



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Acta Bioethica

(Continuación de *Cuadernos del Programa Regional de Bioética OPS/OMS*)

Año X – N° 1 - 2004

ISSN 0717 - 5906

Director

Fernando Lolas Stepke

Editor

Alvaro Quezada Sepúlveda

Revisión

Marta Glukman Salita

Editor Invitado

Eduardo Rodríguez Yunta

Diagramación

Fabiola Hurtado Céspedes

Consejo Asesor Internacional

Gabriel D'Empaire Yáñez

Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas, Caracas, Venezuela.

José Eduardo De Siqueira

Vicepresidente de la Sociedad Brasileña de Bioética, Londrina, Brasil.

James F. Drane

Russel B. Roth Professor of Clinical Bioethics. Edinboro University of Pennsylvania, U.S.A.

Ana Escribar Wicks

Profesora de la Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad de Chile.

Sandra Maritza Fábregas Troche

Profesora de la Facultad de Farmacia, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

Gonzalo Figueroa Yáñez

Director de Investigaciones, Fundación Fernando Fueyo Laneri, Chile.

Guillermo Hoyos Vásquez

Director del Centro de Estudios Sociales y Culturales PENSAR, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

Florencia Luna

Investigadora Adjunta de CONICET, Coordinadora del Programa de Bioética, FLACSO, Argentina.

Robert J. Levine

Professor of Medicine and Lecturer in Pharmacology at Yale University School of Medicine, USA.

Alfonso Llano Escobar, S.J.

Director del Instituto de Bioética CENALBE, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

Roberto Llanos Zuloaga

Presidente de la Asociación Peruana de Bioética. Presidente del Comité de Salud Mental de la Academia Peruana de Salud, Lima, Perú.

José Alberto Mainetti Campoamor

Director del Instituto de Humanidades Médicas de la Fundación Dr. José María Mainetti, La Plata, Argentina.

Leo Pessini

Vicerrector del Centro Universitario São Camilo, São Paulo, Brasil.

Alberto Perales Cabrera

Profesor del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

María Angélica Sotomayor Saavedra

Asesora Jurídica de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Marta Fracapani Cuenca de Cuitiño

Profesora Asociada Área de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina.

Dietrich von Engelhardt

Director Institut für Medizin-und Wissenschaftsgeschichte, Medizinische Universität zu Lübeck, Alemania.

Leonides Santos y Vargas

Director del Instituto de Estudios Humanísticos y Bioética "Eugenio María de Hostos".
Recinto de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico.

La revista *Acta Bioethica* es publicada semestralmente por la *Unidad de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, OPS/OMS.*

Avenida Providencia 1017, Piso 7, Providencia. Casilla 27 141, Correo 27, Las Condes, Santiago, Chile.

Teléfono: (56-2) 236-0330. Fax: (56-2) 346-7219.

<http://www.bioetica.ops-oms.org>

bioetica@chi.ops-oms.org

Los artículos son de responsabilidad de sus autores y no reflejan necesariamente la opinión de la Unidad de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, OPS/OMS.

Impreso en Andros - Productora Gráfica
Hecho en Chile / Printed in Chile

Tabla de Contenidos

SPECIAL DOCUMENT

10 Years PAHO Bioethics Unit (1994-2004).....	7
---	---

Introducción a la temática

Investigación que involucra sujetos humanos: dimensiones técnicas y éticas	11
<i>Fernando Lolas Stepke</i>	

Artículos

La ética como carácter y la investigación médica	17
<i>James Drane</i>	

Ética de la investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados	27
<i>Ruth Macklin</i>	

Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002	37
<i>Eduardo Rodríguez Yunta</i>	

The ethics of research related to healthcare in developing countries	49
<i>Keith McAdam</i>	

Setting health priorities in research: an African perspective	57
<i>Angela Amondi Wasunna</i>	

La ética de la investigación en Ciencias Sociales en el contexto de la globalización: de la investigación cuantitativa a la cualitativa	65
<i>Lorenzo Agar Corbinos</i>	

A consideration of ethical and legal issues in multi-site studies	69
<i>Sana Loue</i>	

Dimensiones bioéticas de la investigación sobre el genoma humano	75
<i>Ricardo B. Maccioni, Juan P. Muñoz y Cristóbal Maccioni</i>	

Reflexiones sobre el estado actual de la ética en investigación en Argentina	81
<i>Delia Outomuro</i>	

Documentos

Pautas Éticas Internacionales sobre Investigación en Seres Humanos	95
(Selección de Eduardo Rodríguez Yunta)	

Recensiones

Goodman, Kenneth W. <i>Ethics and Evidence-Based Medicine. Fallibility and Responsibility in Clinical Science</i>	103
(Fernando Lolas Stepke)	

Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS) <i>Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos</i>	105
(Francisco León Correa)	

Foster, Claire. <i>The ethics of medical research on humans</i>	106
(Felipe Aizpuru)	

Publicaciones	107
----------------------------	-----

Instrucciones a los Autores	111
--	-----

Guía de Exigencias para los Manuscritos	114
--	-----

Instructions to Authors	115
--------------------------------------	-----

Requirements for Manuscripts	118
---	-----

Tabla de Contenidos del Número Anterior	119
--	-----

SPECIAL DOCUMENT

10 YEARS PAHO BIOETHICS UNIT (1994-2004)

On January 13th, 1994, an agreement was signed between the Director of the Pan American Health Organization (PAHO), the Rector of the University of Chile, the Chilean Minister of Health and the Chilean Minister of Foreign Affairs, acting as privileged witness the Chilean President of the Republic. The agreement created the Regional Program on Bioethics and established it in Santiago de Chile as part of the Division of Health and Human Development.

On January 14th and 15th, 2004, the tenth anniversary of the Program was celebrated with a special session held at the same place where the original agreement was signed. It coincided with the Fourth Meeting of the **International Advisory Board on Bioethics**, composed by experts from different backgrounds who provide advice for the activities of the Regional Program, now called Bioethics Unit, and for a part of the Area of Information and Knowledge Management (IKM) at PAHO¹.

The brief description that follows is part of the material describing current activities of the Bioethics Unit, a joint venture between PAHO, the University of Chile, and the Chilean Government. The information should be complemented with what is published at the website <http://www.bioetica.ops-oms.org> and <http://www.uchile.cl/bioetica>

The Bioethical Perspective

It has become widely accepted that health is not only a problem for health professionals but a problem for society at large, in whose resolution people from all sectors should participate. The bioethical discourse attempts to generate strategies and to articulate social concerns in the pursuit of general well

¹ The members of this Committee designated for the period 2003-2004 are: Dr. Derrick E. Aarons, Physician, Bioethicist; Dr. Daniel Callahan, Director of International Programs, The Hastings Center; Alexander Capron, Director Ethics and Health Program (DGO/ETH), World and Health Organization; Norman Daniels, Ph.D., Professor of Ethics and Population Health, Department of Population and International Health, Harvard School of Public Health; Dr. Diego Gracia Guillén, Departamento de Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad Complutense de Madrid; Dr. Pedro Federico Hooft Lauterslager, Profesor Titular Universidad Nacional de Mar del Plata; Dr. Bernardo Kliskisberg, General Coordinator Office of the Inter-American Initiative on Social Capital, Ethic and Development; Sana Loue, J.D., Ph.D., M.P.H., Associate Professor of Bioethics, Associate Professor of Epidemiology and Biostatistics, Assistant Professor of International Health Center for Biomedical Ethics, Case Western Reserve University; Alfonso Llano Escobar S.J., Director, Instituto de Bioética - CENALBE, Pontificia Universidad Javeriana; Dr. Ruth Macklin, Department of Epidemiology and Social Medicine, Albert Einstein College of Medicine; Dr. Victor B. Penchaszadeh, Professor of Pediatrics, Chief Division of Medical Genetics, Beth Israel Medical Center; Dr. Leocir Pessini, Vicerector Centro Universitario São Camilo; Dr. Peter A. Singer, Sun Life Financial Chair in Bioethics and Director University of Toronto Join Centre for Bioethics.

- being. As social institutions, ethics committees and other forms of bioethical praxis allow the joint consideration of technical, scientific, and valoric aspects of interventions on the healthcare system.

The integration of bioethical decision-making processes to the technical aspects of health promotion and protection emphasizes the fact that all interventions can be viewed from the perspective of professionals and users and might serve as a paradigmatic approach to other projects in the health field. As a major immediate impact, it should demonstrate that valoric considerations permeate all aspects of the healthcare enterprise and should be taken into account at the inception of any project or program.

As in the 1999 document, the notions of proactive, rather than reactive, ethical reflection and the “ethical sustainability” of projects, reforms, or interventions continue to inspire the work of the Bioethics Unit at PAHO. Of special concern now and then is the “moral vulnerability” in which the populations of our countries live, subject to political and economic decisions in which they not always take part.

Human resources

Emphasis has been placed on the training of adequate numbers of professionals conversant with bioethics principles and methods, so that they can participate in the administration of healthcare resources and contribute to the dialog between different stakeholders. Throughout the 10-year period between 1994 and 2004, courses at masters’ level have been taught at different universities in the Latin American and Caribbean (LAC) region, and some of the former students are now acting in their countries in positions relevant to both health care and health research.

In association with the University of Chile, the Complutense University of Madrid, and a consortium of several institutions (Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima; Instituto Tecnológico de Santo Domingo, Dominican Republic; Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, among others) several masters’ programs have been developed and implemented in the region, along with monographic courses and contribution to programs of other academic institutions.

A Fogarty International Center (NIH, USA) grant to the University of Chile has permitted the development of a training program in research ethics under the model of a career award administered jointly by the Interdisciplinary Center for Bioethical Studies at the University of Chile and the PAHO Bioethics Unit (details at the website <http://www.uchile.cl/bioetica>).

The Perú-US Forum for Research Ethics, a joint undertaking of the main Peruvian

universities and the Uniformed Services University for the Health Sciences, USA, has also received technical advice and contribution from the Bioethics Unit.

In addition, the introduction of bioethics to medical school curricula, the discussion of the particular didactics relevant to bioethics training and teaching, and the elaboration of databases listing the teaching and training programs in the countries of the Latin American and Caribbean Region have also become part of the routine work of the Bioethics Unit.

Surveys and studies

As part of the work of the Bioethics Unit, several surveys and studies are regularly conducted.

Relevant among them are analyses of the situation of ethical oversight in the research funding agencies in the Latin American and Caribbean Region, studies of the biomedical publications, information about legislation with bioethical impact in the countries of the LAC Region, and several projects in association with the Center at the University of Chile (Social representation of genomics, ethical review committees and their functioning, among others). The Unit is open to suggestions about other information which could be collected and disseminated.

Information and publications

The Bioethics Unit has maintained publication of the scholarly journal “*Acta Bioethica*” (ISSN 0717-5906) published twice a year in monographic format with invited contributions and peer-reviewed articles. The journal is available in electronic PDF format free to download and is sent to all PAHO Representations, universities, and libraries.

It also publishes the quarterly newsletter “*Bioética Informa*” aimed at informing about events and developments in the Region (also available in electronic format).

Additionally, several books and monographs have been published. It is usual for the International Advisory Board’s meetings to include an academic section and its members are invited to contribute with papers which are published afterwards in book form. A complete list of those publications, including full-text versions, is available at the website of the Bioethics Unit.

Databases used by the Bioethics Unit include RedBIO, a complete listing of persons and institutions, as well as training programs and academic facilities.

The Virtual Library on Bioethics, available since several months, was presented in January 2004 for general access and represents one project in conjunction with BIREME. Other joint undertakings include the edition of a se-

ries of interviews and conferences published as DVD (“Diálogos en Bioética” in English and Spanish, including interviews with prominent bioethicists such as Diego Gracia, Daniel Callahan, James Drane, Alfonso Llano, Jan Broekman, among others).

Two series of “comics” or illustrated stories dealing with selected topics of the history of science and reproductive medicine have been produced in association with the University of Chile (“Viajeros Virtuales” and “Entretecho”), funded by the Chilean Commission for Science and Technology and the Ford Foundation, among other sources of support. A third series of stories, dealing with the history of medicine, is in preparation (the first episode, the history of diabetes and insulin discovery, is already available).

The documentation center at the Bioethics Unit provides service to all interested in bioethical matters, honoring requests for information from PWRs, universities, and individuals in general.

Support to PAHO Representations and Ministries of Health

The Bioethics Unit receives many requests for information and support from PWRs and government officials and honors them without delay. Some of them involve provision of information resources, speakers for conferences, clarification of issues regarding legislation, research issues, etc.

Emerging issues

Bioethics is involved in many different areas, so that the contacts and networks which can be activated by the Bioethics Unit are always prepared to respond to emergent challenges.

An agenda for the future

Members of the International Advisory Board provide advice on issues such as better use of resources, sources of funding and critical areas of development. Irrespective of the contribution of all scholars and academics in the Latin American and Caribbean Region, the Bioethics Unit welcomes suggestions and additions to its current activities, as well as submissions of manuscripts for *Acta Bioethica* and news items for the newsletter “*Bioética Informa*”.

All materials and correspondence should be addressed to
Unidad de Bioética OPS-OMS
Providencia 1017 – Piso 7
Santiago de Chile
Tel. 56-2-236 0330 Fax 56-2-346 7219
e-mail: bioetica@chi.ops-oms.org
Website: <http://www.bioetica.ops-oms.org>

INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRA SUJETOS HUMANOS: DIMENSIONES TÉCNICAS Y ÉTICAS

Fernando Lolas Stepke*

Cientificidad y procesos sociales

Tradicionalmente, la investigación tecnocientífica se ha considerado como una forma de producir conocimiento generalizable y como un proceso de renovación disciplinaria. Menos frecuentemente se la trata como un producto cultural que comparte con otros características de estilo, énfasis y contenidos. A la “universalidad” de la ciencia suele oponerse lo “local” de las prácticas y sus aplicaciones.

Las escuelas “*internalistas*” sostienen que en la evolución de las ciencias solamente ocurren procesos cognoscitivos propios de la comunidad científica, incluidos los asociados a la formación de grupos y especialidades. Para el pensamiento “*externalista*”, los procesos sociales asociados a la producción y diseminación de los resultados científicos son tan decisivos para sus transformaciones como las transacciones epistemológicas en la comunidad de expertos^{1,2}.

Ideas tan difundidas como las de Kuhn y las nociones de “*revolución*” y “*paradigma*” con que este autor caracterizó la dinámica del crecimiento y la renovación de las ciencias, persisten ligadas al enfoque *internalista*. Por otra parte, las escuelas relacionadas con los “*estudios sociales de la ciencia*” han extremado afirmaciones sobre constructivismo e invención

social. Al núcleo de verdad que subyace a la afirmación de que las verdades científicas se “*construyen*”, se han agregado manifiestas exageraciones que relativizan en exceso la actividad científica.

La simplificación que significa hablar de “*la*” ciencia en general no es una descripción apropiada. Tampoco son útiles distinciones tales como investigación básica y aplicada, ciencia pura y ciencia aplicada, y otras. El panorama actual presenta desafíos que sobrepasan tales distinciones. En el campo de la salud, por ejemplo, la mayor parte de los recursos la invierte hoy, en los países desarrollados, el complejo académico-industrial y no las universidades. La velocidad con que “*conocimientos fundamentales*” se transforman en “*terapéutica*” ha aumentado. Los intereses de la comunidad científica son múltiples y complejos, aunque se sigan propalando las ideas de desinterés, afán por la verdad y deseo de contribuir al bienestar de la humanidad. La ciencia y sus derivaciones constituyen, en virtud del desarrollo del siglo XX, un campo ocupacional con intereses específicos e integrado a la mayor parte de las profesiones modernas como su “*brazo renovador*”.

Así como debe aceptarse la existencia de diferentes “*cientificidades*” o formas distintas de “*ciencia*”, corresponde admitir también diferentes procesos relacionados con el complejo proceso social de la “*investigación*”³. Para fines prácticos, consideramos que la *invención*, la *in-*

* Director de la Unidad de Bioética OPS/OMS.

Correspondencia: lolasf@chi.ops-oms.org

¹ Lolas F. *Notas al margen. Ensayos*. Santiago de Chile: Editorial Cuatro Vientos; 1985.

² Lolas F. Comunidades científicas, áreas de investigación y especialidades: estructuras cognitivas y estructuras sociales. *Acta psiquiátrica y psicológica de América Latina* 1995; 41: 7-12.

³ Lolas F. *Ensayos sobre ciencia y sociedad*. Buenos Aires: Estudio Sigma; 1995.

novación y la transformación personal e institucional, según disciplina y contexto social, caracterizan a algunos procesos intervinientes⁴. La investigación que involucra a sujetos humanos adquiere un carácter especial no solamente por sus desafíos metódicos, sino, particularmente, por consideraciones de riesgo, daño, respeto, dignidad del ser humano y otras nociones que una parte de la comunidad científica a veces olvida⁵.

Regulación de la actividad tecnocientífica

Desde el punto de vista de la sociedad mayor, la comunidad de los científicos constituye un grupo profesional de identidad variable según la comunidad de que se trate. La ciencia como profesión es, sin duda, un invento moderno y, probablemente a partir del siglo XIX –junto con la idea matriz de la universidad alemana del novecientos (“unidad de investigación y enseñanza”)–, se instala la dedicación al saber como ocupación legítima y socialmente recompensable. Sin embargo, aun en la universidad humboldtiana a los sabios se les reclutaba para que cultivaran el saber, pero se les remuneraba por su actividad docente. La idea de la ciencia como profesión exclusiva y excluyente es una invención muy reciente en la historia de las instituciones sociales. Todavía en los países del Tercer Mundo no se la concibe disociada de alguna “profesión” acreditada, como la medicina, la ingeniería o el trabajo industrial.

La comunidad científica cumple los requisitos de una *red social*, con sus funciones de apoyo, influencia, compromiso participativo y contacto personal. Sus límites son probablemente menos claros que los de otras comunidades demarcadas por atributos más evidentes (parentesco, ubicación geográfica, raza, géne-

ro), pero los principios aceptados para su funcionamiento son vinculantes para sus miembros. Dentro de la comunidad se producen afiliaciones en grupos específicos, tales como especialidades o equipos de trabajo, incluso “escuelas”, bajo una adscripción general al grupo de “científicos”, “investigadores” o miembros de la comunidad científica.

La comunidad social de las ciencias tiene algunos atributos, extensamente estudiados en la sociología de las profesiones, que se traducen en prácticas concretas y en un *ethos* comunitario peculiar. La primera observación necesaria es que la noción de ciencia es culturalmente limitada y sus connotaciones difieren en distintas sociedades. La segunda, que los practicantes del oficio cumplen en sus respectivas comunidades papeles distintos y esa diferencia debe ser elaborada y estudiada para los fines del control social y ético de la investigación científica. De allí la dificultad inherente a generalizar un modo, ya sea teórico o práctico, de concebir la actividad científica en distintas sociedades y la consiguiente confusión en el tratamiento de las diferencias entre “países” o “comunidades” en desarrollo versus desarrolladas, pobres versus ricas, industrializadas versus primitivas, o cualquier otra forma de diferenciación que se establezca entre las economías “centrales” y la “periferia” del actual mundo aparentemente globalizado. Estas tensiones se reflejan en algunos estudios incluidos en este número de *Acta Bioethica*⁶⁻⁸. Destacables son aquellos estudios realizados simultáneamente en múltiples lugares, sobre todo si involucran a investigadores de países

⁴ Lolas F. *Bioética y Medicina*. Santiago de Chile: Editorial Biblioteca Americana; 2002.

