medir la legibilidad de estos formularios de 0 a 100, en el que 100 era la calificación de máxima comprensión, a cuatro de ellos les correspondió una calificación menor de 15, y el puntaje del quinto no era mucho mayor. En el trabajo de Grundner, se encuentra un párrafo que puede considerarse como una conclusión ilustrativa de su investigación: "Las encuestas en los hospitales que usan estas formas revelaron que cada formulario había sido redactado por comités de médicos y abogados. Para estas gentes las formas, sin duda, son perfectamente legibles y comprensibles. Ellas contienen toda la información éticamente requerida y probablemente defendible en cualquier corte de justicia. Pero, ¿pueden ser leídas y entendidas por las personas para las cuales fueron redactadas? Desafortunadamente la respuesta es no".

Béjar,<sup>5</sup> al hacer un análisis sobre cultura nacional, cultura popular y extensión universitaria expresa que la cultura es una forma de vida de una colectividad; esto implica que la cultura comprende las formas de observar el mundo y de reflexionar sobre él, de comprender las relaciones existentes entre las personas, los objetos y los sucesos, de establecer preferencias y propósitos, de realizar acciones y perseguir objetivos.

En nuestro país la clase alta está integrada por los grandes industriales y comerciantes, por los grandes propietarios urbanos, por los banqueros, profesionales de altos ingresos y altos funcionarios de Estado. En teoría, esta clase sería la que posee un nivel de información que permitiría una respuesta lógica a un planteamiento de participación en algún proyecto de investigación; sin embargo es muy limitada su colaboración en estos.

La clase media obtiene los bienes de consumo principalmente mediante su salario, abarca a los pequeños propietarios, a los miembros de las profesiones, a una parte importante de la burocracia y a los trabajadores calificados, entre otros. Sobre esta clase existen interpretaciones tan variadas que parecen sugerir que se habla de diferentes sectores; lo que sucede en realidad es que la clase media se halla tan estratificada que su heterogeneidad produce dispares conclusiones. En lo que se refiere a obtener el consentimiento bajo información para llevar a cabo algún proyecto de investigación, nos tendremos que enfrentar a esa misma heterogeneidad.

Forman parte de la clase baja los jornaleros, ejidatarios, obreros no especializados, vendedores ambulantes, empleados de servicios personales y otros. Las características de estos son las siguientes: viven en niveles cercanos a la subsistencia, poseen poca o ninguna educación, se enfrentan a la falta de salubridad, a las enfermedades, a una alta tasa de mortalidad y a la pobreza en general. Frente a tales condiciones de existencia los miembros de la clase baja oponen ciertos mecanismos peculiares de adaptación y de defensa que, en su conjunto, conforman la llamada subcultura de la pobreza. El individuo perteneciente a esta clase tiene un fuerte sentimiento de marginalidad, de dependencia; quizá en este grupo la sobrevivencia esté dada por la ayuda mutua como forma de "seguridad social". Es claro que tratar de obtener en este tipo de población, ya bien en forma individual o en la colectividad, alguna forma de consentimiento representa un obstáculo prácticamente insalvable.

Más aún, hay individuos incluyendo niños, adultos, que están mentalmente enfermos o con defectos y aquellas personas que son totalmente ignorantes de los conceptos médicos modernos, los cuales son incapaces de dar un consentimiento adecuado y en los que el consentimiento implica una participación pasiva e incomprensiva. Para esos grupos en particular el análisis ético independiente es imperativo.

En el caso de embarazadas o de madres lactantes es un criterio general que no deben participar bajo ninguna circunstancia en proyectos de investigación no terapéuticos que tengan alguna posibilidad de riesgo para el feto o el recién nacido. Por otro lado, es posible considerar el consentimiento bajo información en ensayos terapéuticos, con el fin de mejorar la salud de la madre sin perjuicio al feto o al niño bajo lactancia, aumentar la viabilidad del feto o incrementar el desarrollo del niño de pecho.

