# Los principios éticos de la investigación médica en seres humanos.

Salvador Martínez-Cairo Cueto. \* \*\* José Dante Amato-Martínez. \*\*

#### Resumen

La investigación médica en seres humanos ha contribuido al avance del conocimiento sobre prevención, diagnóstico ytratamiento de las enfermedades. Todos los investigadores, independientemente del país en el que trabajen, deben tener siempre presentes los principios internacionales de ética que se han expedido para servir de guía en la solución de los problemas éticos que pueden surgir durante la práctica de la investigación que involucra seres humanos. Entre los principios de ética más ampliamente aceptados en la cultura occidental, tres tienen particular importancia para la investigación científica en seres humanos: a) el principio de respeto por las personas, que tiene su base en la concepción del individuo como un ser autónomo, capaz de dar forma y sentido a su vida; b) el principio de beneficencia. que se refiere a la obligación ética de obtener máximos beneficios con mínimos daños y errores, según el cual, el tratamiento ético de las personas depende no sólo de respetar sus decisiones, sino también de procurar su bienestar; v c) el principio de justicia, que se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona, de acuerdo a lo que se considere moralmente correcto y apropiado. La aplicación de estos principios teóricos de ética a los problemas de la vida real no es fácil, sobre todo en casos en que el grupo de investigadores proceda de un país desarrollado y el grupo de sujetos participantes, de uno subdesarrollado. Es pertinente preguntarse si los tres principios de ética mencionados son de conocimiento universal, y si en la subregión de América Latina y el Caribe se reconocen estos principios como las normas por excelencia para la solución de los problemas éticos de las investigaciones médicas en seres humanos.

Palabras clave: Investigación clínica, seres humanos, principios éticos.

#### Summary

Medical research involving human beings has contributed to the advancement of knowledge about prevention, diagnosis, and treatment of the diseases. All researchers, independently of their working country, must always have in mind the international ethical principles as a guide in the solution for the ethical problems that they may face during the practice of research activities on human beings. Among the ethical principles more widely accepted in the western culture. three are of upstanding importance for clinical research in human subjects: a) the principle of respect for persons, based upon the conception of the individual as an autonomous being, capable of shaping and directing his own life; b) the principle of beneficence, that refers to the ethical obligation to maximize benefits and to minimize harms and wrongs; and c) the principle of justice, that refers to the ethical imperative to treat each person in accordance with what is morally right and proper. The application of these theoretical principles to the real life problems is not easy, especially in cases in which the research group belong to a developed country, and the group of participating subjects, to an underdeveloped one. It is worthy to ask if the three mentioned ethical principles are universally acknowledged, and whether in the Latin American and Caribbean region, these principles are recognized as the gold rules for the solution of the ethical problems of medical research involving human subjects.

**Key words:** Clinical research, human beings, ethical principles.

<sup>\*</sup> Académico numerario. \*\*Subjefatura de Investigación Clínica. Coordinación de Investigación Médica. Dirección Normativa de Prestaciones Médicas. Instituto Mexicano del Seguro Social.

# Ética de la investigación en seres humanos.

La investigación médica en seres humanos ha aportado conocimientos que han contribuído a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades, o al menos, a la limitación de su propagación. La posibilidad de que continúe el progreso en la atención médica y la prevención de las enfermedades, depende de la comprensión de los datos epidemiológicos y de los procesos fisiológicos y patológicos. Para lograr avances en estos campos. se requiere seguir realizando investigación en suietos humanos. 1 La recolección, el análisis y la interpretación de la información que proporciona dicha actividad, pueden contribuir en forma importante a la mejoría de las condiciones de salud de los seres humanos, quienes serán los beneficiarios finales de la investigación.

Todos los investigadores, independientemente del país en el que trabajen, deben tener siempre presentes los principios internacionales de ética que se han expedido para servir de guía en la solución de los problemas éticos que pueden surgir durante la práctica de la investigación que involucra seres humanos, desde la perspectiva de los países desarrollados. En muchas naciones del tercer mundo aún no se han expedido leyes para vigilar el cumplimiento de las normas éticas en los proyectos de investigación médica en seres humanos. En algunos países si existen normas, pero las personas que deben asumir la responsabilidad de la vigilancia no se identifican debidamente o carecen de la preparación adecuada.