⁵ Drane J. La ética como carácter y la investigación médica. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):17.

⁶ Macklin R. Ética de la investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):27.

⁷ McAdam K. The ethics of research related to healthcare in developing countries. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):49.

⁸ Outomuro D. Reflexiones sobre el estado actual de la ética en investigación en Argentina. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):81.

con cultura y desarrollo industrial⁹ diferentes o se refieren al establecimiento de prioridades en el ámbito sanitario o problemas específicos de la ciencia de frontera con aplicaciones potenciales al cuidado de la salud^{10, 11}.

En estos estudios se reitera la convicción de que la actividad científica —especialmente aquella que involucra a sujetos humanos— debe ser regulada y que su regulación no puede ser entregada a la misma comunidad científica. No solamente por los intereses individuales de dinero, prestigio o poder asociados al ejercicio de la profesión de científico en algunas sociedades. También porque, corporativamente, las comunidades científicas pueden verse impelidas a priorizar la factibilidad técnica sobre la legitimidad moral y a desarrollar líneas de trabajo potencialmente riesgosas o manifiestamente dañinas. El control de las actividades de los científicos suele ejercerse dentro de la comunidad en aspectos como la solvencia formativa de un profesional, su capacidad para trabajar en equipo, la probidad en sus estudios y la justa distribución de méritos en los productos (publicaciones, patentes, comunicados de prensa, aplicaciones). El derecho es también un modulador de las actividades de los científicos, en tanto ciudadanos y en la medida en que sus actividades afecten a la sociedad mayor. La “opinión pública”, representada por los medios de comunicación, abiertos o restringidos, ejerce también influencia sobre la actividad científica y, finalmente, los legisladores, al recoger información proporcionada por la prensa o entregada por asesores especializados, constituyen formas de control y regulación que, tanto sincrónica como diacrónicamente, imponen restricciones y limitaciones.

⁹ Loue S. A consideration of ethical and legal issues in multiple-site studies. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):69.

¹⁰ Wasunna A. Setting health priorities in research: An African perspective. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):57.

¹¹ Maccioni R, Muñoz JP, Maccioni C. Dimensiones bioéticas de la investigación sobre el genoma humano. *Acta Bioethica* 2004; 10(1):75.

Normas escritas y conducta de los investigadores

Es de observación trivial que la regulación ética de la investigación en la historia reciente derivó de transgresiones manifiestas y de falta de consideración a los derechos humanos. Casi toda la historia de la bioética médica podría basarse en este argumento. No obstante, significa una postura parcial, y las normas escritas recogen el debate en un punto histórico determinado, a menudo bajo la influencia de una cultura dominante¹². Sin duda, es conveniente contar con textos escritos que fijen la práctica deseable y sean vinculantes para un grupo profesional. Su examen permite seguir la evolución de las disciplinas y las prácticas. Son parciales en el sentido de que recogen sólo aquellos aspectos que motivaron su redacción y otros se agregan posteriormente. Por ejemplo, la idea de la distribución equitativa tanto de los riesgos como de los beneficios es relativamente reciente. La epidemia del SIDA mostró que ser sujeto de experimentación de un nuevo producto constituía, a veces, la única posibilidad de acceso a tratamiento. Tal expectativa se basa en el “malentendido terapéutico” con que muchos sujetos entran a los estudios clínicos y con el que, consciente o inconscientemente, algunos investigadores reclutan sujetos.

Los textos que investigadores y profesionales se dan a sí mismos como parte de su ordenación ética suelen contener referencias a los pares (normas de “etiqueta”), admoniciones sobre cómo comportarse en relación con la ley, las instituciones y las personas, y consideraciones generales sobre justicia, equidad y beneficencia. En ocasiones, tales textos son promulgados por asociaciones internacionales de

¹² Lolas F, Quezada A. *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.

científicos o dirigentes intelectuales y su legitimidad radica en el respeto que ellas conciten.

En otro lugar hemos elaborado la distinción entre legalidad metódica y legitimidad moral como fundamento de la práctica social de la investigación¹³. Ambas formas de “corrección” se mezclan en las habituales defensas de la investigación científica. A los defensores del “desarrollismo” con base en la ciencia se les puede preguntar interminablemente sobre las razones para priorizar su cultivo en detrimento de otros gastos o inversiones sociales. Los argumentos corrientes aluden a la búsqueda de la verdad, a la conveniencia de la independencia intelectual, al bienestar material derivado de las ciencias, a la alfabetización general de la sociedad y a la formación de un público y de una casta política, aptos para el “consumo” de buena ciencia y técnica, por no señalar el menos frecuente argumento de la ciencia como cultura. Es decir, el cultivo de las tecnociencias –que siempre compite con otros intereses sociales– se fundamenta en la conveniencia de sus resultados, no en la bondad moral del proceso para la comunidad.

Esto no es irrelevante en relación con el control o la regulación por consideraciones éticas. Llevada a su extremo, más de alguna justificación de la ciencia permitiría excusar excesos y transgresiones a los derechos humanos en nombre del conocimiento, la independencia intelectual o económica, el esfuerzo bélico o el bienestar futuro. Parte de la investigación médica relacionada con las vacunas, por ejemplo, o con los efectos de las radiaciones, por no hablar de la anticoncepción, ha sido defendida y apoyada por tales nociones, precisamente en los países en que la elaboración de exigentes códigos de comportamiento ha sido destacada.

La comunidad científica suele reaccionar defensivamente al ver coartados sus fueros en nombre de la ética. La factibilidad y viabilidad de la experimentación pueden invocarse como fundamento suficiente y necesario para realizar investigaciones. La idea de que (no) todo lo factible es automáticamente legítimo es difícil de discutir. Incluso documentos inspirados por preocupaciones sobre riesgos futuros, como el que preparó la National Bioethics Advisory Commission a petición del presidente de Estados Unidos cuando se conoció la clonación de la oveja “Dolly”, después de consideraciones diversas, sostiene que el progreso científico no puede detenerse. Es fácil confundir los movimientos anticientíficos que frecuentemente aparecen (sintetizados en inglés por el término “*luddism*”) con legítimas aspiraciones de una ciencia mejor y más humana. El valor cultural de la ciencia se daña tanto por quienes desprecian preocupaciones y temores societarios como por quienes reniegan de todo avance científico. Entre estos se recluta una variedad de adeptos de distintos movimientos, desde los antiintelectuales hasta los antiglobalización, pasando por quienes anticipan que toda la estructura social de las tecnociencias deriva en productos y beneficios para sectores muy pequeños y exclusivos de la población mundial. Por la dinámica de las ciencias, tanto en el campo de las publicaciones especializadas como en el de los beneficios económicos, parece cumplirse lo que algunos irónicamente llaman “el principio de Mateo”, aludiendo a la frase evangélica que dice: “A los que tienen, se les dará”. De facto, tanto los temas como las orientaciones de la investigación biomédica están determinados por la posibilidad de financiamiento, y ésta, a su vez, es función de los beneficios para los países industrializados de algunos temas y métodos. La industria farmacéutica investiga mucho menos los productos que beneficiarían a las grandes masas que sufren enfermedades “de pobres” (por ejemplo, la malaria) y, en cam-

¹³ Lolas F. Ética de la publicación médica: legalidad y legitimidad. *Acta Bioethica* 2000; 6(2): 283-91.

bio, destina recursos a aquellos que podrían ser adquiridos por poblaciones más ricas.

Las inequidades y la globalización

Fue propósito declarado de los redactores de la primera versión de las normas CIOMS “adaptar” los abstractos principios de la Declaración de Helsinki, válidos en rigor sólo para investigadores médicos, a las condiciones del mundo subdesarrollado, en desarrollo o de recursos escasos (el eufemismo que se escoja varía, pero quiere decir lo mismo).

En los siete años que mediaron entre la primera y la segunda versión (1993 a 2000) se manifestó la “vulnerabilidad moral” de las poblaciones de tales regiones “*menos*” (esta expresión recoge, a nuestro juicio, lo esencial de la diferencia). Sus habitantes son moralmente vulnerables, primero, porque no hay legislaciones protectoras y ellos se convierten en sujetos de experimentación sin sanciones jurídicas. En segundo lugar, su vulnerabilidad reside en la escasez de recursos y, por ende, en la fácil “adquisición” o “contratación” de sus servicios como participantes de ensayos e intervenciones. Vulnerables, además, porque se exponen a riesgos o daños sin acceso a beneficios, salvo que estos sean discutidos expresamente con los patrocinadores y ejecutores de los proyectos. Vulnerables también, porque la venalidad de sus políticos y gobernantes lleva a transacciones con la industria y el dinero, que exponen a las poblaciones a estudios insuficientemente apoyados en salvaguardas éticas convincentes o en análisis culturalmente apropiados de los modos de consentir y participar.

A la vulnerabilidad moral debe agregarse también un “doble estándar” por parte de los investigadores y las agencias financiadoras de los países “*más*”. Investigaciones que en ellos resultan imposibles por sus legislaciones y prácticas sociales son, a veces, permi-

tidas en el mundo “*menos*” (el Tercero o el Cuarto, según las preferencias). La investigación llamada, coloquialmente, “investigación safari”, consistente en recolección de datos y retorno a las oficinas “*más*” para redactar “*papers*” sin dejar tras sí más que cierta perplejidad y depredación de recursos, ha sido practicada a veces sin querer por quienes tienen entre sus metas “ayudar” a los “*menos*” para que sean “*más*”, pero no tan totalmente como para que se conviertan en competidores. Estas prácticas alimentan las consignas de una vociferante minoría de “defensores” del tercermundismo, que evaden argumentar y se lanzan en estridentes “defensas”, sin reparar que su actitud los condena y, asimismo, condena a sus defendidos al estado del cual quieren sustraerlos. Y, así, tenemos en Latinoamérica (y probablemente en Asia y en África) bienintencionados defensores que buscan, entre buena fe y perfil político, algo que imaginan será bueno, con los peores medios posibles, adoptando justamente la identidad delegada y degradada que otorga la asimetría de la globalización.

Sostenibilidad y sustentabilidad éticas

La palabra inglesa “*sustainability*” evoca, en general, la adopción de medidas que ayuden o acompañen al “desarrollo”, que puedan ser mantenidas en el tiempo sin agotar los recursos naturales y sin que engendren demasiada oposición económica o política.

Los dos ingredientes de la *sustainability* son, por ende, ser razonable y mantenerse. En español podemos aprovechar la existencia de dos términos distintos para separar ambas ideas. Podemos decir que la investigación tecnocientífica debe ser sustentable mediante “buenos” y razonables argumentos, y sostenible en el tiempo gracias a la renovación de quienes la practican o administran.

No está de más recordar que una buena investigación debe ser *apropiada* en cuanto a métodos, *buena* en cuanto a intenciones y *justa* en cuanto a consecuencias. La dialéctica perenne de la ética científica se da entre lo general y lo particular, entre lo universal y lo global, entre el colectivo y el individuo. Las normas escritas no son la solución a los dilemas. Son un constituyente necesario, mas no suficiente, de la conciencia moral que debe presidir el recto ejercicio de la profesión científica, especialmente si manipula o influye sobre sujetos humanos.

La mayor parte de los estudios recogidos en este número de *Acta Bioethica* fueron presentados en un seminario internacional que, entre los días 15 y 17 de octubre de 2003, organizó la Unidad de Bioética OPS/OMS, con el apoyo del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética de la Universidad de Chile y el Centro de Humanidades Médicas de la Universidad “Andrés Bello”. Aunque las conclusiones pertenecen, como siempre, a sus autores, ofrecerlas a los lectores de nuestra revista es una contribución al debate y al diálogo, pilares del esfuerzo bioético que nos compromete a todos en la Región de las Américas y el Caribe.

LA ÉTICA COMO CARÁCTER Y LA INVESTIGACIÓN MÉDICA

James F. Drane*

Resumen: Con este artículo pretendo volver a llamar la atención hacia la conexión histórica entre el significado original de la palabra griega *ethos* y la disciplina de la ética, como el ser interior, el espíritu humano o carácter. La ética de la investigación debe incluir la dimensión interna de la ética, así como incluye las normativas y directrices del comportamiento. La historia de la ética de la investigación nos dice que las transgresiones se han producido no por falta de normas, sino por ignorar la dimensión interna de la ética. Actualmente, los investigadores médicos se ven sometidos a tentaciones de autopromoción, asociadas a narcisismo y avaricia, que les puede llevar a ignorar esta dimensión. Los investigadores de hoy no cederán a las presiones de sus propios intereses, si toman ejemplo del origen de los Caballeros Hospitalarios de la Edad Media y de investigadores como Henry K. Beecher.

Palabras Clave: Ética, investigación, historia

THE ETHICS AS CHARACTER AND MEDICAL RESEARCH

Abstract: With this paper I intend to draw attention again to the historic connection between the original meaning of the Greek word *ethos* and the discipline of ethics, as inner self, human spirit or character. The ethics of research must include the inner dimension of ethics just as norms and guidelines for behavior are included. We learn from the history of the ethics of research that transgressions have occurred not due to lack of norms and guidelines, but because of ignoring the inner dimension of ethics. Today, medical researchers are subjected to self promotion temptations driven by narcissism and avarice, which can lead them to ignore this inner dimension. Today's researchers will not yield to the pressures of following their own interests if they learn from the example of the origin of the Middle Ages' Hospitable Knights and from researchers such as Henry K. Beecher.

Key Words: Ethics, research, history

A ÉTICA COMO CARÁTER NA PESQUISA MÉDICA

Resumo: Com este artigo pretendo voltar a chamar a atenção para a conexão histórica entre o significado original da palavra grega *ethos* e a disciplina da ética, como o ser interior, o espírito humano ou caráter. A ética da pesquisa deve incluir a dimensão interna da ética, assim como se inclui as normas e diretrizes do comportamento. A história da ética da pesquisa nos diz que as transgressões ocorreram não por falta de normas, mas por perda da ética interna. Atualmente, os pesquisadores médicos são tentados pela autopromoção associada ao narcisismo e avareza, que pode levar a ignorar a dimensão interna da ética. Os pesquisadores de hoje não cederão às pressões de seus próprios interesses se têm como exemplo de origem os cavaleiros hospitalares da Idade Média e de pesquisadores como Henry K. Beecher.

Palavras chave: Ética, pesquisa, história

* Russell Roth Professor of Biomedical Ethics Edinboro University, PA, U.S.A.
Correspondencia: jdrane@edinboro.edu

La ética se pregunta acerca de lo bueno y lo malo, lo correcto y lo incorrecto. Es una disciplina compuesta de principios morales, normas y procedimientos para el análisis de los hechos y teorías sobre el significado y el propósito de la vida.

En la mayoría de los métodos de ética se pone énfasis en los hechos y el comportamiento, uno de los aspectos externos sobre lo correcto y lo incorrecto. La ética de la investigación, por ejemplo, en general se entiende que se refiere a normas objetivas, políticas, leyes y estándares que tienen que ser obedecidos en el caso de que involucren a seres humanos como sujetos de investigación.

Originalmente, sin embargo, la ética fue entendida de una forma diferente y con un énfasis diferente. La palabra “ética” viene de *ethos*, que en griego significaba carácter o ser interior. El enfoque original de la disciplina no se dirigía a los hechos ni a las normas ni al comportamiento externo, sino al ser interior, a la disposición de la persona. Originalmente, la ética tuvo que ver con la virtud, las actitudes internas, el hábito de elegir de acuerdo con las circunstancias para evitar extremos de un lado o de otro. La ética tenía relación con esquemas de pensamiento y juicio que buscaban un término medio y, gradualmente, configuraban una forma de ser.

Cuando Aristóteles habló de ética tenía en mente lo que llamamos “características de la personalidad” o “carácter”. Su forma de entender la ética estaba centrada en la actitud fundamental de la persona y en un sistema de valores internos. En su “Ética a Nicómaco” creó una disciplina que trataba de formar el carácter y la virtud. Se enfocó en la manera de ser: prudencia, justicia, fortaleza, templanza y amistad. En la Academia de Platón y el Liceo de Aristóteles, la ética tenía que ver con la formación del carácter.

La palabra griega para “ética” fue traducida al Latín como *mos*, *moris*. El plural de *mos*, *moris* es *mores*, del cual se deriva la palabra “moral”, que significa comportamiento en cuanto costumbre. De moral se deriva la palabra “moralidad”. Con la traducción del griego de la palabra “ética” al latín, y su evolución en los idiomas latinos, el enfoque de la ética derivó de su significado original de carácter interno al de comportamiento externo. Con el tiempo, las palabras “ética” y “moralidad” llegaron a designar un conjunto de normas objetivas y principios que sirven como estándares para los actos y directivas del comportamiento. Estas palabras llegaron a designar una disciplina que trataba de razonar, cuidadosamente, sobre el comportamiento correcto y el incorrecto.

Lo que pretendo es volver a llamar la atención hacia la conexión histórica entre la palabra griega *ethos* y la disciplina de la ética. Quiero concentrarme, atentamente, en la relación entre el sentido original de *ethos* como el ser interior, el espíritu humano o carácter, y el significado posterior de ética como estudio formal y sistemático de normas objetivas de comportamiento. Cuando se desconecta la ética de su significado original de *ethos*, se produce, creo, una distorsión.

Las normas objetivas, principios y directivas del comportamiento son importantes en la vida y, como sabemos muy bien, son importantes para las personas que investigan en medicina. Sin embargo, las normas externas, los estándares y los principios no agotan la dimensión ética de la vida ni de la investigación médica. La ética en general y la ética de la investigación en particular tienen que incluir la dimensión interna (el alma, el espíritu), o se convierten en impersonales y formalistas. Un investigador verdaderamente ético es más que uno que sigue normas objetivas en su trabajo. Es alguien que también refleja su ser interno,

las actitudes y disposiciones del buen médico profesional. Hay una dimensión del carácter y de la virtud en la investigación ética.

Ciertamente, hay normas objetivas y regulaciones que todo investigador tiene que seguir. Éstas han sido articuladas en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, las Normas y Regulaciones del Departamento de Salud y Servicios Humanos, las Normas y Regulaciones de la Administración de Alimentos y Drogas, entre otras. Todos estos estándares objetivos son indispensables para trabajar en investigación médica. Pero no son suficientes para ser un investigador ético. Existe una dimensión subjetiva para ser una persona ética y un investigador ético. Existe una formación de la manera de ser del investigador, que es tan importante como cumplir con las normas objetivas. Sin el aspecto interno, el *ethos*, el investigador médico se convierte en impersonal, un robot despreocupado que hace ciencia con sujetos.

Pero, ¿no sería suficiente investigar siguiendo las normas? Hacer ética en el sentido objetivo, ¿no sería suficiente para satisfacer las necesidades y razones de tener una ética de la investigación? Mi respuesta es no. Las normas objetivas que guían la investigación son entendidas y cumplidas de forma diferente, dependiendo del *ethos* o ser interno del investigador. Los estándares objetivos de la ética de la investigación son seguidos de forma diferente en la relación investigador-sujeto, dependiendo del espíritu o *ethos* del investigador. Sin embargo, libros, artículos y conferencias sobre ética de la investigación se enfocan, principalmente, en las normas objetivas. Se le da poca atención al ser interno (subjetivo) del investigador profesional médico.