Cuando no es posible obtener el consentimiento bajo información de cada uno de los individuos involucrados en un campo de estudio, las investigaciones pueden proceder únicamente sobre las bases de meticulosas evaluaciones, consejo técnico competente y un procedimiento aceptable para delegar el poder del "consentimiento" del sujeto en cuestión a un cuerpo representativo independiente, encargado de proteger el interés de la comunidad, por lo que la integración de comités de

ética ante esta disyuntiva, adquiere un peso específico significativo.

#### *Funcionamiento de los comités de revisión de ética*

El término "comité de revisión de ética", se generó y adoptó en Tokio en 1975, al revisarse la declaración de Helsinki y es usado a partir de entonces, para describir un comité independiente especialmente designado para el buen funcionamiento de las actividades y procedimientos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos.

#### *Creación de los comités en México*

La Secretaría de Salubridad y Asistencia, por intermedio del Consejo de Salubridad General, publicó en el Diario Oficial el 26 de enero de 1982, el acuerdo mediante el cual se comunica que es obligación de los directores de los establecimientos en donde se efectúe investigación biomédica, constituir una comisión de investigación propia de los mismos, de cuyas funciones será responsable el titular respectivo. En el artículo 69 del acuerdo se enfatiza que todo establecimiento en que se desarrolle investigación en humanos debe contar con una comisión de ética, de cuya integración y cumplimiento se hace responsable al director del establecimiento.

Se indica que estas comisiones estén formadas por un mínimo de tres profesionales de reconocida moral, con la recomendación de que cuando menos uno de los miembros no pertenezca al establecimiento. En el articulado se estipula que la permanencia de los integrantes no debe ser mayor de 6 años, así como la obligación de revisar los protocolos y emitir un dictamen. En la parte final del acuerdo se destaca que el Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación y se asientan las bases para que las diversas instituciones expidan su propio reglamento interno, ajustándose a las normas generales del acuerdo.

Apreciamos que el Consejo de Salubridad General ha dado un gran paso para que el Estado promueva y estimule las actividades de investigación biomédica dentro de un marco jurídico y principios éticos; sin embargo aún quedan diversos aspectos por estudiar y llevar a la práctica.

#### *Estructuración de los comités en diferentes países*

El número de miembros en los comités de revisión ética varía en extremo; llegan en algunos casos a sumar 73. En un estudio sobre 19 comités, dirigido por el CIOMS, se encontró que los miembros variaban comúnmente de cuatro a trece, de manera que cada grupo reunía al número de ex-

pertos que requería para su estudio particular. La Comisión Nacional de los Estados Unidos de Norteamérica propone un mínimo de cinco miembros, aunque si se cuenta con un número mayor de especialistas, se debiera elegir una parte encargada de tratar los asuntos de cada día del comité.

El Consejo de Investigación Médica Canadiense ha expresado las siguientes razones para incluir entre sus miembros a personas no profesionales o científicas: "Las investigaciones no se refieren exclusivamente a sectores científicos de la sociedad, sino a comunidades incluso extrauniversitarias donde no sólo aparecen alumnos y profesores, sino las grandes mayorías... tales individuos están en contacto más directo con personas como enfermeras o comerciantes, quienes pueden aportar un punto de vista valioso al protocolo de investigación."

En Inglaterra, el Consejo de la Asociación Médica Británica aprobó recientemente las recomendaciones del Comité Ético Central en relación a un modelo para construir comités éticos locales que incluyan dos doctores decanos del hospital, un doctor adjunto del hospital, dos médicos generales, un representante de medicina comunitaria, una enfermera y un miembro no profesional. En el Reino Unido existe un sistema mixto que comprende tanto comités locales como regionales; puede existir además del grupo institucional o regional, uno a nivel central que organice, oriente, coordine o actúe como cuerpo consultivo.

En otros países se efectúa la revisión ética bajo bases institucionales, es decir, en hospitales, hospitales-escuelas, institutos de investigación, universidades, o sobre bases regionales, como por ejemplo a nivel de autoridades del área de la salud.

En nuestro país la estructuración de los comités de ética está en vías de realizarse. Si bien desde hace varios años existen instituciones de salud en donde ya están integrados y funcionando los comités de investigación, se piensa conveniente que estos deberían basarse en la organización de la asistencia médica, el funcionamiento de las instituciones en donde se lleva a cabo la investigación biomédica o el sistema asistencial integrado.