# Principios básicos de ética

Los documentos que más han contribuído a delinear los principios de ética, vigentes para la investigación médica en seres humanos son, el Código de Nuremberg (1947); la Declaración de Helsinki de la Organización Mundial de la Salud, (1964), enmendada en Tokio (1975), Venecia (1983) y Hong Kong (1989), y las Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (1993).² Los principios que se exponen en ellos no son reglas

específicas para resolver problemas concretos; más bien proporcionan un marco de referencia para dar soluciones coherentes y razonadas a problemas específicos.

Entre los principios de ética más ampliamente aceptados en la cultura occidental, tres tienen particular importancia para la investigación científica en seres humanos:

- a) el principio de respeto por las personas.
- b) el principio de beneficencia,
- c) el principio de justicia.

# El principio de respeto por las personas

Este principio tiene su base en la concepción del individuo como un ser autónomo, capaz de dar forma y sentido a su vida. Incorpora al menos dos consideraciones éticas fundamentales:

- a) el respeto por la autonomía, que requiere tratar en forma respetuosa la autodeterminación de todos aquellos que sean capaces de elegir; y
- b) la protección de las personas que tienen menoscabada su autonomía, que requiere que se proporcione seguridad contra daños y abusos a quienes sean dependientes o vulnerables. Salvo en las excepciones previstas por la ley, en principio no existe justificación ética para negar a un individuo la posibilidad de escoger y decidir lo referente a su persona. El respeto por la autonomía implica la necesidad de proporcionar suficiente información al participante potencial, para permitirle decidir si desea participar, por su propia voluntad, en el proyecto de investigación.

Beuchamp y Childress,<sup>3</sup> clasificaron los elementos incluídos dentro del principio de respeto en dos categorías:

- a) los elementos concernientes a la información.  ${\bf v}$ 
  - b) los elementos relativos al consentimiento.

La primera de estas categorías se refiere no sólo a la comunicación de toda la información pertinente, sino también a su comprensión. La segunda abarca al consentimiento voluntario y a la capacidad para consentir. El principio de respeto busca asegurar que cada individuo que participe como sujeto de una investigación, lo haga con pleno conocimiento y entendimiento de lo que se realizará, de las posibles consecuencias y de su

libertad para decidir no participar en la investigación o incluso, de retirarse una vez que ésta ya se hava iniciado. Sin embargo, una cosa es ser autónomo como persona y otra, ser respetado como tal. Muchos de los problemas éticos que surgen en la práctica, se originan en la falta de respeto por la autonomía, ya sea por omisión de la obtención del consentimiento libre y con conocimiento de causa, por intromisión indebida en la vida del sujeto o por violación del carácter privado de la información médica relativa a éste. El respeto de la autonomía de un individuo consiste en reconocer sus capacidades y perspectivas, incluído su derecho a tener determinadas ideas y tomar ciertas decisiones, aunque éstas sean diferentes, o incluso contrarias, a las de los investigadores. Consiste, además, en no obstaculizar las decisiones y acciones individuales, a menos que atenten claramente contra otras personas. En la investigación médica en la que participan seres humanos. debe perseguirse el ideal de que cada candidato a participar como sujeto, posea capacidad intelectual y de reflexión suficientes para prestar su consentimiento con conocimiento de los riesgos. beneficios y opciones disponibles; y que disfrute de la independencia necesaria para decidir si participa o no en la investigación, sin temor a represalias posteriores.

# El principio de beneficencia.

Este principio se refiere a la obligación ética de tratar de obtener los máximos beneficios con los mínimos daños y errores. Da lugar a normas que requieren que los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados, que el diseño de la investigación sea sólido y que los investigadores sean competentes tanto para conducir la investigación, como para salvaguardar el bienestar de los sujetos participantes. Más aún, el principio de beneficencia proscribe infligir daño a las personas en forma deliberada; este aspecto a veces se expresa como un principio separado (no hacer daño).