Permítanme un ejemplo o metáfora a este respecto. ¿Han viajado alguna vez a Europa? ¿Han visto alguna vez las Catedrales de Chartres,

Colonia, París, Oxford o Roma? Objetivamente son monumentos hermosos: reflejan la aplicación rigurosa de normas de ingeniería y estándares de arquitectura. Pero la realidad de los monumentos externos no se explica plenamente por la aplicación de normas objetivas y estándares externos. El objetivo de una Catedral es ser testimonio de lo subjetivo, del ser interno de los que la edificaron: los arquitectos y los obreros. Las catedrales son expresión de estándares objetivos, pero también de lo interior, del compromiso de los que hicieron los monumentos.

Esta metáfora funciona, creo, porque los investigadores médicos de hoy son comparables a los que edificaron las catedrales en la Edad Media. Los investigadores médicos fabrican monumentos terapéuticos para personas necesitadas, que pueden durar siglos como lo han hecho las Catedrales. Los grandes investigadores, como los grandes edificadores, no son simples seguidores de normas objetivas. Deben tener un cierto carácter, una virtud interna, un ser interno que se preocupe de los sujetos con los cuales se relacionan y de las personas que están enfermas. Es necesario que tengan un compromiso para hacer el bien al enfermo y evitar hacer el mal a los sujetos en los cuales se lleve a cabo la experimentación.

Sin la dimensión interna, la conexión personal con los sujetos y los pacientes, y sin respeto por los sujetos médicamente vulnerables, el investigador puede seguir las normas, pero nunca construirá una catedral médica que perdure. Para ello, el investigador tiene que ser ético en este sentido del compromiso con los nobles objetivos de la medicina: la dedicación a ayudar al que sufre; una relación real con los sujetos humanos con los que trabaja.

En un nivel del discurso, la ética de la investigación trata de los principios de beneficencia y no maleficencia, que encontramos ex-

presados en cada código de ética, en cada cultura, en cada período histórico. La beneficencia y la no maleficencia son normas médicas objetivas estándar. *Bene-facere* (hacer el bien a otros) y *non male facere* (no dañar a otros) constituyen el fundamento de una ética médica objetiva. Parten de la realidad objetiva de la medicina y son el fundamento objetivo de la ética médica. Encontramos estos principios en el antiguo juramento hipocrático y en la versión más reciente del código de la Asociación Médica Norteamericana; en el Código de Nuremberg, en el Código de Helsinki y en las normas y regulaciones de la Administración sobre Alimentos y Drogas. En ética de la investigación, la beneficencia y la no maleficencia se traducen en requisitos objetivos para maximizar los posibles beneficios y minimizar los posibles daños. Obligan al investigador a no infligir mal o daño y a prevenirlos, a evitar daños o amenazas y promover el bien.

El cálculo de riesgos y beneficios es, quizás, la parte más compleja de la ética de la investigación objetiva. Si este requisito ético objetivo es ignorado o se pierde o queda comprometido por la debilidad del carácter (por ejemplo, avaricia), entonces nos enfrentamos a una profesión peligrosa, que usa a los seres humanos como cobayas. Además, los cálculos fiables de riesgos y beneficios objetivos dependen de la ética del ser interno. Los investigadores no éticos, en este sentido subjetivo, conducen a que estos cálculos no sean defendibles. Los investigadores no éticos, en el sentido objetivo de ignorar las normas, son también generalmente personas de poca reputación interna. Sin una ética interna fuerte y preocupación personal por los sujetos de investigación, las normas y regulaciones objetivas son fácilmente ignoradas.

Al tratar de entender, plenamente, el significado de la ética de la investigación tenemos

que fijarnos en lo que ocurrió con la investigación médica bajo el régimen nazi. Los investigadores nazis carecían de ética interna. No les preocupaban sus sujetos y, sin una preocupación o vínculo con ellos, todas las normas éticas y principios universales fueron fácilmente ignorados. El investigador nazi, primero, perdió la ética en la clásica tensión entre la disposición interna y los crímenes horribles entonces cometidos contra los sujetos de investigación vulnerables. No sólo les dañó intencionalmente, sino que también les mató.

Esos médicos diagnosticaron a personas como indignas de vivir o como portadoras de genes defectuosos y, por lo tanto, los mataron. Incluso mataron niños inocentes porque dejaron a un lado la ética de la investigación, en el sentido clásico de un compromiso interno de cuidar a los sujetos, y pusieron en su lugar un compromiso interno por una revolución eugénica. Sin la virtud interna del cuidado llevaron a cabo experimentos en que torturaron a los sujetos, los dejaron sin comer y, finalmente, los mataron. Estas atrocidades se llevaron a cabo bajo el compromiso interno del ideal nazi: no sanar al enfermo o vencer la enfermedad, sino progresar en la eugenesia aria.

Tan pronto como cambió el ser interior del médico, las normas y regulaciones para la investigación médica, muchas de las cuales habían sido desarrolladas en la sociedad médica alemana, fueron fácilmente ignoradas. Una vez que la ética médica interna tradicional se perdió, personas que habían comenzado como profesionales sensitivos se convirtieron en monstruos. Ser judío o gitano llegó a considerarse una enfermedad terminal que debía eliminarse. Todo lo que hizo de la medicina una profesión noble en el tiempo de Hipócrates, en el siglo V a.C., colapsó. En vez de hacer el bien y evitar el mal, los médicos se convirtieron en las personas más dañinas y peligrosas. Hoy, los

investigadores médicos no pueden ignorar esta historia, porque muchas de las normas objetivas de la ética de la investigación tienen su origen en el juicio de Nuremberg. Pero, tan importante es no ignorar la pérdida de la ética interna que tuvo lugar durante ese período, como la pérdida de sentimiento y vínculos personales con los sujetos de investigación.

Actualmente, el investigador médico es un profesional que recibe considerable apoyo público por su trabajo. Consecuentemente, asume la obligación cívica de hacer el bien a los miembros de la sociedad y cultivar relaciones respetuosas con todos los sujetos de investigación. Hoy, los investigadores son, por lo general, tan dependientes de financiación y apoyo del gobierno como lo eran en Alemania en los años 30 y 40. Tienen una obligación cívica objetiva; pero, asimismo, deben poseer las clásicas virtudes y actitudes de carácter personal de un profesional médico.

El *ethos* (el aspecto interno de la ética de la investigación) comienza con un compromiso personal de hacer buena ciencia. El investigador ético se compromete, personalmente, a averiguar las causas de la enfermedad y a correlacionar datos científicos para prevenir o curar enfermedades. Pero el investigador ético no es simplemente un científico, sino una persona que se preocupa por sus sujetos de investigación. Trata a sus sujetos con amabilidad y cortesía. Busca cuidarlos y protegerlos, especialmente cuando la investigación los expone a algún grado de riesgo o peligro. Éstas son obligaciones que tienen su raíz en el *ethos* más que en los *mores* de la investigación. Se trata de los ajustes de carácter que constituyen al buen investigador.

La ética interna comienza con los Hipocráticos, pero permaneció a través de la historia médica occidental. Prestemos atención a las palabras del investigador y médico británico

Thomas Percival (1803): “Médicos y cirujanos deben servir al enfermo, reflejando que el alivio, la salud y la vida de aquellos asignados a su cuidado dependen de sus habilidades, atención y fidelidad. Ellos deberían comportarse con ternura, firmeza y condescendiente autoridad para inspirar en sus pacientes gratitud, respeto y confianza”¹.

Estas palabras fueron incorporadas en el primer código de la Asociación Médica Norteamericana en 1847. Thomas Percival, en esta primera expresión de la ética médica norteamericana, se refiere tanto a la dimensión objetiva como a la subjetiva de la ética médica. Ambas permanecen hoy en la ética de la investigación.

Mi propósito, al enfocar el lado subjetivo de la ética de la investigación, radica en que en la cultura de hoy se presentan muchas oportunidades para que el investigador ignore la dimensión interna de la ética. Es fácil para los practicantes de la medicina, y para los investigadores, centrarse más en la autopromoción que en el compromiso interno de promover el bien del paciente o del sujeto. La nobleza interna y la caballerosidad, asociadas históricamente con la profesión médica, están hoy en peligro. La ética objetiva de la beneficencia y la virtud interna, coligadas con la benevolencia hacia el paciente y el sujeto, están hoy amenazadas. Los investigadores médicos y los practicantes de la medicina están tentados no solamente a realizar lo que les beneficie a ellos más que al otro, sino también a causar daño a otros por satisfacer sus propios intereses.

Conocí personalmente a un psiquiatra que decía estar haciendo investigación mientras trabajaba con una compañía de seguros médicos. Ganaba grandes sumas de dinero para esta empresa capitalista. Se negaba a peticiones de

¹ Jonsen AR. *The New Medicine and the Old Ethics*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 1990: 66.

tratamiento y lo justificaba. Hizo un daño terrible a pacientes vulnerables necesitados. Usó su profesión para su propio beneficio y el de su compañía más que para el de los pacientes. No tenía sentimiento o compasión o respeto por los pacientes a quienes negó acceso a tratamiento. Reconoció no conocerlos personalmente para no comprometer sus juicios “objetivos”.

Algunos investigadores en la Universidad de Pennsylvania no practicaban ni beneficencia ni benevolencia, ni ética objetiva o subjetiva. No protegieron a Jesse Gilsinger de daño, ni hicieron lo que correspondía en su mejor interés. No le informaron acerca de los peligros, que sabían existían, de insertar genes usando un vector viral, y Jesse murió. Parecían preocuparse por él, pero fue un simulacro. Una mujer en el Hospital Johns Hopkins también murió después de participar en una prueba clínica estando, razonablemente, en buena salud. En ambos casos, los investigadores estaban comprometidos con grandes sumas de dinero; con toda certeza, no estaban internamente comprometidos en proteger de daño a sus sujetos.

Algunos profesionales de medicina general ganan mucho dinero por “investigar”. Transforman a sus pacientes en sujetos de investigación sin verdadera comunicación y sin su consentimiento libre informado. Estos mismos doctores distorsionaron la ciencia al manipular los datos de sus pacientes. A menudo estos médicos investigadores son denunciados por enfermeras que trabajan con ellos, porque no pueden soportar lo que están haciendo con otros seres humanos. Los comentarios en estos casos se enfocan en la violación de las normas objetivas y las regulaciones, pero esto no explica, realmente, lo que sucedió. Estos médicos investigadores fallaron también en su actitud interna o ética interna de la investigación médica.

El narcisismo y la avaricia están entre las inclinaciones y disposiciones internas que, mayormente, amenazan a la ética de la investigación. Estas actitudes internas (vicios), ciertamente, minan el compromiso de hacer buena ciencia. Tornan imposible una sincera dedicación a ayudar, proteger o beneficiar a pacientes y sujetos, lo que es esencial para la ética de la investigación médica.

Al ganar más y más poder la práctica y la investigación médicas, en una cultura que hace equivaler salud con salvación, son más notorios los fracasos de la ética interna y externa de la investigación. Una crónica especial de una revista de noticias de este año² denunció que los pacientes transformados en sujetos de investigación son tratados, a menudo, como cobayas. El artículo contenía numerosos ejemplos de proyectos de investigación cuyo propósito no era el beneficio del paciente ni el de una buena ciencia médica. Más bien, era el compromiso con la autopromoción. Los proyectos de investigación fueron motivados no por una preocupación por los pacientes, sino que por su carencia. En vez de preocuparse por sus sujetos pacientes, se empleó a personas vulnerables que fueron engañadas y, luego, desechadas por avaricia y autopromoción. Aun en casos en que se adhirió a los requisitos éticos objetivos impuestos por la evaluación de un IRB³, la investigación no era ética ni moral, ya que el *ethos* interno de comprometerse con la protección y beneficio del paciente fue completamente ignorado.

Es sorprendente que tales fracasos éticos estén ocurriendo de nuevo en la investigación médica en Estados Unidos. En los años 60 hubo varios artículos publicados sobre ética de la investigación, pero no se prestó mucha aten-

² *Time*, April 22, 2003.

³ Institutional Review Board (Comité Examinador Institucional).

ción al tema de los sujetos. Después de hacerse público el horrible trato dado a las personas por los nazis y que fuera castigado en el juicio de Nuremberg, se presumió que nada, incluso ligeramente comparable, podría ocurrir en Estados Unidos.

Con la enorme inversión de dinero del gobierno para investigación médica después de la segunda guerra mundial hubo una explosión de investigación médica que, en parte, tuvo lugar por la expansión del NIH y de los hospitales a lo largo de la nación. El volumen de investigación realizado hizo imposible la supervisión de cada proyecto; la ética de la investigación dependía entonces de la ética de cada investigador.

Luego, Henry K. Beecher, profesor de anestesia de la Universidad de Harvard, asombró a la comunidad de investigadores médicos –y al público en general– con un artículo, publicado por *New England Journal of Medicine*, en el que detalló información sobre veintidós proyectos de investigación en los que sujetos humanos vulnerables fueron, en esencia, “usados”. Hubo un shock por la similitud con los abusos nazis condenados y por lo que se estaba haciendo en los Estados Unidos con dinero del gobierno, presumiblemente de buenos ciudadanos.

La revelación de Beecher causó una profunda indignación pública, ya que los investigadores médicos de nuevo se aprovechaban de los sujetos más vulnerables. En un caso, los residentes de una institución de niños retardados fueron inyectados con virus de hepatitis vivos para estudiar el desarrollo de la enfermedad y la posible creación de una vacuna. En un hospital de Brooklyn, pacientes ancianos seniles fueron inyectados con células cancerosas vivas para estudiar la respuesta inmune del cuerpo. En un tercer caso, un grupo de negros pobres con sífilis en estado secundario no fueron tra-

tados con penicilina para estudiar el curso natural de la enfermedad.

En los tres ejemplos, los sujetos más vulnerables no fueron informados, fueron seriamente dañados y tratados como cosas. En los tres casos, las normas éticas objetivas de investigación fueron violadas y los investigadores demostraron que valoraban más su propia carrera que la vida de los sujetos humanos vulnerables. Eran claras las similitudes entre la investigación nazi y los experimentos de Estados Unidos. Significaron tanto una violación de normas objetivas, como una horrible despreocupación por los sujetos humanos vulnerables por parte de los investigadores médicos.

En un libro publicado varios años más tarde, Beecher desarrolló una ética extensiva a la investigación, en la que llamó la atención y puso énfasis en lo que nosotros hemos llamado una ética subjetiva o interna del investigador⁴. Destacó la relación entre los investigadores y los sujetos, especialmente cuando la investigación no ofrece ningún beneficio médico para el sujeto de investigación. Insistió en que el investigador tiene que respetar las normas objetivas de consentimiento informado. Pero esto no es suficiente: es necesario que entable además una relación personal, que adopte una actitud de protección y preocupación, de amistad o amor por el sujeto. Beecher, en efecto, requiere lo que nosotros hemos llamado disposiciones internas de preocupación; una ética del ser, virtud, características personales.

La idea del médico investigador como amigo captura la dimensión solidaria y mutua entre el investigador y el sujeto. Beecher habla de la solidaridad y mutualidad entre el investigador y el sujeto. Se refiere a virtudes y características personales –por ejemplo, la honesti-

⁴ Beecher HK. *Research and the Individual*. Boston: Little, Brown and Company; 1970.

dad—, y a vicios, tales como la mentira y el engaño. La confianza que requiere la relación entre el investigador y el sujeto puede crearse solamente cuando el investigador hace algo más que seguir normas. El investigador debe ser de confianza para poder hacer buena ciencia y, al mismo tiempo, proteger a su amigo: el sujeto de investigación.

Henry K. Beecher ha ejercido una de las mayores influencias en la ética de la investigación en los Estados Unidos e internacionalmente. Estimula al gobierno y a la comunidad de investigadores a desarrollar normas y disposiciones éticas objetivas, especialmente en el área del consentimiento informado. No tan reconocido es el lugar que ocupa en el desarrollo de una ética de la investigación en el sentido original de una ética interna y personal. En 1966 Beecher desarrolló el Código: *Algunos Principios Guía para la Investigación Clínica*. En el párrafo introductorio, afirma: “Es esencial obtener el consentimiento informado del paciente antes de iniciar el estudio”, y sigue: “Aun más importante que obtener consentimiento debe ser que el investigador sea compasivo, responsable, con conciencia, capaz, informado”. Este es el punto que quiero enfatizar aquí.

Permítanme finalizar con otra metáfora de la Edad Media. Los Caballeros de la Orden Hospitalaria constituyeron una orden militar religiosa fundada al final del siglo XI. Su propósito original fue proveer de posada a los peregrinos de Tierra Santa y cuidar a los que caían enfermos en el camino. Los miembros de la orden eran soldados y monjes que hacían voto de pobreza y castidad. Provenían de familias nobles, eran designados caballeros y se comprometían a cumplir con las prácticas propias de caballería (honor, generosidad, protección del débil, entre otras virtudes).

Además de su entrenamiento militar, los monjes eran adiestrados en el cuidado del en-

fermo. Algunos eran médicos. Sus hospedajes para peregrinos fueron precursores de nuestros hospitales modernos. Cada monje o caballero hacía una profesión pública de cuidar al enfermo. “Nosotros hacemos una promesa que no hace ninguna otra persona, prometer ser servidor y esclavo de nuestros señores, los enfermos” (Capítulo 13, 01). Sus rentas se gastaban “para beneficio de nuestros señores, los enfermos, para sostenerlos a ellos y a los pobres”.

Los caballeros trataron de unir la cultura de lo militar con la de la medicina. Esta unión finalmente fracasó y muchos de los monjes partieron a la guerra donde mutilaron y mataron a musulmanes en vez de cuidar al enfermo y al pobre. Algunos se corrompieron por dinero y poder, lo que significó una mofa aún mayor a sus votos de servicio al otro.

Mientras cumplieron con sus objetivos, los Caballeros Hospitalarios nos dejaron un modelo de ética médica interna que quedó plasmado en la frase “nuestros señores, los enfermos”. Ella expresa una alta disposición ética interna para servir a las personas enfermas. Los monjes se ponían bajo las órdenes de aquéllos a quienes trataban. Subordinaban sus intereses personales para beneficio del enfermo. Formaban su vida a imagen del Buen Samaritano. Las personas enfermas eran los señores y los médicos nobles, sus sirvientes. En nuestro discurso actual diríamos que, para ellos, los enfermos tenían todos los derechos.

Los Caballeros Hospitalarios nos dan un ejemplo de lo que hemos estado describiendo como ética interna de la medicina. Nos muestran lo que hemos hablado acerca del *ethos* del médico profesional. Estaban internamente comprometidos a cuidar del enfermo, a preferir las necesidades de éste por encima de sus propios intereses; en suma, a hacer del enfermo, en su lenguaje, su señor. Todavía hoy nos proporcionan un ejemplo de lo principal del principio

ético objetivo de la beneficencia y de lo fundamental de la virtud ética subjetiva de la benevolencia.