En lo que respecta a la organización de la asistencia médica, con base en la información otorgada por la Coordinación de los Servicios de Salud de la Presidencia de la República, hemos utilizado para fines de esta presentación datos referentes a la Secretaría de Salubridad y Asistencia, Instituto Mexicano del Seguro Social y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, excluyendo otras áreas asistenciales.

La Secretaría de Salubridad y Asistencia, para los fines que le son asignados tiene en su haber 2 686 unidades médicas en el país; predominan los centros de salud ABC, con 2 574. En este nivel asistencial, la investigación biomédica, clínica o sociomédica, de acuerdo al análisis bibliométrico de 1980-81 elaborado por Celis<sup>6</sup> prácticamente no existe y se concentra en los 47 hospitales generales; con mayor productividad científica en los 12 hospitales especializados o institutos representativos del tercer nivel asistencial. Es decir, en ese ni-

vel se lleva al cabo la investigación clínica en la Secretaría de Salubridad y Asistencia. En algunos institutos, como el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" se encuentra activamente funcionando el comité de ética desde 1974.

El Instituto Mexicano del Seguro Social cuenta con 4 205 unidades médicas y se repite el fenómeno de una mayor distribución de unidades médicas del primer nivel asistencial. Si bien en el segundo nivel se realiza investigación clínica, el mayor rendimiento en el Instituto y analizando exclusivamente el índice bibliométrico, se concentra en los hospitales de especialización del Valle de México, del occidente en Guadalajara y del área nordeste, en Monterrey. En estos sitios, del tercer nivel asistencial, se encuentran estructurados algunos comités de ética.

El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado también concentra sus unidades médicas en el primer nivel; de las 1 324 unidades, 9 hospitales y 40 clínicas se localizan en el área metropolitana; 40 hospitales foráneos y el resto de las acciones asistenciales se llevan a cabo en consultorios médicos auxiliares o puestos periféricos, por definición de primer contacto. La investigación biomédica se encuentra en diferentes etapas según la unidad médica y no es posible emitir un juicio sobre el resultado científico. Sin embargo en esta Institución existe la infraestructura para un mayor desarrollo de la investigación y la base para la instalación de los comités de revisión de ética.

Por otro lado, en lo que se refiere a otras instituciones en donde se lleva al cabo investigación biomédica, la Asociación Nacional de Universidades e Institutos de Enseñanza Superiores señala que existen actualmente en nuestro país 194 institutos de educación superior y 121 universidades. De estas 97 son oficiales y 14 particulares; aun cuando la aportación científica de las universidades e institutos de educación superior del país sostiene el peso mayor en el área biomédica en general, en la investigación que involucra a seres humanos se aprecia poco desarrollo y la consolidación de comités de ética se presenta como imprescindible.

Recapitulando, en relación a la estructuración de los comités de ética debe tomarse en cuenta nuestro sistema de salud y las instituciones de educación superior. La planeación a nivel nacional es fundamental, por lo que creemos que se requieren definiciones, producto del trabajo de grupos que se conformen para el estudio de los comités de ética. Tenemos la certidumbre que esta función toca a la Academia Nacional de Medicina, como parte representativa del Consejo de Salubridad General. Continuar promoviendo el estudio y procurar la consolidación de los comités de ética en todo el país es ocuparse de una labor trascendente para la investigación científica.

#### REFERENCIAS

1. Szekhely, A.: *Instrumentos fundamentales de derecho in-*

- ternacional público. México, Universidad Nacional Autónoma de México. 1981.
2. Carpizo, J.: *La Convención Americana sobre Derechos Humanos y la Constitución Mexicana*. México, Universidad Nacional Autónoma de México. 1981.
  3. Levine, R. J.: *Ethics and regulation of clinical research*. Baltimore, Urban & Schwarzenberg. 1981.
  4. Ajayi, O. O.: *Taboos and clinical research in West Africa*. J. Med. Ethics 6:61, 1980.
  5. Béjar-Navarro, R.: *Cultura nacional, cultura popular y extensión universitaria*. México, Universidad Nacional Autónoma de México. 1979.
  6. Celis, M. E.: *Comunicación personal*. 1981.