El tratamiento ético de los sujetos de la investigación no sólo depende de respetar sus decisiones, sino también de procurar su bienestar. Este principio está consagrado, desde la antigüedad, en el Juramento Hipocrático, en la parte que dice: "...dirigiré la dieta con los ojos puestos en la recuperación de los pacientes, en la medida de mis fuerzas y de mi juicio, y les evitaré toda maldad y daño".

Beuchamp y Childress³ categorizaron los elementos del principio de beneficencia en los que implican una acción beneficiosa, y los que prescriben no cometer actos que puedan causar daño o perjuicio:

- a) hacer o fomentar el bien,
- b) evitar causar mal o daño.
- c) reparar el daño cuando se cause.

Este doble carácter del principio de beneficencia puede generar conflicto en situaciones complicadas en las que la acción de beneficio se contraponga a la de no producir perjuicio. En estos casos, el médico debe decidir entre evitar un daño o tratar de prestar ayuda a un paciente, a pesar de la potencialidad de causar daño. En situaciones semejantes se recomienda seguir la máxima de "no hacer daño, a menos que el daño esté intrinsecamente relacionado con el beneficio por alcanzar".

En los proyectos de investigación terapéutica puede darse la situación descrita, respecto de los posibles beneficios y perjuicios. En los proyectos de investigación no terapéutica, la atención del investigador se centra en el desplazamiento de las fronteras del conocimiento científico. Los objetivos de los dos tipos de investigación difieren, pero en ambos, debe aplicarse efectivamente el imperativo de no causar daño al sujeto de investigación. Algunos investigadores aceptan que en la investigación terapéutica pueden tolerarse márgenes más amplios de riesgo, en tanto se compensen por los beneficios esperados para el sujeto de investigación.

Es muy difícil establecer criterios o procedimientos claros para sopesar los posibles riesgos y los beneficios potenciales de un proyecto de investigación. Para prevenir un perjuicio durante el desarrollo de un proyecto de investigación médica, se requiere saber primero qué acciones u omisiones tienen el potencial de causar daño. En el proceso de descubrir lo anterior, algunas personas pueden quedar expuestas al riesgo de recibir un daño, o incluso, a sufrirlo.

Diversos documentos internacionales han intentado establecer pautas concretas para guiar a los investigadores en la resolución del problema de delimitar las acciones u omisiones justificables, a pesar de los riesgos que entrañen, de las no justificables, por la magnitud de los peligros que acarreen.

En el Código de Nuremberg, por ejemplo, se plantea que "el riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento". Por otro lado, en la Declaración de Helsinki se afirma que en la investigación médica con seres humanos "los intereses de la ciencia y la sociedad no pueden anteponerse al bienestar del individuo". El médico debe, por principio, ayudar al enfermo y si no puede ayudarlo, ha de esmerarse al menos en no causarle daño: Primum non nocere, como reza la sentencia latina atribuída a los escritos hipocráticos

# El principio de justicia

Este principio se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona según lo que se considere moralmente correcto y apropiado; en otras palabras, dar a cada individuo lo que merece. En el terreno de la ética de la investigación médica en seres humanos, el principio se refiere principalmente a la justicia distributiva, que prescribe la distribución equitativa de las cargas y los beneficios que conlleva la participación en la investigación. Un trato diferencial sólo se justifica si se basa en distinciones moralmente relevantes entre las personas. Una de dichas distinciones es la vulnerabilidad que denota una incapacidad sustancial para proteger los propios derechos e intereses por impedimentos como: la incapacidad para el consentimiento informado, la falta de medios alternativos para procurarse atención médica o cubrir otras necesidades costosas, o el ser un miembro subordinado de un grupo jerárquico. Por tanto, deben tomarse precauciones especiales para la protección de los derechos y el bienestar de las personas vulnerables.

En la base del principio de justicia subyace la consideración de que, cualquiera que sea el criterio que se adopte, las personas iguales deben recibir un trato igual. Sin embargo, con lo anterior no basta para determinar el grado de igualdad

entre las personas. Este principio deja el campo abierto para que se den interpretaciones diferentes a su contenido. En cada grupo humano hay muchos aspectos que pueden sobresalir como semejanzas y muchos otros que pueden percibirse como diferencias. La igualdad debe entenderse como igualdad en términos de aspectos determinados.