Pero éste no es el único ejemplo que nos proporcionan. También que la ética máxima interna y externa puede errar, disminuir y, finalmente, colapsar. Los nobles caballeros eran profesionales religiosos y médicos. Pero, en el momento en que obtuvieron gran poder, sus ideales cayeron bajo la presión de otros intereses. Por lo tanto, la ética puede fallar, primero en lo externo y, después, en la dimensión interna. Los Caballeros Hospitalarios fueron ejemplo de la ética de máximos y, luego, de su pérdida total.

En nuestros días, los médicos y los investigadores tienen gran poder y prestigio. Están también cercados por reguladores, agencias de gobierno, compañías de seguros e intereses financieros. Incluso la relación médico-paciente es ambivalente. Existe a menudo una división, en verdad, una hostilidad que divide al paciente y al médico, al sujeto y al investigador. Si los médicos y los investigadores ya no se sienten seguros con el paciente, si se sienten cercados o atacados, la ética interna del cuidado que-

da amenazada. El interés personal se hará cargo y causará una desintegración ética.

Ciertamente, los bioeticistas tienen que considerar las normas externas u objetivas que gobiernan la investigación médica, pero no deben ignorar las dimensiones internas personales de la ética de la investigación. Los Caballeros Hospitalarios son reliquias históricas, pero la ética que ellos mantuvieron en sus mejores días permanece como modelo para el profesional médico contemporáneo. Su caída y sus fracasos éticos nos recuerdan lo que puede suceder.

Si estamos hablando de la ética en el sentido externo/objetivo o en el interno del carácter del investigador, siempre ayuda ser capaz de aprender de ejemplos vivos o imágenes plásticas de lo que estamos buscando. Hay investigadores que hacen suya y dan ejemplo de la idea de una ética interna de la investigación. Se trata de científicos comprometidos que nunca han abandonado la ética tradicional interna del cuidado del paciente o del sujeto de investigación. Ellos no cederán a las presiones de seguir sus propios intereses si toman ejemplo de los Caballeros en sus días mejores, y de investigadores como Henry K. Beecher.

ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN INTERNACIONAL: EL PROBLEMA DE LA JUSTICIA HACIA LOS PAÍSES MENOS DESARROLLADOS

Ruth Macklin*

Resumen: En el presente, para proteger a las poblaciones de los países en desarrollo del peligro de explotación por patrocinadores de investigación internacional, se debe recurrir a los conceptos de “justicia distributiva” y “justicia como reciprocidad”. El primero requiere que los riesgos y beneficios de las investigaciones sean repartidos con equidad (dar a cada uno lo que necesita) entre todas las personas o los grupos de la sociedad. El segundo demanda que los sujetos de investigación reciban beneficios por el hecho de participar. No se justificaría que si un sujeto paciente ha recibido placebo, al finalizar el estudio no reciba el medicamento cuyo efecto terapéutico ha sido probado por el estudio. Existe explotación cuando las personas o las agencias ricas o poderosas se aprovechan de la pobreza, debilidad o dependencia de otros, usándolos para alcanzar sus propias metas (las de los ricos o poderosos) sin beneficios adecuados para compensar a los individuos o los grupos que son dependientes o menos poderosos. Las Pautas Éticas Internacionales CIOMS y el Documento UNAIDS norman para que los productos de una investigación queden, razonablemente, disponibles en el país donde se realiza la investigación, y el documento UNAIDS especifica, incluso, que una vacuna para el SIDA se ponga al alcance de otras poblaciones que tengan un alto grado de infección con VIH, pero no existe una fuerza legal que garantice que esto se lleve a cabo. Sin embargo, se pueden utilizar los instrumentos de los derechos humanos para justificar la existencia de obligaciones de justicia como el artículo 12 del Tratado Internacional de los Derechos Económicos, Sociales y Culturales: “Derecho al más alto nivel de salud física y mental que pueda alcanzarse”. Requiere que las naciones tomen pasos específicos, incluyendo prevención, tratamiento y control de varios tipos de enfermedades y, también, la creación de condiciones que asegurarían atención y servicios médicos para todos en caso de enfermedad.

Palabras Clave: Ética, investigación, justicia

INTERNATIONAL RESEARCH ETHICS: THE PROBLEM OF THE JUSTICE TOWARD THE LESS DEVELOPED COUNTRIES

Abstract: Today, in order to protect the population of developing countries from the risk of exploitation by international research sponsors, we must recur to the concepts of “distributive justice” and “justice as reciprocity”. “Distributive justice” requires that the risks and benefits of research be distributed with equity (give to everyone what he/she needs) among all persons and groups in society. “Justice and reciprocity” requires that all research subjects receive benefits because of their participation. It will not be justified that if one subject patient has received placebo, at the end of the study he/she will not receive the drug that was therapeutically proved by the research. There is exploitation when rich or powerful persons or agencies take advantage of the poverty, weakness or dependency of others using them for their own goals (those of the rich or powerful) without adequate benefits to compensate the individuals or groups depending or less powerful. The International Ethical Guidelines CIOMS and the Document UNAIDS establish that the products of research must be made reasonably available in the country where the research takes place. UNAIDS document specifies that an AIDS vaccine must be made available to other populations with a high risk for VIH infection, but there is no legal empowerment to guarantee that this takes place. Nevertheless, human rights could be used as an instrument to justify the existence of justice obligations. This is the case of the International Treaty for Economical, Social and Cultural Rights article 12: “Right to the highest level of physical and mental health that could be reached”. It requires that the nations take specific steps, including prevention, treatment and control of various types of diseases, and the creation of the conditions that assure medical care and services to all.

Key Words: Ethics, research, justice

ÉTICA DA PESQUISA INTERNACIONAL: O PROBLEMA DA JUSTIÇA EM RELAÇÃO AOS PAÍSES MENOS DESENVOLVIDOS

Resumo: Atualmente para proteger as populações dos países em desenvolvimento do perigo da exploração por patrocinadores de pesquisa internacional, deve-se recorrer aos conceitos de “justiça distributiva” e “justiça como reciprocidade”. O conceito de “justiça distributiva” exige que os riscos e benefícios das pesquisas sejam repartidos com equidade (dar a cada um o que necessita) entre todas as pessoas ou grupos da sociedade. O conceito de “justiça como reciprocidade” exige que os sujeitos da pesquisa recebam os benefícios pelo fato de participar. Não se justificaria que se um sujeito paciente tenha recebido placebo, ao finalizar o estudo não receba o medicamento cujo efeito terapêutico foi provado pelo estudo. Ocorre exploração quando as pessoas ou as agências ricas ou poderosas se aproveitam da pobreza, debilidade ou dependência dos outros, usando-os para alcançar suas próprias metas (as dos ricos ou poderosos), sem benefícios adequados para compensar aos indivíduos ou os grupos que são dependentes e menos poderosos. As diretrizes éticas internacionais CIOMS e o documento UNAIDS estabelecem normas com o objetivo de que os produtos de uma pesquisa fiquem razoavelmente disponíveis no país onde se realiza a pesquisa e o documento UNAIDS especifica, inclusiva, que uma vacina para a AIDS seja disponibilizada ao alcance de outras populações que tenham um alto grau de infecção com HIV, porém não existe uma força legal que garanta que isto se leva a cabo. Sem dúvida, pode-se justificar a existência de obrigações de justiça como o artigo 12 do tratado Internacional dos Direitos Económicos, Sociais e Culturais: “Direito ao mais alto nível de saúde física e mental que se possa alcançar”. Este tratado exige que as nações tomem passos específicos, incluindo prevenção, tratamento e controle de vários tipos de enfermidades e também, a criação de condições que assegurariam a atenção e serviços médicos para todos em caso de enfermidade.

Palavras chave: Ética, pesquisa, justiça

* Department of Epidemiology and Social Medicine. Albert Einstein College of Medicine

Correspondencia: macklin@aecom.yu.edu

Introducción

Hace muchos años ya existía preocupación sobre varios aspectos de las investigaciones con seres humanos. Estas preocupaciones eran generales y no específicamente en relación con la población de los países en desarrollo. Lo más común, sin duda, era el requisito para obtener consentimiento informado de los sujetos potenciales antes de iniciar una investigación. En el pasado la preocupación principal era la protección de la población en los países menos desarrollados con el fin de que no fuera explotada. La forma de explotación en este contexto consiste en experimentar con seres humanos sin su conocimiento y consentimiento. Aunque los comités de ética y los bioeticistas continúan atentos a esto, otras consideraciones han surgido recientemente en la categoría de justicia: el concepto denominado “justicia distributiva”. El requerimiento básico de justicia distributiva exige que los riesgos y beneficios de las investigaciones sean distribuidos con equidad entre todas las personas o grupos de la sociedad. Por ejemplo, si los pobres son sometidos a los riesgos, y los ricos reciben los beneficios, se considera como violación de este principio.

Surge este problema cuando los investigadores provienen de un país industrial o el patrocinador es una empresa farmacéutica y la investigación se realiza en un país en desarrollo. ¿Por qué se trata aquí de una cuestión de justicia? Porque en algunas investigaciones no se aplica el mismo nivel de cuidado a los pacientes que son sujetos de investigación en los países en desarrollo que aquél que se aplica en los países industriales. Daré algunos ejemplos más adelante.

Además, hay otra situación que no recibió atención hasta años recientes: lo que se debe a los sujetos de investigación cuando ésta concluye. Y una pregunta aún más problemática: ¿qué se le debe a la comunidad o al país en el

que se realiza la investigación cuando ésta finaliza? En el pasado, cuando la investigación terminaba, los investigadores partían sin dejar beneficio alguno para los sujetos o para la población en general. Ahora esta situación es denominada “investigación de safari”. Todos los beneficios que resultaban de las investigaciones que tenían éxito se dirigían a las poblaciones de los países ricos y ninguno a la gente donde se realizaba la investigación.

Hace cinco o seis años, algunas personas empezaron a prestar atención a ambas situaciones. Se realizó un gran debate con fuertes oponentes en ambos lados. Algunos, en estos momentos, consideran que el significado de “explotación” debe ser más amplio e incluir violaciones de justicia distributiva. Pero otros argumentan que la justicia no requiere que los niveles de cuidado sean los mismos dondequiera que se realicen las investigaciones. Además, esta última postura arguye que no existe ninguna obligación por parte de los patrocinadores de proveer beneficios (como medicinas) a la población del país donde se realiza la investigación. Este debate se encuentra en las revistas profesionales en medicina, bioética y en artículos escritos en la prensa popular. Vamos a examinar los argumentos de ambos lados en esta controversia.

El nivel de cuidado: lo que se debe a los sujetos durante la investigación

Hay varias preguntas en las que se plantea este tema. Cuando una investigación se realiza al mismo tiempo en un país industrial y en uno en desarrollo, ¿hay que proveer el mismo tratamiento a las personas en ambos países? Es decir, si un tratamiento no está disponible en un país pobre para los sujetos que quedan fuera de una investigación, pero el mismo tratamiento está disponible en un país industrial, ¿tienen los investigadores que proveerlo a los

sujetos de la investigación en el país en desarrollo? No es aceptable, éticamente, no dar este tratamiento a los sujetos en el país en desarrollo, porque existe una norma que dice: “No se permite exponer a los sujetos de investigación a una situación peor de aquélla en la que estarían si no se les involucrara en el estudio”. Entonces, si los sujetos en el país industrial pueden obtener un tratamiento por su condición médica de quedar fuera de la investigación, ¿hay una obligación por parte de los investigadores (o del patrocinador) de proveerlo dentro de la investigación? Su condición médica no debe deteriorarse mientras sea posible tratarla.

Pero en la mayoría de los países pobres los sujetos de la investigación no tienen acceso al mismo tratamiento, puesto que no pueden pagar los medicamentos y el gobierno no provee este tratamiento en las clínicas públicas. Por lo tanto, la situación es diferente en los dos países. Si los sujetos en el país pobre no reciben el tratamiento no estarían peor que si no se involucraran en el estudio. Entonces, la norma mencionada no será violada. Debemos preguntar: ¿qué requiere la justicia?

Para empezar, tenemos que recordar que existen dos interpretaciones para los requerimientos de justicia. Una concepción de justicia es *equidad* y otra es *igualdad*. Estos conceptos no significan lo mismo. Podemos considerar, por ejemplo, dos sistemas posibles de seguro de salud. Una persona vive sola, es joven y su salud es excelente. Otra es vieja, tiene muchas enfermedades y tres hijos que también tienen enfermedades. El primer sistema de seguro de salud paga a todas las personas exactamente la misma cantidad de dinero cada mes, lo requieran o no, para gastos médicos. El segundo sistema paga a las personas que requieren dinero para gastos médicos, pero no paga a las personas que son saludables. El primer sistema utiliza un principio de justicia como igualdad: to-

das las personas reciben la misma cantidad de dinero; el segundo, un principio de justicia como equidad: a cada persona según sus necesidades. ¿Cuál sistema es más justo? Es claro que un sistema de igualdad no siempre es más justo que un sistema de equidad. A veces una concepción es la apropiada para las circunstancias y, otras la concepción opuesta.

Regresemos ahora a las investigaciones multinacionales. En este debate, el lado que dice que los sujetos de los países en desarrollo deberían tratarse exactamente como los sujetos de los países industriales, aplica el principio de justicia como igualdad. Otro lado dice no: “La justicia no requiere que dos grupos se traten exactamente igual. Es suficiente que los grupos se traten con equidad”. Además, argumentan, los sujetos de los países en desarrollo se tratan con igualdad con respecto a las otras personas de la sociedad: esto es, todas las que no son sujetos de las investigaciones.

Hay una complicación más. Existe un documento muy importante en relación con investigaciones en seres humanos: “La Declaración de Helsinki” contiene lineamientos para realizar los estudios. No es una ley y, por eso, no tiene la misma fuerza en todos los países del mundo. No obstante, es un documento muy respetado. La mayoría de los lineamientos no son controversiales, pero un párrafo ha causado el mismo debate que el asunto que estamos discutiendo ahora: “Los beneficios, los riesgos, las cargas y la efectividad de un método nuevo deberían probarse frente a los mejores métodos actuales, preventivos, diagnósticos y terapéuticos. Esto no excluye la utilización de placebo, o no tratamiento, en los estudios en los cuales no exista un método preventivo, diagnóstico y terapéutico comprobado”.

¿Por qué este párrafo plantea un problema? Por las razones ya mencionadas: en los países

en desarrollo la gente no tiene acceso a los mejores métodos cuando no se involucra en un estudio. Además, la afirmación sobre la utilización de placebo es muy problemática por varias razones. Una es que las empresas farmacéuticas quieren comparar su medicina nueva con un placebo. Creen que los datos de las investigaciones son más claros, la duración de los estudios más corta y la autoridad en los Estados Unidos –la FDA– prefiere que los estudios utilicen placebos cuando sea posible éticamente. Eso es lo central del asunto: ¿es ético o no utilizar placebo en lugar de una medicina probada cuando las investigaciones se realizan en los países en desarrollo? Los mismos estudios no podrían realizarse en los Estados Unidos, como hemos mencionado, porque los sujetos podrían tener acceso a los medicamentos probados fuera del estudio. En el gran debate un lado dice que si no es ético realizar un estudio en los Estados Unidos, no podría ser ético hacerlo con el mismo diseño en un país en desarrollo. Los oponentes señalan que es aceptable, éticamente, utilizar placebo cuando los sujetos no tendrían acceso a los métodos probados si no participaran en una investigación. El primer grupo responde que esto es “un doble estándar”. El segundo está de acuerdo, pero agrega que, en esta situación, un doble estándar es aceptable éticamente.

¿Es necesario realizar investigaciones con seres humanos en los países en desarrollo? La respuesta es afirmativa, porque, primero, y lo más importante, existen enfermedades en los países tropicales que no se hallan en el Norte, por ejemplo, malaria, dengue, schistosomiasis y muchas otras. Si no se llevan a cabo investigaciones en las regiones en las que se presentan estas enfermedades no sería posible encontrar una cura o una vacuna preventiva. Segundo, aunque una enfermedad se encuentre en países en desarrollo e industriales –como

el SIDA–, varias condiciones pueden ser diferentes. Por ejemplo, en cuanto al SIDA, hay diferencias en la ruta de transmisión del virus en África y en los Estados Unidos y, también, hay una diferencia en los tipos particulares (subtipos) del virus en estos lugares. Por esa razón, no es cierto que una vacuna que tenga éxito en los Estados Unidos lo tendrá también en los países de África. Además, puede haber diferencias en el estado de salud; por ejemplo, en algunos países la mayoría de la población sufre de desnutrición y, como resultado, los medicamentos arriesgan tener efectos diferentes.

Hay otra razón. El gobierno, es decir, el ministerio de salud, no acepta medicinas que no hayan sido probadas en su población; requieren que los estudios se realicen en su país. En este caso, ¿por qué no efectuar las investigaciones primero en los países industriales y, luego, en los países en desarrollo? Porque eso tiene como consecuencia una demora larga antes de que la población de un país en desarrollo obtuviera los beneficios de la investigación. Por lo tanto, muchas personas de países en desarrollo quieren que se ejecuten las investigaciones en sus países al mismo tiempo que en los Estados Unidos o en países de Europa.

Aunque existe un acuerdo amplio sobre la necesidad de realizar investigaciones con seres humanos en países en desarrollo, el desacuerdo continúa en cuanto al estándar de cuidado. Una causa –pero no la única– es la diferencia en las interpretaciones de lo que requiere justicia. Hay un principio formal de justicia que dice: “Trate los casos similares de manera similar, y trate los casos diferentes de manera diferente”. El problema es que no queda siempre claro cuáles elementos deben ser estimados en una comparación. Vamos a considerar una investigación hipotética que sería realizada al mismo tiempo en los Estados

Unidos y en Uganda. En los Estados Unidos habrá dos grupos: uno recibirá el medicamento experimental y el otro –el grupo de control– un medicamento probado para la enfermedad y aprobado por las autoridades. No se permite, éticamente, dar un placebo al grupo de control, porque existe un medicamento eficaz que los sujetos podrían recibir si no fueran involucrados en el estudio. En Uganda, sin embargo, aunque un grupo recibirá el medicamento experimental, el grupo de control recibirá un placebo. En este país, los sujetos no tendrían acceso al medicamento probado si no participaran en este estudio. En los Estados Unidos, el objetivo del estudio es averiguar si el medicamento experimental es tan eficaz, igual o mejor que el medicamento probado. En Uganda, el objetivo es determinar si el medicamento experimental es mejor que nada. ¿Son los dos casos similares o diferentes? Obviamente, son similares en algunos aspectos y diferentes en otros. El dilema es intentar determinar cuáles son los más relevantes cuando estamos tratando asuntos de justicia.

Lo que requiere justicia después de finalizar una investigación

Aunque algunos países en desarrollo tienen capacidad científica y ética e infraestructura para realizar investigaciones biomédicas, el hecho es que la mayoría de las que se llevan a cabo en países en desarrollo son patrocinadas por la industria farmacéutica. Además, los países industriales, frecuentemente, colaboran con investigadores de los países en desarrollo y también con la industria. Éste es el significado de las “investigaciones multinacionales”.