## VI. GUIAS INTERNACIONALES PROPUESTAS PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA QUE UTILIZA SERES HUMANOS

Todos los adelantos en la práctica médica dependen de conocimientos relevantes acerca de sus procesos fisiológicos y patológicos, siendo necesario, como último recurso, su investigación por primera vez en el ser humano. Es en este sentido que se aplica el término "investigación utilizando al ser humano".

El contexto en el cual se basa dicha investigación es muy amplio e incluye:

Estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos a la respuesta a una intervención específica, ya sea esta física, química o psicológica en hombres sanos o en pacientes bajo tratamiento. Control prospectivo de pruebas de diagnóstico, medidas profilácticas o terapéuticas en grandes grupos de pacientes con la mira a demostrar una respuesta específica contra la base que se espera de una variación biológica individual. Estudios en los cuales las consecuencias de medidas profilácticas y terapéuticas específicas estén determinadas entre las comunidades.

La investigación que utiliza al ser humano se define para el propósito de estas guías de la manera siguiente:

Cualquier estudio utilizando al ser humano y encaminado al desarrollo del conocimiento biomédico, que no puede ser considerado como elemento de lo que ya se encuentre clínicamente establecido o de la práctica de la salud pública, a saber:

Intervención física o psicológica o su valoración. Elaboración, almacenamiento y análisis de los datos conteniendo información biomédica que se refiere a sujetos ya identificados.

Dichos estudios incluyen no solamente las intervenciones planeadas en el ser humano, sino también investigaciones en las cuales los factores ambientales están manipulándose de forma tal que puedan incidentalmente exponer al individuo a ciertos riesgos.

Los términos referidos están adaptados en un marco amplio, de modo que abarquen todos los campos de estudio de organismos patógenos y sustancias químicas-tóxicas que se investiguen para fines médicos. Se reconocen riesgos similares en la investigación dirigida hacia otros objetivos, pero la investigación no médica no puede caer dentro de la temática de este documento.

La investigación que utiliza al ser humano debe ser llevada al cabo únicamente por investigadores idóneos, calificados y con experiencia, de acuerdo con un protocolo experimental que claramente enuncie: el propósito de la investigación, las razones por las cuales se propone el que se utilice al ser humano, la naturaleza y magnitud de cualquier riesgo conocido; la fuente al través de la cual se propone el reclutamiento del sujeto y los medios que se proponen para asegurar el consentimiento del mismo a través de una información adecuada. El protocolo debe ser científica y éticamente valorado por un grupo colegiado independiente de los investigadores.

Las guías que en seguida se proponen no ofrecen nada que no sea ya conocido o bien, que pueda ya estar en vigencia de una forma u otra en algunos países. Han sido enmarcadas con referencia especial a los requerimientos de los países en vías de desarrollo, y elaboradas al través de respuestas a un cuestionario enviado a 45 autoridades sanitarias de diferentes países y 91 directivos de escuelas de medicina, en países en los que la investigación médica en seres humanos apenas se hace en escala limitada o ante la ausencia explícita de un criterio nacional para proteger a dichos sujetos de un abuso involuntario. Las respuestas fueron recibidas de un total de 60 países en vías de desarrollo.

## DECLARACIONES INTERNACIONALES

1. La primera declaración internacional referente a la investigación que utiliza al ser humano fue el Código de Núremberg de 1947, que fue el resultado de un juicio hecho a médicos por haber practicado experimentos crueles en prisioneros durante la segunda guerra mundial. El código pone un interés particular en el "consentimiento voluntario" ("consentimiento informado" es ahora el término empleado) del sujeto y se determina como "absolutamente esencial".

2. En 1964, la Asociación Médica Mundial (WMA) en su XVIII Asamblea Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki ("Helsinki I") que consistía en una serie de reglas para guiar a los médicos involucrados en la investigación clínica ya fuera terapéutica o no terapéutica. En su XXIX Asamblea Médica Mundial en 1975 la WMA revisó esta declaración ampliando su campo para incluir la "investigación biomédica utilizando al ser humano". Algunas de las provisiones importantes en la declaración revisada fueron: que los protocolos experimentales para la investigación utilizando al ser humano deberían ser remitidos a un comité especial independiente para su consideración, comentarios y guías (Artículo I, 2); dichos protocolos "deberán siempre contener un enunciado de las consideraciones éticas involucradas así como indicar que los principios enunciados en la presente declaración se cumplan" (Artículo I, 12); y los informes de "investigaciones que no vayan de acuerdo con los principios establecidos en esta Declaración, no deberán ser aceptados para su publicación" (Artículo I, 8).