Se han discutido muchas ideas acerca de la forma de decidir quién debe asumir las cargas de la investigación y quién debe disfrutar sus beneficios. Los criterios para medir la justicia de la distribución, en uno u otro sentido, pueden ir desde el mérito de cada quien hasta la necesidad de cada cual.

Durante el proceso de selección de los sujetos humanos que participarán en un proyecto de investigación, inevitablemente se llega al tema de la clasificación de las personas. Si el proyecto de investigación tiene como requisito técnico que se elija a un tipo específico de personas. ¿debe existir alguna orden o criterio en el proceso de selección. según otras características de cada uno de los participantes potenciales? Es importante que se discuta acerca de estas posibles distinciones, ya que ello podría estimular el establecimiento de políticas, a nivel institucional o nacional, que permitan tomar decisiones en forma más racional, coherente v estandarizada. Es fundamental responder a esta pregunta, sobre todo en los países subdesarrollados, aún cuando la mayor parte de las veces no se hace en términos formales, porque puede constituir una manera de asegurar el acatamiento de los principios de respeto, beneficencia viusticia, así como de establecer, al mismo tiempo. una quía para los investigadores del país y del extranjero. En última instancia, lo que se pretende es determinar si la verdadera razón por la cual se selecciona a un grupo de personas y no a otro, obedece a las características técnicas propias de la investigación, a motivos puramente arbitrarios o de facilidad para el investigador.

Parecería natural aceptar que quienes asumieron las cargas de la investigación deberían disfrutar de sus beneficios, pero en la realidad, no siempre sucede así. Esto se debe, por un lado, a que es muy difícil estimar con precisión los beneficios potenciales de una investigación. Puede ocurrir que no se obtengan resultados positivos, o que éstos demoren muchos años en materializarse. Por otro lado, los resultados que derivan de proyectos internacionales de investigación que se llevan a cabo en países subdesarrollados, no siempre están disponibles para la población de estos países, o no llegan a ella con rapidez, entre otros factores, por su elevado costo.

#### Limitaciones

La aplicación de los principios teóricos de ética que se revisaron líneas arriba, a los problemas de la vida real, no es fácil, sobre todo cuando el grupo de investigadores procede de un pais desarrollado y el grupo de sujetos participantes, de uno subdesarrollado

En América Latina y el Caribe, aunque existen aspectos que distinguen a la subregión como una unidad, cada país tiene características propias. Los rasgos distintivos comunes de los países de la subregión son la marginalidad, la pobreza y la inequidad. Lo que en las naciones de esta subregión puede constituir una necesidad básica insatisfecha, suele ser un logro concreto en los países desarrollados. Estas limitaciones no son otra cosa que algunas de las características más sobresalientes de una subregión, en donde los extremos de la riqueza y la pobreza coexisten en un mismo escenario; si las presentamos bajo la denominación de limitaciones, es porque son características que, de no tomarse en cuenta, pueden convertirse en obstáculos para los investigadores. Su análisis en este trabajo, obedece al propósito de facilitar, en la medida de lo posible, la aplicación de los principios de ética que deben guiar los estudios de investigación médica en los que participan seres humanos.

# Limitaciones conceptuales

Resulta pertinente preguntarse si los tres principios de ética expuestos son de conocimiento universal y si en la subregión de América Latina y el Caribe se reconocen estos principios, como las normas por excelencia para la solución de los problemas éticos de las investigaciones médicas en seres humanos.