Como ya he mencionado, surgen dos preguntas: ¿qué se le debe a los sujetos de investigación cuando concluye la investigación? Y una pregunta aún más problemática: ¿qué se le debe a la comunidad o al país en el que se realiza la

investigación cuando finaliza? Primero vamos a examinar la pregunta más fácil.

El concepto de justicia relevante es el de “justicia como reciprocidad”. Aquéllos que contribuyen a un proyecto merecen recibir algo a cambio. Los sujetos son sometidos a riesgos y dan su tiempo para participar en una investigación. Por supuesto, podrían recibir beneficios durante el estudio, pero también podrían no recibirlos. Por ejemplo, si un medicamento experimental no funciona, no hay beneficios para nadie. Además, si un estudio clínico tiene un grupo de control que recibe un placebo, los sujetos de ese grupo no gozan de beneficios. Si algunos necesitan un medicamento probado para su condición cuando finaliza una investigación, el concepto de justicia como reciprocidad requiere que lo reciban.

El párrafo 30 de la Declaración de Helsinki trata de este asunto. “Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio”. Esta afirmación no se encontraba en la versión previa de la Declaración de Helsinki, que se revisó en el año 2000. La inclusión de este párrafo muestra un reconocimiento de que “las investigaciones de safari” no son aceptables éticamente.

Vamos a considerar ahora la pregunta más problemática: ¿Cuál es la deuda hacia la comunidad o el país en el que se realiza la investigación cuando finaliza? Cuando finaliza con éxito en un país industrial, la mayoría de la población tendrá acceso al producto. O la gente puede pagar por sí misma o los seguros de salud o el sistema de salud pública lo hacen. Pero cuando culmina con éxito en un país en desarrollo, solamente una minoría tiene acceso al producto. Surge la pregunta: ¿deben los

patrocinadores asegurar que la población tenga acceso a los beneficios de las investigaciones? Por lo menos, como ya hemos visto, los sujetos de investigación deben continuar recibiendo cualquier tratamiento que necesiten después de la investigación.

¿Qué debería pasar con las otras personas de la comunidad en la que se realizó la investigación o en el país entero? Este es el segundo gran debate. Un lado dice que no se le debe nada a la comunidad o a la población entera. Otro argumenta que el propósito principal de hacer la investigación es procurar beneficios a la población en el país en el que se realiza. Si no se ofrece beneficio alguno a la población, esto constituye explotación. Un vocero del primer lado responde: ¿cómo puede haber explotación si no se daña a nadie y los sujetos reciben los beneficios del tratamiento durante los estudios?

No podemos contestar las preguntas sobre explotación sin proveer una definición o, por lo menos, una idea aproximada del significado. ¿Cuáles son los criterios que definen “explotación”? Yo sugiero que consideremos lo siguiente: “Ocurre explotación cuando las personas –o las agencias ricas o poderosas– obtienen ventaja de la pobreza, debilidad o dependencia de los otros, usándolos para servir sus propias metas (las de los ricos o poderosos) sin beneficios adecuados para compensar a los individuos o a los grupos que son dependientes o menos poderosos”. Entonces, en el contexto de las investigaciones con seres humanos, es posible que se dañe a los sujetos o sean tratados de una manera injusta y, al mismo tiempo, la comunidad en general en la que se realiza la investigación no sufra daños. No obstante, si se logra éxito en la investigación, alguien recibirá beneficios: el patrocinador, por lo menos, y, probablemente, también los investigadores. Por lo tanto, surge la pregunta: ¿se trata de explotación cuando el poder entre dos grupos es

desigual y el grupo más fuerte recibe beneficios mientras que el partido más débil recibe nada?

Vamos a regresar a la definición de “justicia distributiva”: el requerimiento básico de la justicia distributiva establece que los riesgos y los beneficios de las investigaciones deben ser distribuidos con equidad entre todas las personas o los grupos de la sociedad. Por supuesto, los sujetos de las investigaciones son sometidos a riesgos. ¿Quién recibe los beneficios? Si la mayoría de la población de la comunidad o del país no tiene acceso a los productos de las investigaciones, pero la población en los países industriales sí lo tiene, se viola el principio de justicia distributiva.

Sin embargo, oponentes de esta conclusión dicen que, aunque los sujetos de la investigación contribuyeron en algo hacia el éxito del proyecto, la comunidad en general no lo hizo. Según este punto de vista, solamente aquéllos que contribuyen en algo merecen una compensación. Además, se dice que esta norma de justicia no existe en los Estados Unidos o, por lo menos, no es seguida. Nadie asegura que cuando una investigación finalice los medicamentos estarán disponibles para la comunidad o la población del país entero.

Eso es un hecho, pero no una justificación. Aunque la mayoría de la población de los Estados Unidos tiene acceso a los medicamentos que necesita, hay muchos pobres y diferentes grupos que carecen de seguros de salud. Por eso, la situación en ese país es tan injusta como en los países en desarrollo. La diferencia está en la cantidad de población sin poder adquisitivo ni seguro de salud.

¿Qué dicen los documentos internacionales con lineamientos éticos? Existen tres documentos principales que se aplican a las investigaciones con seres humanos: La *Declaración de*

Helsinki; las *Pautas Éticas Internacionales para Las Investigaciones Biomédicas que Involucran Seres Humanos*, publicado por el Comité para las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); y un documento más específico, *Las Consideraciones Éticas en Las Investigaciones para una Vacuna Preventiva Contra VIH*, publicado por UNAIDS (el Programa en VIH/SIDA de las Naciones Unidas). Este último es muy específico, porque trata de una sola enfermedad y de un método para prevenirla. Sin embargo, la mayoría de sus lineamientos pueden ser aplicados, asimismo, a otros tipos de investigación.

La Declaración de Helsinki no dice nada en cuanto a lo que se le debe a la comunidad o al país después de que una investigación concluye con éxito. Los dos otros documentos contienen mandatos casi enérgicos. Respecto de esto, CIOMS dice lo siguiente:

“Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que:

- la investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará; y
- cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad¹”.

Se han levantado críticas de varios tipos respecto de este lineamiento. Una dice que es demasiado débil; que los términos “disponible razonablemente” podrían ser interpretados de

tal manera, que el patrocinador o el investigador exprese: “El producto no puede hacerse disponible, porque es demasiado caro y, por eso, no es razonable proveerlo a la comunidad o a la población”. Otra, dice que las palabras “disponible razonablemente” son demasiado vagas, porque no existe criterio alguno para determinar cuándo algo es razonable o no. Pero la crítica más fuerte ha sido planteada por los opositores a este lineamiento. ¿Qué argumentan ellos?

El punto principal plantea que tal requisito no se apoya en el pasado ni se ha hecho realidad en el presente. Para mí, este punto comete un error fundamental: confunde lo que existe o existió con lo que debe hacerse. Y la ética, precisamente, trata de lo que debe hacerse para mejorar las circunstancias de los seres humanos.

El tercer documento internacional afirma, aun con más fuerza, la obligación que existe al finalizar una investigación. El documento de UNAIDS dice: “Cualquier vacuna preventiva para VIH/SIDA que demuestre ser segura y eficaz debe ponerse a disposición, tan pronto como sea posible [...] a las otras poblaciones con alto riesgo de infección con VIH”. Un comentario que sigue al lineamiento continúa diciendo: “La discusión sobre poner a disposición una vacuna debe empezar antes de que el estudio comience”. El comentario especifica los elementos que deberían ser incluidos en esta discusión y, también, quiénes deberían ser sus miembros.

El problema con todos estos documentos que contienen lineamientos éticos que deben ser aplicados a las investigaciones con seres humanos es que no poseen fuerza de ley. No hay una organización internacional que pueda averiguar si los lineamientos están siendo obedecidos, ni una corte de justicia que pueda conducir los juicios. Por eso, es natural preguntar-

¹ Pauta 10: Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*. Santiago de Chile: Programa regional de Bioética OPS/OMS; 2003.

se cuál es, exactamente, la importancia de estos documentos.

Los derechos humanos y las investigaciones multinacionales

Aunque muchas personas usan los términos “derechos humanos” de manera no precisa, en sentido estricto se refieren a los derechos que se encuentran en las declaraciones y, especialmente, en los tratados de la Organización de las Naciones Unidas (ONU). Cuando las naciones que son miembros de la ONU firman y ratifican los tratados, los gobiernos acuerdan seguirlos.

Ninguno de los tratados menciona “justicia” en forma explícita. Además, solamente un artículo en un tratado se refiere a las investigaciones con seres humanos. Artículo 7 del *Pacto Internacional de los Derechos Civiles y Políticos*: “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos”. La misma afirmación se halla en la *Declaración de los Derechos Humanos*, publicada en 1947, poco después de la segunda guerra mundial. Es claro que este artículo se refiere a los tipos de experimentos realizados por los nazis y no a la mayoría de las actuales investigaciones con seres humanos. No obstante, el punto principal es la necesidad de obtener consentimiento voluntario de los sujetos de las investigaciones. Este artículo no trata de justicia.

Pero, en otro documento, el *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales, y Culturales*, Artículo 12, se menciona un derecho que puede ser interpretado de alguna manera en conexión con la justicia:

“1. Los Estados Partes en el presente Pacto reconocen el derecho de toda persona al dis-

frute del más alto nivel posible de salud física y mental.

2. Entre las medidas que deberán adoptar los Estados Partes en el Pacto, a fin de asegurar la plena efectividad de este derecho, figurarán las necesarias para:

a) La reducción de la mortalidad y de la mortalidad infantil, y el sano desarrollo de los niños;

b) El mejoramiento en todos sus aspectos de la higiene del trabajo y del medio ambiente;

c) La prevención y el tratamiento de las enfermedades epidémicas, endémicas, profesionales y de otra índole, y la lucha contra ellas;

d) La creación de condiciones que aseguren a todos asistencia médica y servicios médicos en caso de enfermedad”.

Cuando alguna nación ratifica un tratado, se compromete a cumplir las obligaciones según sus requisitos. Esto es verdad en el caso de los países en desarrollo así como en el de los industrializados. El problema es que a las naciones pobres les faltan recursos para cumplir sus obligaciones. Sin embargo, este tratado de la ONU no requiere que las naciones cumplan sus obligaciones de manera inmediata. Al contrario, el documento permite “la realización progresiva” de los derechos que contiene. Además, hay cláusulas que imponen a las naciones más ricas ayudar a las naciones más pobres. Según una interpretación de las obligaciones estipuladas en este tratado internacional y en otros, se puede utilizar los instrumentos de los derechos humanos para justificar la existencia de las obligaciones de justicia. No obstante, ésta es un área nueva de estudio para los expertos en derechos huma-

nos y para los bioeticistas. No será fácil poner este asunto en la agenda de las instancias que tienen la responsabilidad de revisar y juzgar el comportamiento de las naciones que han ratificado los tratados.

Conclusión

El problema de la justicia en las investigaciones multinacionales tiene muchos aspectos complejos. Aunque todo el mundo afirma su importancia, hay varias concepciones de jus-

ticia y, también, interpretaciones diferentes de la misma. Al parecer, actualmente, está creciendo un consenso: los riesgos, inconveniencias y beneficios de las investigaciones con seres humanos deben ser compartidos por todos los grupos de una sociedad, así como por todas las naciones del mundo. Si no se realiza investigación con seres humanos, las personas no podrán ni curarse ni prevenir algunas enfermedades. Actualmente, las investigaciones son *una* actividad entre *muchas* en un mundo globalizado.

COMITÉS DE EVALUACIÓN ÉTICA Y CIENTÍFICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS Y LAS PAUTAS CIOMS 2002

Eduardo Rodríguez Yunta*

Resumen: El presente artículo pretende ser una reflexión y guía para el trabajo de evaluación de protocolos de investigación en seres humanos que deben realizar los comités de evaluación ética y científica teniendo en cuenta el contexto de Latinoamérica, según se desprende de las normas CIOMS 2002, recientemente traducidas por la Unidad de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud. Se proporcionan recomendaciones para la evaluación siguiendo los requisitos éticos de la investigación en seres humanos propuestos por Ezequiel Emanuel: valor, validez científica, selección equitativa del sujeto, proporción favorable de riesgo-beneficio, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto por los sujetos inscritos.

Palabras Clave: Ética, investigación, comités

COMMITTEES OF ETHICAL AND SCIENTIFIC EVALUATION FOR RESEARCH IN HUMAN BEINGS AND THE GUIDELINES CIOMS 2002

Abstract: The present paper tries to be a reflection and guide for the evaluation of research proposals involving human beings by ethical review committees, considering the Latin American context, as presented by CIOMS Guidelines 2002, recently translated into Spanish by the Bioethics Unit of the Pan American Health Organization. Recommendations for review are presented according to the ethical requirements for research involving human beings proposed by Ezequiel Emanuel: Value, scientific validity, fair subject selection, favorable risk-benefit selection, independent review, informed consent, respect for enrolled subjects.

Key Words: Ethics, research, committees

COMITÊS DE AVALIAÇÃO ÉTICA E CIENTÍFICA PARA A PESQUISA EM SERES HUMANOS E AS DIRETRIZES CIOMES 2002

Resumo: O presente artigo quer ser uma reflexão e guia para o trabalho de avaliação de protocolos de pesquisa em seres humanos que devem realizar os comitês de avaliação ética e científica, levando em conta o contexto da América Latina, conforme se deduz das normas CIOMS 2002, recentemente traduzidas pela Unidade de Bioética da Organização Panamericana da Saúde. São apresentadas recomendações para a avaliação, segundo as exigências éticas da pesquisa em seres humanos propostos por Ezequiel Emanuel: valor, validez científica, seleção equitativa do sujeito, proporção favorável de risco-benefício, avaliação independente, consentimento informado e respeito pelos sujeitos inscritos.

Palavras chave: Ética, pesquisa, comitês

* Doctor en Biología Celular y Molecular, Master en Teología, Especialidad Ética. Investigador del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile
Correspondencia: rodrigue@chi.ops-oms.org

Introducción

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) ha establecido pautas desde 1982 para guiar la implementación de principios éticos que rijan la conducta de la investigación en seres humanos, según lo indica la Declaración de Helsinki, al ser aplicados en los países en desarrollo, teniendo en cuenta sus condiciones socioeconómicas y las leyes, regulaciones y disposiciones ejecutivas y administrativas. Con el establecimiento de normas de acción trata de que se respeten los principios éticos, internacionalmente, de tal manera que no haya abuso por parte de los países desarrollados. Su última versión apareció en 2002¹. Estas pautas se refieren no solamente a investigación biomédica con seres humanos, sino también a la sociológica. Se considera como investigación todo estudio cuyo propósito sea producir nuevo conocimiento generalizable, incluyendo las investigaciones de estudios médicos (procesos; respuesta a intervenciones; ensayos controlados de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas; determinación de consecuencias de intervenciones preventivas o terapéuticas) y de comportamiento relativos a la salud humana². Se diseña el protocolo de investigación para aumentar el conocimiento objetivo de la realidad por medio de teorías, principios y relaciones de causalidad, que pueden ser corroborados y aceptados por la observación y la inferencia científica.

Los principios éticos que rijan la operación de los comités de evaluación ética y científica deben ser los mismos, independientemente de

que sean institucionales o pertenezcan a un órgano del gobierno e independientemente del país donde se realice, con la salvedad de que los comités han de operar dentro de políticas nacionales y locales. Es un requisito de cualquier investigación que involucre seres humanos que deba ser sometida a una evaluación ética y científica, por lo que es imprescindible la formación de comités de evaluación. Estos comités han de regirse por normas internas, servir para el desarrollo educacional ético de la institución a la que pertenecen, han de tener una constitución equilibrada en cuanto a miembros y han de ser capaces de evaluar ética y científicamente los proyectos que se presenten, para lo cual todavía falta mucho camino en la situación latinoamericana en general. Se puede definir un comité de ética en investigación en seres humanos como un grupo pluridisciplinar de personas idóneas y responsables, que se ocupa de abordar metódica y sistemáticamente las cuestiones éticas que surgen con la investigación en seres humanos de naturaleza biomédica, psicológica o social; formular directivas y tomar las decisiones que autoricen la realización de una determinada investigación o, en su defecto, que sea modificado el protocolo propuesto por los investigadores para que se ajuste a los principios éticos³. Estos comités tienen poder de veto, en el sentido de que pueden rechazar protocolos de investigación por no cumplir con las pautas éticas establecidas. En general, se necesita que la investigación sea evaluada en dos niveles que, aunque relacionados, son diferentes: la evaluación ética y la evaluación de la validez y significación científicas, lo cual puede realizarse por un comité capacitado para las dos evaluaciones o por separado: un subcomité de evaluación ética y otro que evalúe la parte estrictamente científica. En cuanto a su relación, la evaluación ética está ligada direc-

¹ Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.

² Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002: Preamble.

³ Reich W. Perché i comitati di etica? Una valutazione dei diversi modelli. En: Spinsanti S. *I Comitati di Etica in Ospedale*. Roma: Ed. Paoline; 1988: 19.

tamente a la científica. Una propuesta de investigación en seres humanos que no sea válida científicamente no puede ser ética⁴. En el caso de investigación patrocinada externamente, las pautas determinan que debe haber evaluación ética y científica, tanto en el país patrocinador como en el anfitrión; los estándares éticos aplicados no deben ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en el país patrocinador, y el país anfitrión tiene la responsabilidad de determinar que los objetivos de la investigación respondan a las necesidades y prioridades de salud del país y de la población y comunidad donde se desarrollará⁵. También, cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, se ha de poner razonablemente a disposición para beneficio de la población o comunidad⁶.

El presente trabajo pretende ser una reflexión y guía en relación con los comités de evaluación ética y científica de acuerdo con las pautas CIOMS 2002 y los principios éticos.

Composición de los Comités

Los comités pueden ser de carácter nacional o local. Entre sus características imprescindibles están⁷:

1. La independencia. Los comités de evaluación deben ser independientes de los investigadores que lo solicitan para evitar conflictos de intereses.
2. La multidisciplinariedad. Entre los miembros de un comité de evaluación científica debe incluirse el suficiente número de expertos que cubra todas las áreas que apare-

cen en el diseño de la investigación propuesta, por ejemplo, profesionales de las áreas de estadística, epidemiología, biología molecular, ciencias sociales y del campo de la salud. Siguiendo las pautas, entre los miembros de un comité de evaluación ética debe incluirse a científicos, médicos, abogados, profesionales de la salud, especialistas en ética, religiosos y miembros legos calificados para representar los valores culturales y morales de la comunidad, y asegurar que los derechos de los sujetos serán respetados. Deben estar representados, tanto hombres como mujeres, y un rango suficiente de personas que interpreten los diferentes valores culturales y éticos en una sociedad pluralista. La presencia de estas personas legas ayuda a entender aspectos comunitarios de costumbres y tradiciones que podrían entrar en conflicto con el tipo de investigación que se propone, de forma que siempre se han de respetar los derechos y el bienestar de las personas que van a ser potenciales sujetos; asimismo, puede variar la forma de obtener consentimiento informado, lo que puede ser considerado como incentivo indebido, y la forma de salvaguardar la confidencialidad de datos que pueden ser considerados más o menos privados o sensitivos para las diferentes culturas. Los comités también deben asegurar que haya una forma establecida de control de los datos durante el desarrollo de la investigación.