3. Tanto el Código de Núremberg y la Declaración

original de Helsinki de 1964 han sido superados por "Helsinki II", el texto completo de la cual se ha añadido. Este es el documento básico sobre el tema y ha sido aceptado ampliamente como tal.

4. Estas guías toman en cuenta la distinción hecha en "Helsinki II" entre la investigación médica combinada con el cuidado profesional (investigación clínica) y la investigación biomédica no terapéutica (o no clínica).

5. En tanto que los principios generales establecidos en "Helsinki II" tienen una validez universal, es de entender que sus maneras de aplicación en variadas y especiales circunstancias, necesitarán ser flexibles. El propósito de estas guías, es por tanto, no duplicar o corregir estos principios, pero sí sugerir cómo deben ser aplicadas en circunstancias especiales en países desarrollados tecnológicamente. En particular, se hace énfasis en el procedimiento del consentimiento informado, así como en la investigación que comprende comunidades, más que al sujeto como individuo.

#### *Consentimiento de sujetos*

6. "Helsinki II" (Artículo I, 9). Exige que el ser humano no sea utilizado para la investigación médica a menos que haya dado "libremente su consentimiento informado" y que este haya sido otorgado después de una adecuada información del propósito, métodos, beneficios anticipados y los riesgos potenciales de la investigación e informar que son libres de abstenerse o suspender su participación en cualquier momento. En sí mismo, el consentimiento informado solamente ofrece cierta seguridad al sujeto y esto deberá ser siempre complementado por un grupo independiente que revise eficazmente los propósitos de la investigación. Más aún, existen muchas personas incluyendo niños y adultos, que son mentalmente incompetentes, así como aquellas que ignoran los conceptos médicos modernos. Todas estas, son incapaces de otorgar un consentimiento adecuado, ya que el mismo implicaría una participación pasiva, pues no pueden comprenderlo. Para estos grupos en particular, una revisión ética independiente es fundamental.

#### *Niños*

7. Es natural que los niños no deberán ser utilizados en investigaciones que pueden igualmente realizarse en adultos. Sin embargo su participación es indispensable en la investigación de enfermedades de la infancia y condiciones a las cuales el niño es particularmente susceptible. Siempre es necesario el consentimiento de los padres o tutores, después de que se les ha explicado en forma completa los propósitos de la investigación, los riesgos posibles, sus molestias e inconvenientes.

8. Dentro de lo posible (que variará de acuerdo a la edad) la cooperación del niño deberá ser obtenida después de haber sido informado con sinceridad de cualquier posible molestia o inconveniente. Los niños mayores son capaces de dar su consentimiento informado, preferentemente también obteniendo el consentimiento de los padres o tutores.

9. Los niños no deben ser sujetos de ninguna investigación que no proporcione beneficios potenciales para ellos, a menos que el objetivo sea el de conocer condiciones fisiológicas o patológicas peculiares en la infancia y la niñez.

#### *Embarazadas y mujeres lactantes*

10. No existen problemas especiales en lo concerniente a obtener consentimiento informado de una embarazada o una mujer en lactancia; ellas no deberán en ninguna circunstancia ser sujetas a una investigación no terapéutica que pueda tener cualquier probabilidad de riesgo para el feto o el neonato, a menos que se orienten a conocer problemas del embarazo o de la lactancia. La investigación de índole terapéutica solamente está permitida cuando se tiene en mente mejorar la salud de la madre sin perjudicar al feto o al lactante, para mejorar la viabilidad del feto, ayudar a desarrollar buena salud en el lactante o mejorar la habilidad de la madre para nutrir adecuadamente al niño.