Para intentar responder esta pregunta, se usará como ejemplo el principio de respeto por las personas, que implica la obtención del consentimiento libre y con conocimiento de causa de los candidatos a participar en una investigación, que se funda en el concepto de que pudiera presentarse un conflicto de intereses entre la sociedad y el individuo. Así, frente al deseo de proteger a la sociedad, es decir, a todos los individuos, debe velarse por que los intereses y el bienestar de cada uno de ellos tengan prioridad sobre los de la sociedad. En las sociedades de nuestra subregión, resulta difícil imaginar cómo podrían entrar en conflicto los intereses del individuo con los de su comunidad, ya que las necesidades de ésta suelen ser apremiantes v afectan a todos sus miembros, y por lo tanto, los derechos del sujeto de investigación y los requerimientos del provecto deben encajar en el marco de las metas que dicha sociedad se ha trazado. Por ello, los proyectos que tienen mayor exito son aquellos en que las autoridades oficiales o las tradicionales de la comunidad, apoyan y logran la colaboración de casi todos los miembros de la misma. Esto es particularmente importante cuando se trata de comunidades en regiones remotas y apartadas en las que las autoridades oficiales tienen poca o ninguna injerencia. Otra dimensión del principio de respeto por las personas, es la validez del derecho a rehusar participar en una investigación, ya que los grupos sociales pequeños, característicos de las comunidades rurales, ejercen una presión social muy fuerte sobre cada uno de sus miembros, que limita su autonomía en la toma de decisiones sobre los diferentes aspectos de su vida personal. También debe considerarse aquí la relación investigador-sujeto de investigación. Para cumplir con el principio de respeto por las personas, es necesario que los médicos-investigadores sean particularmente cautelosos en el manejo de las relaciones médico-paciente que inevitablemente se establecerán. Puede ocurrir que se establezcan relaciones de poder entre el médico-investigador y sus posibles sujetos de investigación, que se manifiesten en términos de dependencia o sumisión. La última dimensión relativa al principio de respeto por las personas que se analizará en este trabajo. es la que se refiere al consentimiento libre y con conocimiento de causa para participar en la inves-

tigación. Hay innumerables obstáculos para aplicar la regla del consentimiento libre e informado. sobre todo, en comunidades rurales alejadas. Es conveniente establecer una distinción entre la función que cumple el consentimiento libre y con conocimiento de causa, y la que cumple el documento en el que se registra. La anuencia tiene el propósito de proteger al sujeto de investigación. en tanto que el documento pretende proteger al investigador y a la institución que lo patrocina. Por lo tanto, la expresión concreta del consentimiento en un formato debidamente firmado y requisitado. sólo puede tener plena validez, desde el punto de vista ético, si el sujeto que otorga el consentimiento es capaz de comprender lo que está escrito en él. Debe ponerse especial cuidado en que el sujeto de investigación no sólo sea capaz de leer, sino de comprender cabalmente su contenido.

A continuación se discutirán con mayor profundidad algunas particularidades de la investigación, que ameritan mención especial por lo vulnerable de los grupos participantes.

# Investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas o en lactancia.

En muchas sociedades y en particular, en la subregión de Latinoamérica y el Caribe, las mujeres han sufrido discriminación respecto a su participación en la investigación. Por costumbre, se excluve de los estudios clínicos en que se prueban fármacos, vacunas y otros implementos para la atención de la salud, a las mujeres biológicamente capaces de embarazarse, porque preocupan los riesgos para el feto. En consecuencia, se conoce relativamente poco acerca de la seguridad y eficacia de la mayor parte de los tratamientos nuevos en mujeres. La política de excluir a las mujeres en edad fértil de los estudios de investigación clínica es injusta, puesto que priva a las mujeres de los beneficios del nuevo conocimiento derivado de los estudios clínicos v. por otro lado, atenta contra su derecho a la autodeterminación. La exclusión de las mujeres en edad fértil o embarazadas, de los estudios de investigación clínica, sólo puede justificarse si hay evidencia o sospecha de que el tratamiento en estudio sea mutágeno o teratógeno. Sin embargo, aunque a las mujeres en edad fértil

debe dárseles la oportunidad de participar en los estudios de investigación, es necesario explicarles que ésta puede entrañar riesgos para el feto.

La obtención del consentimiento informado de las mujeres, inclusive embarazadas o amamantando, no suele presentar problemas especiales. En algunas culturas no se reconoce el derecho de las mujeres a ejercer la autodeterminación y, por lo tanto, a otorgar el consentimiento informado. En estos casos, puede ser difícil para los investigadores tomar la decisión de incluirlas o no en los estudios de investigación clínica. Se recomienda a los investigadores poner especial cuidado en proteger los derechos y el bienestar de las posibles participantes.