Otra regla en la formación de los comités, sea de evaluación científica o ética, establece que los miembros que los constituyen deben cambiar periódicamente⁸. Esto permite dar oportunidad a un mayor número de personas para que participen de esta actividad y evita que se forme un grupo de elite que termine dictando las normas. Para conjugar la experiencia con

⁴ Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002: Guidelines 1 and 2.

⁵ *Ibid*, Guidelines 3 and 10.

⁶ *Ibid*, Guideline 10.

⁷ *Ibid*, Guideline 2.

⁸ *Ibid*, Guideline 2.

la renovación se puede instaurar un sistema de rotación, de forma que siempre quede un grupo que ya tenga experiencia y los miembros participen del suficiente tiempo como para adquirir experiencia en la evaluación.

Los comités deben establecer reglas como elegibilidad de los miembros, número mínimo para obtener *quorum*, frecuencia de las reuniones, procedimientos de toma de decisiones y evaluación de decisiones.

Los comités no solamente tienen la función de evaluar las propuestas de investigación presentadas, sino, también, de realizar actividades educativas relacionadas con la ética.

Requisitos Éticos de la Investigación en Seres Humanos

Para ayudar a evaluar la ética de las propuestas de investigación que involucran a seres humanos, seguimos los siete requisitos éticos propuestos por Ezekiel Emanuel⁹ e incluimos, en cada uno, los aspectos que son considerados por las pautas CIOMS 2002:

1. Valor

Se trata de emitir un juicio sobre la importancia social, científica o clínica de la investigación¹⁰. Se evalúa que la intervención conduzca a mejoras en la salud, bienestar, genere conocimiento, sea un estudio preliminar para desarrollar una intervención o probar una hipótesis. Las razones para emitir este juicio confirman que los recursos son limitados (dinero, espacio, tiempo) y, por tanto, es necesario que

exista un uso responsable de la investigación sin que suponga un gasto indebido para la sociedad; se debe evitar la explotación innecesaria de personas sujetos de investigación y no exponer a los seres humanos a riesgos y daños potenciales a menos que se esperen resultados valiosos de beneficio personal o social.

Se debe justificar la necesidad de que se lleve a cabo en seres humanos, habiendo pasado pruebas de laboratorio y/o en animales¹¹.

2. Validez científica

Para que haya validez científica se debe vigilar que:

- A. El estudio sea original y significativo científicamente; exista idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio; sea prácticamente realizable; pueda alcanzar conclusiones válidas con la menor exposición posible de los sujetos; posea diseño, objetivo y metodología científica válidos, y un plan de análisis de datos¹².
- B. Se garantice que los profesionales que realicen el estudio tengan suficiente competencia científica en cuanto a experiencia y entrenamiento en las técnicas que se usarán¹³. Se han de tener en cuenta las obligaciones de los investigadores y el trabajo realizado previamente.
- C. Se valide que las condiciones del lugar donde se lleva a cabo la investigación sean adecuadas¹⁴.
- D. Haya provisión de toma de registros y medidas para evaluar el progreso y la calidad de la investigación¹⁵.

⁹ Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrini A, Macklin R, eds. *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999: 33-46.

¹⁰ Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002: Guideline 2.

¹¹ *Ibíd*, Guideline 2.

¹² *Ibíd*, Guidelines 1 and 2.

¹³ *Ibíd*, Guideline 1.

¹⁴ *Ibíd*, Guideline 2.

¹⁵ *Ibíd*, Guideline 2.

- E. Se justifique científicamente la necesidad y aceptabilidad del uso de controles alternativos a intervenciones de efectividad comprobada, en el caso de investigaciones clínicas que los empleen¹⁶.
- F. Se asegure que la publicación de los resultados de la investigación sea veraz, consistente y justa¹⁷.

3. Selección equitativa del sujeto

La identificación y selección de potenciales sujetos debe ser equitativa en cuanto a la distribución de cargas y beneficios¹⁸. Esto se justifica por el principio de la equidad distributiva: los beneficios y cargas de la vida social deben ser distribuidos equitativamente. Para ello se debe cuidar que:

- A. Se seleccionen grupos específicos relacionados con la interrogante científica de la investigación. Evitar, si no es imprescindible, la elección de grupos vulnerables (estigma, impotencia), a menos que sea necesario para la naturaleza de la investigación. Las pautas consideran vulnerable al sujeto que tiene una incapacidad sustancial para proteger intereses propios debido a impedimentos como: ineptitud para dar consentimiento informado, falta de medios alternativos para conseguir atención médica u otras necesidades de alto costo, o ser un miembro subordinado de un grupo jerárquico¹⁹. Son grupos vulnerables en la investigación los discapacitados, niños, ancianos, enfermos mentales, presos, minorías y poblaciones de países subdesarrollados en quienes se realizan proyectos que no se pueden llevar a cabo en los países industrializados.
- B. A todos los grupos se les ofrezca oportunidad de participar, a menos que presenten factores de riesgo que restrinjan su elegibilidad²⁰.
- C. Los seleccionados estén en condiciones de beneficiarse si la investigación proporciona un resultado positivo (aplicación a la salud y bienestar de grupos específicos). A menos que hubiera razones científicas o potencial de daño para excluirlos²¹.
- D. La selección de sujetos esté diseñada para reducir al mínimo los riesgos, a la vez que se maximicen los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación²².
- E. Se justifique la exclusión de grupos o comunidades y la inclusión de grupos vulnerables²³. El uso de sujetos vulnerables queda debidamente fundado si se demuestra que el proyecto de investigación beneficia directamente a la población de posibles sujetos, hubo consulta comunitaria y fue aceptado, y se incluye a los menos vulnerables del grupo o población²⁴. En el caso de enfermos mentales, se obtiene consentimiento en períodos lúcidos de los pacientes²⁵.
- F) Se seleccione el número mínimo de sujetos suficiente para realizar análisis estadístico²⁶.
- G) Se acepte la investigación biomédica de mujeres en edad reproductiva²⁷ y de mujeres embarazadas²⁸, siempre que se informe de los posibles peligros asociados, haya consentimiento informado, atención médica re-

¹⁶ *Ibíd*, Guideline 11.

¹⁷ *Ibíd*, Guideline 2.

¹⁸ *Ibíd*, Guideline 12.

¹⁹ *Ibíd*, Guideline 13.

²⁰ *Ibíd*, Guideline 8.

²¹ *Ibíd*, Guidelines 8 and 10.

²² *Ibíd*, Guideline 8.

²³ *Ibíd*, Guideline 13.

²⁴ *Ibíd*, Guideline 13.

²⁵ *Ibíd*, Guideline 15.

²⁶ *Ibíd*, Guideline 2.

²⁷ *Ibíd*, Guideline 16.

²⁸ *Ibíd*, Guideline 17.

querida, se respeten los valores de los potenciales sujetos, no se exponga a riesgos innecesarios a la mujer o al feto.

4. *Proporción favorable de riesgo-beneficio*

Desde el punto de vista ético, siempre es posible que los pacientes decidan perjudicando a sus propios intereses y bienestar. Por este motivo, por los principios de beneficencia y no maleficencia, se debe establecer límites a la posibilidad de que los potenciales sujetos de investigación acepten riesgos desproporcionados. En ese sentido, al comité de ética en investigación y al equipo de investigadores les corresponde evaluar cada protocolo ponderando si en él:

- A. Los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan²⁹. Es preciso justificar los riesgos que no son evitables, puesto que se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación; en consecuencia, se debe cuidar que el riesgo no sea superior al mínimo. Se estima que un riesgo es mínimo cuando el estudio es de tales características, que la probabilidad y magnitud del daño o malestar previsto en la investigación no es mayor, en sí mismo, que aquellos comúnmente afrontados en la vida cotidiana o durante el desempeño de exámenes o pruebas físicas o psicológicas de rutina. El investigador tiene que ponderar los riesgos potenciales y beneficios para el sujeto; luego, para la clase a la cual pertenece, y, finalmente, para la sociedad; incrementos leves de riesgo sólo se justificarían si existiera una fundamentación científica o médica superior³⁰.
- B. Los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a la sociedad se maximizan³¹.

²⁹ *Ibíd*, Guideline 8.

³⁰ *Ibíd*, Guideline 9.

³¹ *Ibíd*, Guideline 8.

En investigación clínica se busca el beneficio de los sujetos de investigación y de pacientes similares.

- C. Los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos³². El beneficio principal es para la sociedad, pero también se considera el beneficio para el individuo.
- D. Hay previsión de compensación, indemnización y tratamiento de los sujetos en caso de lesión o muerte atribuibles a los procedimientos de investigación³³. Los sujetos deben tener garantía de protección por reacciones adversas.
- E. Se establecen formas de compensación que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de investigación por su participación³⁴.
- F. Hay medidas de protección de sujetos vulnerables, evitando la discriminación³⁵.
- G. Se establecen criterios para que no se continúe con la investigación, tanto para finalizar el estudio como para que no se prosiga en sujetos individuales³⁶.
- H. Se proporcionan, en el caso de investigación clínica, los datos toxicológicos y farmacológicos adecuados para el tipo y dosis de medicamento o dispositivo que se pretende implantar, la duración del tratamiento y se garantiza la seguridad de su empleo en el ser humano³⁷.
- I. En el caso de investigación de medidas terapéuticas o de prevención, se asegura que las intervenciones de la investigación estén

³² *Ibíd*, Guideline 8.

³³ *Ibíd*, Guideline 19.

³⁴ *Ibíd*, Guideline 7.

³⁵ *Ibíd*, Guideline 13.

³⁶ *Ibíd*, Guidelines 8 and 11.

³⁷ *Ibíd*, Guideline 2.

disponibles en el país anfitrión una vez establecida su efectividad y seguridad³⁸.

Como regla general, la investigación que involucra a pacientes no debe implicar más que el mínimo riesgo para que sea éticamente aceptable. No obstante, hay excepciones a esta regla cuando³⁹:

1. Hay un beneficio potencial muy grande para un determinado individuo.
2. El sujeto es voluntario sano y entiende bien lo que implica la investigación y desea participar.
3. El riesgo del procedimiento de investigación es mínimo en comparación con los riesgos que ya están comprendidos en el proceso de la misma enfermedad.
4. La enfermedad en estudio es una enfermedad importante.
5. Hay un gran potencial de beneficio en términos del conocimiento adquirible por la investigación.
6. No hay otro medio de obtener tal conocimiento.

5. Evaluación independiente

Se deben considerar los siguientes aspectos⁴⁰:

- A) Efectuar una evaluación independiente para evitar conflictos de intereses, ya que la responsabilidad es social.
- B) Indicar fuentes de financiamiento y administración de recursos y, de este modo, clarificar posibles conflictos de intereses.

C) Los comités de evaluación no pueden aceptar pagos, exclusivamente, para la aprobación o autorización de un protocolo de investigación.

D) Garantizar que el estudio se encuentra dentro de los lineamientos legales.

6. Consentimiento informado

El consentimiento informado se justifica por el principio de respeto a las personas y a sus decisiones autónomas. Los individuos sólo participarán cuando la investigación sea compatible con sus valores, intereses y preferencias, ya que la decisión debe ser libre. Es necesario informar sobre la finalidad, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación, para que el sujeto tenga los suficientes elementos de juicio para tomar su decisión. Los comités tienen la responsabilidad de evaluar la información escrita que se entregará a los posibles sujetos de investigación – o, en su defecto, a su representante legal –, sobre las características del ensayo y la forma en que se proporcionará dicha información, considerando los posibles intereses del paciente.

Los patrocinadores e investigadores tienen el deber de⁴¹:

- Describir el procedimiento de obtención de consentimiento informado teniendo en cuenta factores culturales y de vulnerabilidad, y evaluando la claridad y comprensibilidad para los sujetos.
- Comunicar al posible participante toda la información necesaria para que otorgue un consentimiento debidamente informado.
- Ofrecer al posible participante una oportunidad plena para plantear preguntas y estimularlo a que lo haga.

³⁸ *Ibíd*, Guideline 10.

³⁹ *Ibíd*, Guideline 8.

⁴⁰ *Ibíd*, Guideline 2.

⁴¹ *Ibíd*, Guidelines 4 and 6.

- Excluir la posibilidad de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación
- Procurar el consentimiento sólo después de que el posible participante tenga un conocimiento suficiente de los hechos pertinentes y de las consecuencias de su participación, y haya tenido suficiente oportunidad de considerarla.
- Como regla general, obtener de cada posible participante un formulario firmado como prueba de su consentimiento informado.
- Renovar el consentimiento informado de cada participante si ocurren cambios importantes de las condiciones o procedimientos de la investigación, y en el caso de estudios longitudinales de larga duración.
- Para algunas culturas es necesario consultar a líderes de la comunidad, además de obtener consentimiento informado individual.

Para que el proceso del consentimiento informado sea ético, es indispensable considerar que se tengan en cuenta los elementos que lo constituyen:

A) La información. El sujeto debe contar con información suficiente y adecuada. Con este fin, nada mejor que proporcionarle una hoja informativa como soporte de la descripción oral. A este respecto, se considera como información estándar general proveer los siguientes datos⁴²:

1. Razones para incluir al individuo en la investigación.
2. Propósito y objetivos de la investigación.
3. Características de la enfermedad y su pronóstico, si se trata de investigación clínica.

4. Declaración de que puede abandonar la experiencia en el momento que lo desee, sin sufrir represalias.
5. Naturaleza de los procedimientos de la investigación: si se trata de invasivos o no, las molestias que producen, entre otras características.
6. Tipo de estudio y características del diseño.
7. Duración esperada de la participación del individuo.
8. Si se trata de un riesgo mayor al mínimo, cómo le serán compensados los posibles perjuicios causados.
9. Accesibilidad a hallazgos de la investigación y a datos personales. En algunos casos, el comité de evaluación ética puede aprobar no revelar datos, temporal o permanentemente; en este caso se deben ofrecer razones.
10. Riesgos y beneficios implicados para el individuo y para la sociedad.
11. Disponibilidad de los productos o intervenciones después de finalizado el estudio.
12. Intervenciones o tratamientos alternativos.
13. Medidas para asegurar la confidencialidad y privacidad, y sus límites.
14. Patrocinadores de la investigación, afiliación institucional de los investigadores y naturaleza y fuentes del financiamiento.
15. Posibles usos de registros médicos y muestras biológicas para investigación.
16. Posible uso futuro de muestras biológicas y potencial comercial.
17. Si el investigador es también médico del sujeto.
18. Grado de responsabilidad de proporcionar servicios médicos.

⁴² *Ibíd*, Guideline 5.

19. Compensación y tratamiento por daños recibidos como consecuencia de participar en la investigación o, cuando corresponda, que no habrá compensación.

20. Aprobación por un comité de evaluación ética.

B) La comprensión. El investigador debe asegurarse de que el potencial sujeto de investigación haya comprendido adecuadamente la información, procurarle oportunidad de hacer todas las preguntas que sean necesarias y responder a todas sus preocupaciones⁴³. El sujeto debe tener tiempo suficiente para decidir reflexivamente. Un elemento importante de la comprensión es la competencia⁴⁴, determinada por las facultades mentales de conciencia (sentimiento interior por el cual una persona reconoce sus propias acciones), conocimiento (noción interior del bien que debemos hacer y el mal que debemos evitar), inteligencia (facultad de conocer y comprender, aptitud para establecer relaciones entre las percepciones sensoriales o para abstraer y asociar conceptos) y raciocinio (facultad de inferir un juicio desconocido a partir de otro u otros conocidos). Hay cuatro grupos de personas:

1. Competentes.
2. Incompetentes por limitaciones de conciencia (pacientes en coma o con muerte cerebral).
3. Incompetentes por limitaciones del raciocinio (niños, enfermos graves, dementes o adultos mayores).
4. Incompetentes por limitaciones de la inteligencia y del raciocinio (deficientes mentales).

Las pautas consideran indispensable conseguir autorización de un representante legalmente calificado o apoderado en el caso de capacidad limitada para dar consentimiento informado adecuado por incompetencia, con pautas específicas para el caso de niños pequeños⁴⁵, o de adultos con trastornos mentales o conductuales severos⁴⁶. En el caso de niños se debe buscar su asentimiento y, en el caso de adultos con trastornos mentales, su consentimiento, si se puede, en los momentos lúcidos.

C) La libertad de elección. La ausencia de presión, influencia indebida, incentivo, intimidación o coerción para el asentimiento (abierto o encubierto)⁴⁷. Los investigadores no deben exagerar los beneficios esperables (resultado del estudio) para el bien individual del sujeto de investigación. Es necesario procurar que el sujeto no sienta que el cuidado más esmerado y seguro de su salud está condicionado a su participación en la investigación. El consentimiento informado debe garantizar al paciente su libertad para retirarse del estudio en el momento en que lo desee, sin menoscabo de sus derechos a atención médica. El paciente no debe decidir presionado por miedo de que la confianza-lealtad del médico hacia él se modifique por el hecho de abstenerse de participar. Tampoco se debe presionar al paciente en la decisión ofreciéndole sumas de dinero. En algunos casos hay excepciones por la naturaleza de la investigación, por ejemplo, se justifica, científicamente, la necesidad de engaño o retención de información en ciertas investigaciones sociales en que se genera información sensitiva o potencialmente conflictiva para el sujeto⁴⁸; esto debe quedar claro para el comité de evaluación ética.

⁴³ *Ibid*, Guideline 4.

⁴⁴ *Ibid*, Guideline 4.

⁴⁵ *Ibid*, Guideline 14.

⁴⁶ *Ibid*, Guideline 15.

⁴⁷ *Ibid*, Guideline 6.

⁴⁸ *Ibid*, Guideline 6.

Si se omite el consentimiento informado, hay que asegurarse de que las razones expuestas estén suficientemente respaldadas⁴⁹, por ejemplo: que el diseño de la investigación sólo implica riesgos mínimos, y el requisito de consentimiento informado haría impracticable su realización. Posibles excepciones al requisito de consentimiento informado (sin intrusión en la intimidad y sin riesgo para el sujeto) son⁵⁰:

1. Examen de muestras anónimas.
2. Investigaciones basadas en registros médicos sobre los cuales se preserve el anonimato.
3. Investigaciones hechas en el manejo de emergencias inesperadas o no programadas.

7. *Respeto por los sujetos inscritos*

Se justifica por múltiples principios, incluido el de beneficencia y el de respeto a la autonomía. Esta norma de respeto a los sujetos que participan en la investigación implica que:

- A. Se asegure que el sujeto tendrá derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio de que pueda seguir con tratamiento médico⁵¹.
- B. Se garantice la protección de la confidencialidad y se justifiquen las posibles excepciones⁵². Se busque, por ejemplo, omitir información que podría identificar a los sujetos.
- C. Se evite todo tipo de coerción⁵³.
- D. Se proporcione información sobre riesgos y beneficios⁵⁴.

⁴⁹ *Ibid*, Guideline 4.

⁵⁰ *Ibid*, Guidelines 4 and 6.

⁵¹ *Ibid*, Guidelines 4 and 21.

⁵² *Ibid*, Guideline 18.

⁵³ *Ibid*, Guideline 6.

⁵⁴ *Ibid*, Guideline 8.