Las investigaciones dirigidas a inducir la terminación del embarazo o llevadas al cabo con anticipación al término, constituyen problema que compete a la legislación nacional, a los preceptos culturales y religiosos y por lo tanto no se adaptan a una recomendación internacional.

#### *Enfermos y deficientes mentales*

11. Son substancialmente similares las consideraciones éticas que se aplican a un deficiente o enfermo mental que las que se refieren al niño. Ellos nunca deberán ser sujetos de investigación que se pueda llevar a cabo de igual manera en adultos que tienen sus facultades intelectuales íntegras, pero naturalmente son los únicos seres disponibles para investigaciones en las que se estudia el origen y el tratamiento de las deficiencias o enfermedades mentales.

12. Debe solicitarse el consentimiento de los familiares más cercanos (esposa, padres, hijos adultos); en ocasiones este es de valor dudoso, especialmente cuando los enfermos mentales son vistos por sus familiares como una carga indeseable. Cuando el sujeto ha sido obligado a entrar a una institución por orden de la Corte, es necesario solicitar una sanción legal antes de utilizar al sujeto en procedimientos experimentales.

#### *Otros grupos sociales vulnerables*

13. La calidad del consentimiento de los posibles candidatos que son jóvenes o miembros subordinados de grupos estructurados jerárquicamente, requiere consideraciones cuidadosas; como voluntarios dispuestos pueden estar influenciados indebidamente por la expectativa, en ocasiones justificada y en otras no de obtener posibles beneficios. Ejemplo de estos grupos son los estudiantes de medicina y enfermería, empleados de laboratorios y personal de hospital, empleados de la industria farmacéutica y miembros de las fuerzas armadas.

#### *Sujetos en comunidades en vías de desarrollo*

14. Las comunidades rurales de países en desarrollo no suelen comprender conceptos y técnicas de la medicina experimental. Es en estas comunidades, de los países en vías de desarrollo, que las enfermedades no endémicas en países desarrollados imponen una pesada carga de incapacidad y muerte. Se requiere en forma urgente la investigación, profilaxis y tratamiento de estas enfermedades, lo que puede ser realizado exclusivamente en las comunidades bajo elevado riesgo.

15. Cuando un miembro de la comunidad no tiene el conocimiento necesario de las implicaciones de la participación en una investigación, es deseable que su decisión ya sea de participar o no, sea obtenida al través de la persona más representativa de su comunidad. El intermediario debe dejar claro el que su participación es completamente voluntaria, y cualquiera sujeto es libre de abstenerse o de dejar la investigación en cualquier momento durante el curso del experimento.

#### *Bases de la investigación comunitaria*

16. En donde la investigación es llevada al cabo bajo las bases de la comunidad —por ejemplo, tratamiento experimental de los suministros de agua, investigaciones en servicios de salud, pruebas en gran escala de nuevos insecticidas, nuevos agentes profilácticos y de inmunización, coadyuvantes nutricionales o sustitutos—, el consentimiento individual de persona a persona no es factible, y la última decisión a tomar para la investigación queda bajo la responsabilidad de la autoridad en salud pública.

17. Aun así, todos los medios posibles deben ser empleados para informar a la comunidad acerca de los propósitos de la investigación, las ventajas que se esperan de ella y cualquier riesgo o inconveniente posible. Siempre que sea factible, los individuos deberán tener la opción de dejar de participar cuando no están interesados en la investigación. Dentro de cualquier circunstancia, las consideraciones éticas y la seguridad que se aplican en investigaciones con sujetos humanos, deben ser llevadas al cabo, en la medida de lo posible, dentro del contexto de la comunidad.

#### *Procedimientos de revisión*

18. Las previsiones para revisar la investigación utilizando a sujetos humanos, están influenciadas por instituciones políticas, la organización de la práctica e investigación médica, y el grado de autonomía otorgada a los investigadores médicos.

Ante cualquier circunstancia, existe una doble responsabilidad en la sociedad para asegurar que:

Todos los medicamentos e implementos bajo investigación en sujetos humanos tendrán estándares adecuados de seguridad.

Las previsiones de "Helsinki II" son aplicables en todas las investigaciones biomédicas que utilizan al ser humano.