# Investigación en grupos minoritarios y en indígenas

Las implicaciones éticas de la investigación en la que participan seres humanos son invariables, independientemente de la comunidad en que ésta se lleve a cabo. Sin embargo, ciertas consideraciones se aplican en particular a los estudios que se realizan en grupos minoritarios o en comunidades indígenas. Los individuos y las familias en dichas comunidades son vulnerables a la explotación por diversas razones. Algunos de ellos pueden ser relativamente incapaces de otorgar el consentimiento informado, debido a que son analfabetos, no están familiarizados con los conceptos médicos que maneian los investigadores, o viven en comunidades donde la discusión inherente al consentimiento informado es ajena y extraña. Para proteger contra la explotación a los miembros de este tipo de comunidades, los investigadores deben aplicar los mismos estándares que aplicarían en comunidades más desarrolladas. en particular en lo que se refiere a la obtención del consentimiento informado y a la revisión y aprobación del protocolo por un comité de ética. La capacidad de juzgar la aceptabilidad ética de diversos aspectos de un protocolo requiere una comprensión profunda de las costumbres y tradiciones de las comunidades. Es imperativo que los comités de ética que juzguen los protocolos planificados para realizarse en grupos minoritarios o indígenas, tengan como miembros o consultantes a personas que comprendan sus costumbres y tradiciones,

### Pago a los participantes

Es aceptable que los sujetos participantes en un estudio de investigación clínica reciban un pago por el tiempo perdido y las inconveniencias o molestias sufridas por su participación en la investigación. También es válido que reciban servicios médicos gratuitos. Sin embargo, los pagos en dinero o especie no deben ser de tal magnitud que convenzan a las personas para tomar riesgos indebidos o participar en contra de su mejor juicio. Los pagos o recompensas que debiliten la capacidad de elegir libremente, invalidan el consentimiento informado.

# Difusión y publicación de resultados

Los sujetos participantes en la investigación deben recibir seguridades de que se protegerá su intimidad y su anonimato en cualquier publicación que se genere como resultado de la misma. Los investigadores deben salvaguardar la confidencialidad de los datos de la investigación. Los sujetos participantes deben estar enterados de las limitaciones en la capacidad de los investigadores para mantener la confidencialidad y de las consecuencias que puedan preverse si ésta se rompe.

# Funcionamiento de los comités de ética

Todos los protocolos de investigación en la que participen seres humanos, deben ser revisados y aprobados por uno o más comités de investigación y ética, independientes del grupo de investigación. Los investigadores deben obtener la aprobación del protocolo antes de iniciar la investigación. Los comités de ética tienen como responsabilidad asegurarse de que todos los tratamientos, fármacos o vacunas que se apliquen a seres humanos llenen

estándares de seguridad adecuados. Los aspectos científico y ético, no pueden delimitarse con nitidez. Si la investigación en seres humanos no descansa en sólidas bases científicas, automáticamente deia de ser ética, ya que expone a los participantes a riesgos e inconveniencias sin ningún propósito. Por lo tanto, los comités de ética suelen considerar tanto los aspectos científicos como los estrictamente éticos. Es conveniente que los comités de ética sean multidisciplinarios. Una vez que el comité de ética ha juzgado que un protocolo es adecuado desde el punto de vista científico, debe proceder a considerar; si los riesgos conocidos o posibles se justifican a la luz de los beneficios esperados; si los métodos propuestos para realizar la investigación minimizarán los posibles daños y aumentarán los beneficios; si los procedimientos propuestos para obtener el consentimiento informado son satisfactorios; y si la forma propuesta para seleccionar a los sujetos es equitativa.

Falta mucho camino por recorrer para que los investigadores estén imbuídos de la idea de que, en la investigación sobre el hombre, el respeto por las personas es el valor prevalente, ya que, como intereses de la ciencia y de la sociedad deberán tener precedencia sobre los intereses de la persona".

#### Referencias

- 1 American College of Physicians. Ethics Manual. Third Edition. Ann Intern Med 1992;117:947-60.
- 2 Council for International Organizations of Medical Sciences c/o World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva. 1993.
- 3 Beuchamp TL, Childress JF. Principles of bioethics. 2a. ed. Nueva York: Oxford University Press, 1983.
- Jonsen A. Do no harm. In Veatch Cross Cultural Perspective. Medical Ethics: Reading; 206.