E. Se informe acerca de los resultados⁵⁵.

F. No se descuide el bienestar del sujeto, ya que pueden producirse reacciones adversas⁵⁶.

Problemática de los Comités de Ética en Latinoamérica

En general, en los países latinoamericanos (aunque existen comités de ética hospitalarios que cumplen funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación), hay todavía muchas carencias en cuanto a la función de evaluación ética y científica. Debido a que los comités se introducen, en muchos casos, por resolución legal, tienden a ser considerados como una carga burocrática o como una instancia de poder, a veces nombrando como único representante a personas sin formación bioética; tampoco se valora la multidisciplinariedad ni la participación de miembros de la comunidad. Otro problema es la falta de formación de los miembros del comité.

En un estudio efectuado entre 1999 y 2002 por la Unidad de Bioética OPS/OMS, se aplicó una encuesta a todos los Organismos de Ciencias y Tecnología de las Américas (ONCYT) y se llegó a las siguientes conclusiones⁵⁷:

1. El control ético de los estudios no es entendido o valorado por la mayoría de los investigadores. No está claro tampoco que se intente contribuir al desarrollo social en Latinoamérica.
2. Falta un proceso formal de evaluación ética de propuestas de investigación en algunas instituciones, en las que los comités se reúnen esporádicamente o sólo cuando son, específicamente, requeridos.

⁵⁵ *Ibid*, Guideline 5.

⁵⁶ *Ibid*, Guideline 21.

⁵⁷ Presented at WHO Videoconference DGO/ETH and Regional Focal Points, May 6th (2003).

3. Falta de diferenciación entre los comités de evaluación ética de la investigación y los comités de ética hospitalaria. En muchas ocasiones, los comités de ética hospitalaria que se han ido constituyendo en establecimientos de atención de salud han asumido –sin mucha preparación ni experiencia– la evaluación de protocolos de investigación clínica.
4. Falta de financiación y capacidad administrativa para llevar a cabo las actividades que deben realizar los comités de evaluación ética.
5. La convicción de que los protocolos de investigación externa no necesitan análisis local. En Latinoamérica la mayoría de la investigación es multicéntrica y se lleva a cabo por instituciones del extranjero.
6. No todos los miembros de los comités de evaluación ética conocen, completamente, su función.
7. Falta de educación de los investigadores en ética de la investigación y pautas éticas internacionales para la investigación en seres humanos. Carencia de suficientes profesionales que puedan evaluar ética y científicamente los protocolos. Necesidad de capacitar, urgentemente, a profesionales calificados que conformen Comités de Bioética de la Investigación.
8. Falta de supervisión y mecanismos de control para informar sobre efectos adversos en muchas de las investigaciones que se realizan en Latinoamérica.
9. Hay claras deficiencias respecto de normativas nacionales que regulan la investigación en seres humanos en la mayoría de los países de Latinoamérica. En general, hay Normas Constitucionales que protegen a los ciudadanos, pero solamente como un reconocimiento de diversos derechos que podrían

relacionarse, directa o indirectamente, con el tema de la investigación clínica. Las Normas y Códigos Sanitarios referidos, específicamente, a investigación en el ámbito de la salud dan cuenta, principalmente, de procedimientos administrativos para la importación y el registro de fármacos y otros productos biológicos, responsabilidades institucionales y resguardos legales en términos amplios, pero no se refieren a la regulación ética de las investigaciones.

10. Aunque tiende a mejorar, existen pocos Comités Nacionales que supervisen el trabajo de los comités locales y la investigación en general.

Conclusión

Es necesaria la formación ética en Latinoamérica, tanto de los miembros de comités de evaluación ética y científica como de los investigadores, para que se vaya tomando mayor conciencia de la importancia y relevancia de la ética en la investigación con seres humanos. Por ello, la formación en las pautas éticas internacionales tendría que ser de relevancia en la educación de la comunidad científica.

Debería estimularse la reflexión en el campo de la ética entre los profesionales en Latinoamérica para seguir profundizando en el desarrollo de pautas cada vez más enraizadas en las necesidades y en la cultura propias, al mismo tiempo que se educa a la sociedad en la vivencia de los principios éticos y, así, ayudar a crear mayor conciencia ciudadana sobre la relación entre ciencia y sociedad. Las pautas CIOMS se evalúan cada cierto tiempo, fruto de la reflexión sobre los nuevos desafíos que aparecen en la investigación en países en vías de desarrollo. Sería pertinente que en esta meditación se involucraran cada vez más profesionales y miembros de la sociedad en general, y en particular de Latinoamérica.

THE ETHICS OF RESEARCH RELATED TO HEALTHCARE IN DEVELOPING COUNTRIES

Keith McAdam*

Abstract: In April 2002 the Nuffield Council on Bioethics published the Report *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*. It provides an ethical framework for those designing or conducting healthcare-related research in developing countries. This paper will draw on the conclusions made in the Report, and present some of the recommendations. It will cover the importance of genuine consent, standards of care and ethical review of research. The focus will be on what happens when research is over and benefits to the community. The Report concludes that rigorous safeguards must be in place to prevent the exploitation of those who take part in externally-sponsored research.

Key Words: Informed consent, ethics, research, community benefits

LA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA ATENCIÓN DE SALUD EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO

Resumen: En Abril del 2002, el Nuffield Council on Bioethics publicó el *Informe sobre la ética de la investigación relativa al cuidado de la salud en países en desarrollo*, que proporciona una base ética para quienes diseñan o realizan investigación en salud en estos países. Este artículo se basa en las conclusiones de este informe y presenta algunas de las recomendaciones. Cubre la importancia del consentimiento informado genuino, estándares del cuidado de la salud y evaluación ética de la investigación. Se enfoca en lo que sucede cuando la investigación finaliza y en los beneficios para la comunidad. El informe concluye que se debe disponer de una rigurosa protección para prevenir la explotación de aquellos que participan en una investigación patrocinada externamente.

Palabras clave: Consentimiento informado, ética, investigación, beneficios para la comunidad

A ÉTICA DA PESQUISA RELACIONADA COM O CUIDADO DE SAÚDE NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

Resumo: Em abril de 2002, o Nuffield Council on Bioethics publicou o *Informe sobre a ética da pesquisa relacionada ao cuidado da saúde em países em desenvolvimento*. Este Informe nos oferece uma base ética para quem realiza pesquisa em saúde nos países em desenvolvimento. Este artigo se baseia nas conclusões deste informe e apresenta algumas das recomendações. Abarca a importância do consentimento informado genuíno, standards de cuidado de saúde e avaliação ética da pesquisa. Enfoca o que acontece quando a pesquisa termina e nos benefícios para a comunidade. O informe conclui que deve-se dispor de uma rigorosa proteção para prevenir a exploração dos participantes da pesquisa com patrocínio do exterior.

Palavras chave: Consentimento informado, ética, pesquisa, benefícios para a comunidade

* Member of Working Party on the ethics of research related to healthcare in developing countries; Professor of Clinical Tropical Medicine, London School of Hygiene and Tropical Medicine; Director, Medical Research Council (UK) Laboratories, The Gambia 1995 - 2003.

Correspondence: bioethics@nuffieldfoundation.org

The Nuffield Council on Bioethics is an independent body that examines ethical questions raised by recent advances in biological and medical research. The Council seeks to play a role in contributing to policy-making and stimulating debate in bioethics. Established in 1991, the Council is funded by the Nuffield Foundation, the UK Medical Research Council and the Wellcome Trust¹.

In February 1999 the Council held an international workshop on the ethics of clinical research in developing countries. This workshop was set up partly in response to recent international controversies surrounding HIV research in Thailand and Africa. There has also been a significant increase in the amount of externally-sponsored research related to healthcare in developing countries. Many of the issues raised by such research, such as the kind of treatment that should be provided to participants following a trial, are not confined to research in developing countries. They tend, however, to be exacerbated when only very limited resources are available, as may be the case in developing countries where basic healthcare is not widely available and research ethics committees are often underdeveloped or absent.

The workshop led to the publication of a discussion paper. The Council then decided that the topic was a matter of such importance that a Working Party should be established to consider it in more detail. The Working Party, chaired by Professor Sir Ken Calman, had a global perspective with members drawn from a number of countries, including Ghana,

Uganda, The Gambia, India, Brazil, Denmark and the UK. The group, of which I was a member, met nine times over 21 months, and held several fact-finding meetings, in India, the United States, and at an international meeting in Oxford. We also held a public consultation exercise, during which we received 70 responses from 20 different countries.

The terms of reference of the Working Party were to review the importance of externally-sponsored research in developing countries, and to identify and consider the ethical and social implications of conducting such research. This included discussing who benefits from the research; consent; differences in cultural values; differences in levels of healthcare between countries; compatibility of ethical guidelines produced by international bodies; the respective responsibilities of local and non-local ethics review bodies and mechanisms for review and monitoring; and follow-up, including the possible implementation of findings, after the completion of research.

The resulting Report, *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*, was published in April 2002². I am going to present today some of the recommendations and main conclusions that we reached.

Developing countries urgently need research to help relieve the enormous burden of disease they carry, including diseases such as TB and malaria. But many countries have limited funds and a lack of trained staff to conduct their own research. Each year £35-40 billion is spent on healthcare research worldwide but only 10% of this sum is devoted to the health problems of 90% of the world's population. It is vital that both the public and private sectors in developed countries should

¹ The Nuffield Council has published eight major reports on ethical issues associated with: genetic screening; ownership of tissue; xenotransplantation; genetics and mental disorders; genetically modified crops; research related to healthcare in developing countries; genetics and human behaviour, and pharmacogenetics. The Council has also published two discussion papers dealing with ethical issues raised respectively by research on human stem cells and the patenting of DNA.

² The report is available from the Council's website: www.nuffieldbioethics.org

sponsor research to help bridge the gap. However, external sponsors differ in their motives for conducting research in developing countries. It is therefore important that all countries set their own national priorities for research into healthcare. When externally-sponsored research is proposed which falls outside national priorities, its relevance must be justified to the appropriate research ethics committees.

Inequalities in resources, between external sponsors and those in developing countries, will often be so great that there is a real risk of exploitation. One of the main conclusions of the Report was that there must be rigorous safeguards in place to protect vulnerable individuals and communities who take part in externally-sponsored research. We realised it would be impossible to formulate a robust set of guidelines for all situations, because local and cultural contexts must also be taken into account. However, our recommendations provide an ethical framework for anyone who is designing or conducting research in developing countries. We have tried to identify the minimum requirements which must be met in all circumstances.

The ethical framework used in the Report is based on four principles: the duty to alleviate suffering; the duty to show respect for persons, the duty to be sensitive to cultural differences; and the duty not to exploit the vulnerable. It is crucial that these duties are respected when research is planned and conducted. But when applying these principles it is also critically important that social, cultural and economic context should also be taken into account.

There is no shortage of national and international guidelines that regulate the conduct of healthcare research, including the WMA's *Declaration of Helsinki* and the CIOMS *International Ethical Guidelines for Biomedical re-*

search involving Human Subjects among many. However, in practice, researchers and sponsors are confronted with guidance that is often generalised and sometimes ambiguous. We considered it important to encourage countries to produce their own national guidance for the clear application of international codes and regulations. More specifically, any new or revised guidance should require the provision of training in the ethical conduct of research for all professionals involved. Training in interpreting and applying research guidance is an important accompaniment to the guidance itself.

We identified a number of pressing issues in the planning of externally-sponsored research. These included consent, standards of care, ethical review of research and what happens when research is over. I will turn to each of these briefly now, before focusing on the question of what should happen after the research is over and the community benefits of research.

Genuine consent

Misunderstandings can occur when sponsors of research are unfamiliar with the cultural traditions of the country in which it is conducted. Researchers are often faced with difficult choices when considering who should make decisions about taking part in the research. For example, in some communities it is customary for senior members of the family to make decisions on behalf of wives and children. It is crucial to be sensitive to cultural differences, and the Working Party therefore recommended that in some cultural contexts it may be necessary to obtain agreement from the particular community or assent from a senior family member, before any prospective participant in research is approached. However, there is also a duty to show respect for persons, and it is therefore important to insist that each participant must also individually consent to take part. The ethically significant

requirement is that consent must be *genuine*, which means that it must be both voluntary and informed. Health professionals must do their best to communicate information accurately and in an understandable and appropriate way. Information forms which are long, complex and inappropriate for the cultural context are more likely to confuse than to inform.

We must also recognise that in some situations it may be inappropriate to ask participants to sign consent forms. An obvious example is if research is being conducted in an illiterate population. In these circumstances, participants could be asked to give verbal consent. Researchers should also consider an appropriate procedure for witnessing the consent. The consent process and information to be provided should always be approved by a research ethics committee.

Participants in research in developing and developed countries have a range of motivations for taking part in research. The point at which inducements become inappropriate is not always clear. Participants should, at the very least, not be placed in a worse position by participating in research. We suggested that, when assessing the acceptability of inducements, researchers should pay particular attention to the potential risks to the participants' health from taking part in the research; whether the incentive being offered is in proportion to the risks and costs to the participants; and whether guaranteeing substantial benefits for taking part in research is more likely to constitute an undue inducement because prospective participants are especially vulnerable. Decisions will need to be justified to local research ethics committees.

Standards of care

A particularly controversial issue, which has prompted international debate, concerns the standard of care that is provided to members of

a control group during research. The Working Party recommended that wherever appropriate, participants in the control group should be offered a *universal standard of care*. This term refers to the best treatment available anywhere in the world, by contrast with *non-universal standard of care*, referring to treatment available in a defined region. However, there might be cases where provision of a universal standard is not appropriate. It may not always be deliverable –if the universal standard of care was a liver transplant, for example. Alternatively, the use of a universal standard of care may not give relevant results. It may not, for instance, be appropriate to evaluate a new treatment against one that is too expensive to purchase and too complicated to deliver in a particular country. There can also be cases where the treatment being evaluated may be much more effective than the currently available treatment, but where this might not be demonstrated by research using the universal standard for the control group. In these instances, the challenge is to fulfil the duty to undertake research in a way that is consistent with the principle of not exploiting those who are vulnerable. We recommended that the minimum that should be offered to research participants is the best intervention currently available as part of the national public health system. In certain well considered situations, exceptions to this recommendation may be justified, for example where research attempts to establish the ineffectiveness of what currently is deemed to be the best treatment available through the host's country health system, by comparing it to a placebo.

In determining the appropriate standard of care to be provided to participants, the Working Party recommended that a number of factors be considered by sponsors, researchers and research ethics committees. These include:

- the appropriate research design to answer the research question,

- the seriousness of the disease and the effect of proven treatments,
- the existence of a universal standard of care for the disease,
- the standard of care in the host and sponsoring countries,
- the standard of care which can be afforded by the host and sponsoring country for the disease being studied,
- the standard of care which can effectively be delivered in the host country during research, and
- the standard of care which can be provided in the host country on a sustainable basis.

Ethical review of research

Effective ethical review of research provides a crucial safeguard for research participants, and all countries should establish an effective system. We recommended that externally-sponsored research projects must be reviewed locally. Funders should ensure that the study they are funding has been reviewed by a sufficiently diligent process, which assesses the scientific validity and ethical acceptability, as well as the relevance to priorities in healthcare within the country. Committees which do not have adequate funding to cover their costs may set fees for review. However, it is vital that the independence of research ethics committees be maintained. We therefore emphasised the need for creative approaches to providing support, without compromising their independence. We recommended that all sponsors should be responsible for meeting the costs of reviewing externally-sponsored research and that they should ensure that the funds are used in an ethically acceptable way.

What happens once the research is over?

Many controversies concern the question of what happens when research is over. Is it ethically acceptable to conduct research into a form of treatment in a country that may not be able to afford to provide it? This is not a straightforward issue. For example, the price of treatments can drop dramatically after research, or an agreement may be reached with a pharmaceutical company that the treatment will be provided for free for a certain period.

Researchers, sponsors and research ethics committees have to consider whether a successful intervention should be provided to three groups of people: members of the control group in a trial, all of the participants in the research project, and the wider community in which the research took place. The principle that those in the control arm of a trial should be provided with the intervention when it has been demonstrated to be efficacious is widely acknowledged. We also concluded that it is not ethically acceptable for any study to begin without a decision having been made about whether or not those in control groups will be offered an intervention shown to be successful on completion of the trial, where relevant and appropriate. Participants should be informed of the decision as part of the process of obtaining their consent.

With regards the provision of an intervention to all participants once a study is over, the revised Helsinki Declaration states that every participant should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods that have been identified in the study. There has been continued debate over this and the WMA have set up a Working Party to consider it further. However, guaranteeing the provision of an intervention may not always be possible, especially in relation to treatment for chronic disease. We emphasised that it is

important that the issues be considered at the planning stage of any research, rather than debated or negotiated at the end of the study. We suggest that researchers should endeavour, before the beginning of a trial, to secure post-trial access for effective interventions for all participants.

A most contentious issue is the availability of successful interventions to the wider community once research is over. Several questions arise, with respect to the range and scope of the responsibilities, and on whom such responsibilities fall:

- Should provision of an effective treatment be limited to the participants in research, or extended to others in the wider community after research? If the latter, by whom?
- How effective must an intervention be shown to be to merit provision?
- Should all with a perceived need in the country receive the intervention? If so, for how long and who should provide it?

Many social, political and economic factors will influence the likely availability of a treatment shown to be successful and not all of these can be anticipated. It is also important to remember that, in reality, a single research study will only rarely lead to the discovery of a new intervention that can be introduced promptly into routine care. There is also likely to be a need for further research to define the place of the new intervention in the healthcare system and the feasibility of introducing it. The trial may need to be repeated elsewhere and in a different setting. However, the issue of whether a new treatment could be introduced and maintained in the wider community should be considered before research is conducted, and there will need to be negotiations between the various interested parties.

Researchers have some responsibility in these discussions but there is disagreement about how far that responsibility extends. Researchers are generally not in a position to translate their findings into action. However, they can draw attention to problems which have been neglected, or conditions whose impact has been underestimated, and demonstrate that there are feasible solutions.

Sponsors, national healthcare authorities, international agencies and research ethics committees must also be involved. If sponsors were required to fund the future provision of effective interventions, the majority would no longer support such research. Provision of a successful intervention to the wider community is primarily the responsibility of governments, although there have been contributions from the pharmaceutical industry. We concluded that the complexity of the circumstances relating to the availability of interventions after the completion of a trial makes it difficult to formulate general guidance which applies to all different forms of interventions. However, there is a duty on researchers to address the issue before any research is initiated, and investigators must justify to the relevant research ethics committee why the research should be carried out if it is not thought possible to make a new intervention available to some or all of the host country population.

Another issue arises after the research if participants suffer an adverse effect as a consequence of the trial. Clearly, during the study the researchers have a responsibility to care for those who may suffer such adverse effects arising from the research. But in our view, this responsibility extends also to those who suffer such adverse effects after the trial is formally ended, and to those who suffer the chronic consequences of adverse effects experienced during the study. The question of compensation for

those injured or placed at increased risk of harm in the future as a result of research also needs to be addressed before the research begins.

One real contribution which researchers and sponsors may be able to make is to increase the number of people able to contribute to healthcare and to assist the development of their skills and expertise so that there is some potential for a sustained improvement in healthcare services after the study is completed. The expertise to undertake research at local level is severely limited, with insufficiently trained

personnel and a lack of a critical mass of researchers. It is very important that research in developing countries is used as a platform for enhancing the skills of scientists in the local communities, and there is a need to promote genuine partnerships to strengthen expertise in research and institutional development. We recommended that the development of expertise in healthcare and research should be an integral component of all research in developing countries. Sponsors should ensure provision for education and training in ethics of all professionals involved in research.