#### *Valoración de la seguridad*

19. La valoración referente a la seguridad y calidad de nuevos medicamentos e implementos que se proponen para su empleo en el hombre, es más eficaz si se responsabiliza a un comité consultivo multidisciplinario que opere a niveles nacionales. Clínicos, farmacólogos clínicos, farmacólogos, toxicólogos, patólogos, farmacéuticos y estadígrafos, tienen importantes contribuciones que ofrecer para llevar a cabo esta valoración. Muchos países en el momento presente carecen de recursos para realizar una valoración independiente acerca de datos técnicos, de acuerdo con los procedimientos y estándares considerados como obligatorios en muchos países desarrollados. Mejorar su capacidad en esta

función depende, a corto plazo, de un intercambio mayor y más eficaz de informes al respecto, a nivel internacional.

#### *Comités de revisión ética*

20. No es posible establecer una línea divisoria precisa entre la revisión científica y la ética; para realizar un experimento que científicamente es ilógico, no puede ser ético utilizar a un ser humano en el sentido de que puede exponerse a este a riesgos o inconvenientes sin propósito alguno. Normalmente, por tanto, los comités de revisión ética consideran ambos aspectos, el científico y el ético. Si los comités de revisión encuentran que un proyecto de investigación es científicamente valedero, deben entonces considerar si un riesgo posible para el sujeto está justificado por el beneficio que se espera, y por tanto, si el procedimiento que se propone para el consentimiento informado es satisfactorio.

21. En una administración muy centralizada, puede constituirse un comité nacional de revisión para estudiar los protocolos de investigación tanto desde el punto de vista científico como ético. En países donde la investigación no está dirigida en forma centralizada, los protocolos son más eficaces y convenientemente revisados en sus aspectos éticos a nivel local o regional. Las responsabilidades básicas de los comités de revisión ética locales son de dos tipos:

Verificar que todas las intervenciones propuestas y particularmente, la administración de medicamentos en fase de desarrollo, hayan sido valoradas por un cuerpo competente de expertos, para asegurar que puedan ser utilizadas en sujetos humanos. Asegurar que todas las demás consideraciones éticas que se derivan del protocolo sean resueltas satisfactoriamente en su principio y en la práctica.

22. Los comités de revisión deben ser creados bajo la égida de las administraciones nacionales o locales para la salud, de consejos médicos nacionales para la investigación, o de algunos otros cuerpos colegiados de médicos nacionales. La competencia de los comités que operan bajo bases locales debe ser referida exclusivamente a una institución de investigación especializada, o extenderse a toda investigación biomédica que utiliza al ser humano, llevándose al cabo dentro de áreas geográficas definidas.

23. Los comités de revisión local actúan como asociados de los investigadores y es por esto que deben ser organizados de tal manera que provean una adecuada y completa revisión de las actividades de la investigación que a ellos sean referidas. Sus miembros pueden incluir a otros profesionales en salud, particularmente enfermeras, así como a legos calificados como para poder representar valores culturales y morales de la comunidad. La independencia de los investigadores se mantiene excluyendo a cualquier miembro que pudiera tener un interés directo en el propósito de esta valoración.

24. Los requisitos de los comités de revisión deben ser particularmente severos en el caso de que se proponga una investigación en la cual se incluya a niños, mujeres embarazadas o en lactancia, enfermos o deficientes mentales, miembros de comunidades en desarrollo que no estén familiarizados con los conceptos clínicos modernos y cualquier investigación invasiva no terapéutica.

25. Cualquiera que sea el patrón en el procedimiento adoptado para una revisión ética, deberá estar basado en un protocolo detallado que comprenda:

Una exposición clara de los objetivos, presentando una valoración del estado del conocimiento actual sobre el tema y la justificación de realizar la investigación en sujetos humanos.

Una descripción precisa de todos los aspectos que se proponen, incluyendo las dosis de medicamentos que se intentan emplear, así como su duración. Un plan estadístico indicando el número de sujetos que serán reclutados y el criterio para la terminación del estudio.

El criterio que determina la admisión de los sujetos al estudio así como la suspensión de su participación, incluyendo detalles completos del procedimiento para obtener el consentimiento informado.

26. También deben incluir información que establezca:

La seguridad de cada una de las intervenciones que en el curso de la investigación se propongan, y la de cualquier medicamento o implemento que se vaya a utilizar incluyendo los resultados relevantes obtenidos en investigación y en animales de laboratorio.

Los supuestos beneficios y los riesgos potenciales. Los medios propuestos para obtener el consentimiento informado, o cuando esto no sea factible, la seguridad de que el dirigente o responsable de la familia será consultado en forma adecuada y que los derechos y el bienestar de cada individuo serán protegidos de la mejor manera posible. Evidencias acerca de que el investigador es idóneo y que tiene la experiencia y facilidades adecuadas para llevar a cabo el proyecto de investigación con eficacia y seguridad.

Los medios que se utilizarán para proteger la confidencialidad de los datos obtenidos.

La naturaleza de cualquier otra consideración de tipo ético que pudiera presentarse, junto con una indicación de que serán aplicados los principios enunciados en "Helsinki II".

#### *Investigación realizada bajo patrocinio externo*

27. El término "investigación realizada bajo patrocinio externo" se utiliza aquí para determinar la investigación llevada al cabo en un país huésped, pero iniciada, financiada y algunas veces total o parcialmente llevadas a cabo por una agencia externa internacional o nacional, con la colaboración o el acuerdo de las autoridades apropiadas del país huésped.

28. Dichas investigaciones implican dos imperativos éticos:

El protocolo de la investigación debe ser objeto de su revisión ética por la agencia que lo inicia. Los estándares éticos que se apliquen no deberán ser menos rigurosos de lo que serían para una investigación llevada a cabo en el país que lo promueve.

Después de obtenida la aprobación ética por la agencia que lo inicia, las autoridades apropiadas del país anfitrión deberán a su vez, al través de un comité de revisión ética, satisfacer el hecho de que la investigación propuesta llene sus propios requisitos éticos.

Cuando la investigación realizada bajo patrocinio externo es iniciada y financiada por una empresa farmacéutica, debe ser en interés del país huésped requerir que el proyecto de investigación sea remitido con los comentarios de las autoridades responsables del país en donde se ha propiciado, tales como el ministerio de salubridad, consejo de investigación o academia de medicina o ciencias.

#### *Compensación al sujeto de la investigación por daños accidentales*

30. Son raros los informes de daños accidentales a los sujetos que voluntariamente participan en investigación terapéutica o no terapéutica, o acerca de incapacidad temporal o permanente, incluso de muerte. De hecho el sujeto humano objeto de la investigación médica se encuentra en circunstancias excepcionalmente favorables, ya que está bajo una supervisión cercana y continua, al través de investigadores altamente calificados que se encuentran preparados para detectar signos iniciales de reacciones secundarias.

31. De cualquier forma, cualquier voluntario utilizado en investigación médica que sufre algún daño como resultado de su participación, tiene derecho a recibir una compensación financiera o de otra índole por cualquier incapacidad temporal o permanente que pudiera resultar. En el caso de muerte, los dependientes serán objeto de una compensación material adecuada.

32. Los sujetos objeto del experimento, no deberán, —dando su consentimiento para participar en el mismo—, quedar obligados a renunciar a sus derechos de compensación en caso de un accidente.

Cada vez se incrementa más la idea de obtener un sistema de seguro contra riesgo, financiado por fondos públicos o privados o por ambos. La parte dañada tendrá solamente que demostrar una relación causal entre la investigación y el daño acaecido. Para la investigación patrocinada por una empresa farmacéutica, ésta deberá asumir toda la responsabilidad en el caso de accidente. Esto es particularmente necesario cuando se trata de una "investigación patrocinada en forma externa" y cuando el sujeto no esté protegido por medidas de seguridad social.

#### *Confidencialidad de los datos*

33. La investigación puede incluir la obtención y almacenamiento de datos relativos a los sujetos objeto de la misma, los que, de ser revelados a terceras personas podrían ser causa de daño. Por lo tanto, los investigadores deben planear su trabajo de tal manera que protejan la confidencialidad de dichos datos, por ejemplo, omitiendo la información que pueda conducir a la identificación de los sujetos individualmente, o que limiten el acceso a los datos o cualquier otra medida que consideren apropiada.