SETTING HEALTH PRIORITIES IN RESEARCH: AN AFRICAN PERSPECTIVE

Angela Amondi Wasunna*

Abstract: There is much biomedical and epidemiological research taking place in Africa today. This research is both *horizontal* (involving local researchers and regional research institutions) and *vertical* (involving international research sponsors and collaborators). Research is the necessary pathway for any biomedical innovation designed to improve health and, in most cases, such research requires the use of human beings as research participants. Research participants cannot however, be viewed in isolation; they live in *communities*. This begs the question: how do communities benefit from research activities taking place within their own locales? It has become almost a mantra in the research ethics world to say that *communities must benefit from positive research outcomes*. This ethical rule is important; however, my paper will focus on community involvement *prior* to the actual research being carried out. Using African examples as case studies, I will examine the extent to which communities are involved in setting the health research agenda for their members and whether or not they are included in priority setting activities. Research being undertaken in several African communities may indeed address health problems in that community; however, how high are those problems in the list of health priorities for that particular community? Are other important health problems being neglected? While much has been said about provision of treatment shown to be successful *after* research to the wider community, not enough has been said about who decides what research is important for the community *before* such research is carried out.

Key Words: Ethics, research, health priorities, community benefits

ESTABLECIMIENTO DE PRIORIDADES DE SALUD EN INVESTIGACIÓN: UNA PERSPECTIVA AFRICANA

Resumen: Hoy día, en África, se realiza mucha investigación biomédica y epidemiológica, que es tanto horizontal (involucra a investigadores locales y a instituciones regionales de investigación) como vertical (involucra patrocinadores y colaboradores internacionales). La investigación es el camino necesario para lograr innovaciones biomédicas diseñadas para mejorar la salud y, en la mayoría de los casos, requiere participación de seres humanos como sujetos de investigación. Éstos no pueden, sin embargo, verse en aislamiento; son parte de una comunidad, lo que implica una pregunta: ¿cómo se benefician las comunidades con la investigación que tiene lugar en ellas? En el mundo de la ética de la investigación se ha convertido en un *mantra* decir que las comunidades deben beneficiarse con los resultados positivos de la investigación. Esta norma ética es importante; sin embargo, mi artículo se enfoca en la participación de la comunidad antes de que se realice la investigación. Usando ejemplos de África como casos, examinaré hasta qué punto se incluye a las comunidades al establecer la agenda de investigación en salud, y si se les consulta al fijar prioridades. Puede que la investigación que se realiza en varias comunidades africanas responda a sus necesidades de salud; sin embargo, ¿cuán prioritarios son estos problemas para cada comunidad? ¿Son postergadas otras necesidades importantes de salud? Mientras que se ha dicho mucho sobre proveer tratamiento para la comunidad entera después de que la investigación ha demostrado ser eficaz, no se ha dicho lo suficiente sobre quién decide cuál investigación es importante para la comunidad antes de que se realice.

Palabras Clave: Ética, investigación, prioridades de salud, beneficios para la comunidad

ESTABELECIMENTO DE PRIORIDADES DE SAÚDE NA PESQUISA: UMA PERSPECTIVA AFRICANA

Resumo: Atualmente se realiza muita pesquisa biomédica e epidemiológica na África que é tanto horizontal (envolvendo pesquisadores locais e instituições regionais de pesquisa) como vertical (envolvendo patrocinadores e colaboradores internacionais). A pesquisa é o caminho necessário para se conquistar inovações biomédicas para melhorar a saúde e, na maioria dos casos, exige a participação de seres humanos como sujeitos de pesquisa. Estes não podem ser vistos isoladamente, são parte de uma comunidade, o que implica um questionamento: que benefícios a pesquisa traz para a comunidade? No mundo da ética da pesquisa se transformou um *mantra* dizer que as comunidades devem se beneficiar com os resultados positivos da pesquisa. Esta norma ética é importante, contudo, meu artigo enfoca a participação da comunidade antes que se realize a pesquisa. Utilizando exemplos da África como casos, examinarei até que ponto as comunidades são incluídas ao se estabelecer a agenda da pesquisa em saúde, e se são consultadas ao se estabelecer as prioridades. Pode ser que a pesquisa que se realiza em muitas comunidades africanas responda à suas necessidades saúde, contudo, o quanto são prioritários estes problemas para cada comunidade? Outras necessidades importantes de saúde são postergadas? Embora muito se falou sobre a provisão de tratamento para a comunidade inteira após ter-se demonstrado que a pesquisa é eficaz, não se falou o suficiente em relação a quem decide antes que seja realizada, qual é a pesquisa é a mais importante para a comunidade.

Palavras chave: Ética, pesquisa, prioridades de saúde, benefícios para a comunidade

* LLB LLM Associate for International Programs, The Hastings Center.

Correspondence: wasunnaa@thehastingscenter.org

Introduction

There are several ways of classifying health research, however, for purposes of this paper, health research in Africa may be described as:

- a. Research that **is responsive** to a health need of the community **and** that need falls within the health research priorities of the community.
- b. Research that **is responsive** to a health need of the community, but that need **does not** fall within the health research priorities of the community.
- c. Research that is **not responsive** to a health need of the community, and does **not** fall within the health research priorities of the community.

It has become almost an ethical imperative in the research ethics arena that in order for health research to be ethical and of benefit to a community, it has to be **responsive** to the health needs of that community. This ethical requirement has been articulated in various international ethics guidelines and documents, for example:

Guideline 3 of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* states that: “The health authorities of the host country, as well as a national or local ethical review committee, should ensure that the proposed research is responsive to the health needs and **priorities** of the host country and meets the requisite ethical standards”¹. *Guideline 10* also deals with responsiveness of researchers and states in part: “...Before undertaking research in a population or community with limited re-

sources, the sponsor and the investigator must make every effort to ensure that: The research is responsive to the health needs and the **priorities** of the population or community in which it is to be carried out; and any intervention or product developed, or knowledge generated, will be made reasonably available for the benefit of that population or community”².

The Declaration of Helsinki states in *paragraph 19*, that “medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research”³.

The United States National Bioethics Advisory Commission in its report entitled *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries*, recommended that “clinical trials conducted in developing countries should be limited to those studies that are responsive to the health needs of the host country (Recommendation 1.3)⁴.

The British Nuffield Council in its report *The Ethics of Research related to Healthcare in Developing Countries* also addresses the issue of responsiveness of research in its recommendations. It states, in chapter 10, note 10.9, that “to enable effective collaboration with external sponsors, developing countries should have a mechanism allowing them to **set priorities** for research into healthcare, together with a robust mechanism for scientific review and ethical review of any proposed research”⁵.

² Ibid.

³ World Medical Association (WMA). *The Declaration of Helsinki, Revised by the 52nd WMA General Assembly*, Edinburgh, Scotland, October 2000; accessed at www.wma.net on October 26, 2003.

⁴ National Bioethics Advisory Commission (United States of America). *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries volume 1*. Bethesda: US Dept of Commerce, Technology Administration, National Technical Information Service; 2001.

⁵ Nuffield Council on Bioethics. *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*. London: Nuffield Council of Bioethics; 1999.

¹ Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.

The ethical requirement that research that takes place in the community must be responsive to the health needs of that community was crafted as a guard against the possibility of exploitation of vulnerable populations by research sponsors and researchers from rich countries:

A. Research that **is responsive** to a health need of the community **and** that need falls within the health research priorities of the community

For research in African countries, this category represents the optimal scenario and one which all researchers, given the limited resources available for health research in Africa, should strive towards; namely: that research should not only be responsive to the needs of the population, but should also fall within the health research priorities of the African country. Most of the international ethical guidelines require that the research must address a health need that is of **priority** to the community.

This raises a host of questions and issues; for example, do African countries have clearly stated health research priorities? If so, how have these priorities been determined? If not, how should researchers know whether the research falls within the priorities of the host community/country? Should all externally funded research fall within nationally defined priorities? Do these rules also apply to locally funded research as well? But first, why is it so important that health research be directed to issues of national or community priority?

The statistic that is often cited today is that 90% of all health research is undertaken on those diseases that cause 10% of the global burden of disease⁶. In order for poor countries to bridge this research division they have to clearly define their

health priorities and seek and/or set aside resources for health research infrastructure and funding (both local and international) for research on the identified areas. Health equity must be adopted as a core value in setting priorities for research⁷.

Today, many African countries are developing priority setting strategies in health research. Much of the priority setting activities in Africa have been influenced by the WHO recommendations and the *Commission on Health Research for Development (COHRED)*. COHRED is an international non-governmental organization that aims to support, broaden and strengthen the health research linkages and competencies of various stakeholders in countries and at the international level⁸. In 1990, COHRED urged countries to undertake essential national health research (ENHR) in order to help correct imbalances in global health and development⁹. Under the ENHR plan, priority setting is one of 7 elements and it has to be driven by demand, focusing on an analysis of health needs, people's expectations and societal trends¹⁰. Further, the involvement of different stakeholders has to be multi-level with input from the grass-roots to the national level, and it has to be multi-dimensional (qualitative, quantitative and take into account socio-economic and political considerations)¹¹.

⁶ Global Forum for Health Research. *The 10/90 Report on Health Research 2000*. Geneva: Global Forum for Health Research; 2000.

⁷ Siithi-amorn C, Somrongthong R. Strengthening health research capacity in developing countries: a critical element for achieving health equity. *British Medical Journal* 2000; 321: 813-5.

⁸ Information about COHRED may be obtained from their website: www.cohred.ch

⁹ Commission on Health Research and Development. *Health Research: Essential Link to Equity in Development*. New York: Oxford University Press; 1990.

¹⁰ The other elements are promotion and advocacy, ENHR mechanism, capacity building, financing, evaluation and networking.

¹¹ Council on Health Research for Development (COHRED). Priority Setting for Health Research: Lessons from Developing Countries. *Health and Policy Planning* 2000; 14 (2): 130-6.

Over 27 developing countries have started experimenting and implementing health research priority setting as a logical component in their essential national health research strategies. In Africa, several countries have been holding regular meetings to discuss ENHR progress in their various countries. At these meetings, experts share information on developments in their own countries –as well as challenges and lessons learned.

As a result of this and other initiatives, national health research priorities are being or have been drawn up in several African countries. These priorities have not been developed only using technocratic approaches, but they have been drawn up as part of a comprehensive, participatory, interactive and iterative process. The input of researchers, decision-makers at various levels, health service providers and communities have factored into priority setting decisions. Examples of countries in Africa which have drawn or are in the process of drawing research priority plans include Tanzania, Uganda, Kenya, Ethiopia, Guinea, Zimbabwe, Mali, South Africa, Senegal, Malawi and Sudan, Cameroon, Burkina Faso. These countries have recognized that prioritization is also a **political process** that involves dialogue and debate as well as an underlying value system.

The ENHR Program has its share of problems: progress in implementing the strategies has been slow due to ineffective communication strategies, weak national funding arrangements, influences of international organizations involved in health research. However, in many countries in Africa, efforts have been made to set national and community level health research prioritization plans and these efforts should be encouraged by researchers.

Researchers and research sponsors who would like to carry out health research in Afri-

can countries have to take the extra steps to find out what health research priorities exist in those particular countries, and ask themselves whether their proposed research fits within the country's health research agenda. They have to ensure that the research plan will not simply be a duplication of existing research efforts-all too often you find the same research question being conducted by different research groups in a single country without any coordination or interaction amongst them. This is a waste of resources and should not be allowed to happen.

Again, if researchers (both local and international) are serious about bridging the research division then it is imperative that they find out which institutions are responsible for setting research priorities in that country¹², pay attention to the country specific national/community research plans (in development or already developed) and explain how their own research plans will **enhance** and not retard, the national/community agenda and benefit the community involved.

If it has been established that the host African country does not have any set policies on health research priorities, then the researcher must take additional steps to engage with stakeholders in the country including community members, government officials, local researchers and local health providers in that country to determine the importance of the proposed research and how the community will stand to benefit from the results of study.

An interesting piece of information: In an National Bioethics Advisory Commission sur-

¹² These institutions vary from country to country. In countries like South Africa, Malawi and Sudan, the relevant institution is the Ministry of Health; in Kenya and Tanzania, the government has delegated this duty to parastatals: The National Center for Health Research Development and the National Institute for Medical Research respectively. In other countries like Bangladesh, the national research priority setting process has been initiated by non-governmental agencies.

vey of US researchers working in a developing countries, 73% of them said that their interest in addressing global inequalities in health, motivated them to work in a developing country, however, 40% of them said that the research priorities of their funding agencies were inconsistent with the top priorities of the developing country in which they were conducting research¹³. I believe that researchers who are genuinely interested in diseases of the developing world need to be able to lobby funding agencies (in collaboration with other health development and civil society organizations) to pay more attention to the 90-10% division.

In order for this to happen, however, developing countries themselves must have well defined health research priorities. The EHNR initiative has therefore been instrumental in this regard and international researchers should engage to the extent possible with this process in order to become familiar with the health priorities in the countries in which they propose to work in and in so doing, enhance the set agenda.

B. Research that **is responsive** to a health need of the community, but that need **does not** fall within the health research priorities of the community.

This category is more problematic than the first. What happens when the research question is responsive to a certain health need in an African country, but that need does not fall under the list of health research priorities identified by that particular country or community?

Should such research be allowed? If so, under what conditions? If not, why?

I do not think that *all* research that is externally funded but that does not fall within the nationally defined list of priorities should be excluded; however, I think there should be some caveats put in place. The Nuffield Council report stated that since all research has the potential to contribute to the development of local skills and expertise quite apart from the inherent value in diversity of research, such studies should be allowed to take place.

However, the Council recommended that a careful balance has to be drawn to ensure that particular care is taken to restrain any tendency on the part of the sponsor to pursue their interests to the detriment of those of the host country. The Council suggested that when research funded by external sponsors is proposed which falls outside the national priorities for research into health care set by a host country, those proposing the research should be required to justify the choice of the research topic to the appropriate research ethics committees in both the host and sponsoring countries¹⁴.

I think that researchers and research sponsors can go further than simply justifying the choice of research topic. Even though the research topic may not be on the list of research priorities, the research itself can attract other benefits to the community which may be of priority. After all, the research will use up time and resources of the host country, trained personnel will also most likely be employed in the study. In order to determine what these other benefits are, researchers should engage with stakeholders in the community to the extent possible from health officials to policy mak-

¹³ Kass N, Hyder A. Attitudes and Experiences of US and Developing Country Investigators Regarding US Human Subjects Regulations. In: National Bioethics Advisory Commission (United States of America). *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries*. Bethesda: US Dept. of Commerce, Technology Administration, National Technical Information Service; 2001.

¹⁴ Nuffield Council on Bioethics. *The Ethics of Research related to Healthcare in Developing Countries*. London: Nuffield Council of Bioethics; 1999: Paragraph. 2.32.

ers, to members of the public. The entire research process can then be seen in a more global sense as a negotiation process where the community identifies needs outside of the research topic itself, which are of importance, and from which the community will benefit. The needs themselves might be quite diverse and may include facilities like a new community health clinic, a series of wells to provide clean water or even the establishment of a vaccination program; the point being that the community should be empowered enough to negotiate the conditions under which such research will take place. This empowerment of the community to negotiate terms of the research is not exclusive to only this category of research.

I am aware that many communities may not have the power to “engage”. Rich research sponsors can wield a lot of influence from the top all the way down, developing world governments may not have adequate infrastructure to monitor research; the potential research subjects are often poor and cannot read or write with the result that the bargaining power is unequal. This is why there is need for more caution and caveats when such research is proposed. Questions will arise as to who is the community and how does one define “benefit” should it be a health benefit? An economic benefit? Should the benefits be directed to the individuals in the study? To the community involved? To the country at large? These are not easy issues to resolve and therefore there needs to be much investment and commitment from all the parties in order to reach well-balanced solutions.

C. Research that is **not responsive** to a health need of the community, and does **not** fall within the health research priorities of the community.

The third category has been the subject of much debate and I will not discuss it at length.

Most, if not all of the international ethics guidelines have tried to prevent this type of research from occurring due to the potential for exploitation. Having said that, there may be communities that might be willing to assume the risks of the certain types of research (depending of course on degree of risk) for which they will not benefit directly from, in exchange for other types of benefits which they consider to be of greater importance to them. This may sound plausible in theory, but, unfortunately, in reality, many resources poor communities do not have the negotiating or bargaining power that is necessary to make such deals with rich sponsors and there is a great danger or exploitation-and a strong argument can be made as to why such research has to be avoided all together.

Conclusion

Whereas we hear a lot about the fact that community input is important in the drafting of protocols for research and that local researchers and stakeholders should be involved in the design of research studies, I think that we should also focus on the involvement of communities in determining what type of research should occur in the first place, and what conditions, if any, should be attached to such research. I have given three broad classifications under which these discussions can take place. The first one is the optimal situation where the interests of the researchers/research sponsors coincide with the interests of the host community and the research is of priority and benefit to the community. This is the goal towards which researchers (both local and international) should strive if the research gap between poor and rich countries is going to be narrowed. I should also mention that results from such research stand a better chance of being translated into national policies since they fit into the wider national research plan.

The second situation describes a scenario where the research question itself may be of some relevance to the community, but it does not feature high or at all on the list of health research priorities in that particular community. In that case, I do not think such research should be abandoned entirely **IF** the research sponsors are willing to engage with the community to determine the conditions under which such research should take place. This could be a discussion on the benefits that research sponsors can provide, which are of importance to the health and wellbeing of that community. The caveat being that the community must have the upper hand in the negotiations. Not always an easy task.

The third category is to be approached with great caution, if at all, because of the great po-

tential for exploitation of vulnerable research participants due to the unequal bargaining power between the parties involved. The levels of risks that a community is willing to endure in a clinical trial that has no relevance to them is also a contentious issue and the problem is further compounded by the difficulties in obtaining informed consent from such communities.

In all these categories however, there is an underlying factor; that is, researchers and research sponsors must make serious attempts to engage with host countries or host communities from the earliest stage possible; and that is not in the designing of protocols, but rather, in deciding what protocols to develop in the first place that will provide maximum benefit to the health and wellbeing of the community.

LA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS SOCIALES EN EL CONTEXTO DE LA GLOBALIZACIÓN: DE LA INVESTIGACIÓN CUANTITATIVA A LA CUALITATIVA

Lorenzo Agar Corbinos*

Resumen: En las ciencias sociales existe un conjunto de cambios sociales y económicos, producto de la globalización, que nos lleva a reflexionar sobre la elección de las metodologías de estudio. El desafío consiste en reducir la brecha entre lo social, estudiado a través de las metodologías cuantitativas, y la socialidad, marcada por las metodologías cualitativas.

La ética surge de la cultura. Ésta nos dice sobre el inconsciente colectivo de un pueblo. La investigación debe abordar las formas apropiadas y validadas de aprehender la realidad. He aquí la evidencia más estrecha de la trilogía: cultura/ética/investigación.

Actualmente, lo que surge desde las raíces de la vida en comunidad es una ética asociada con la socialidad y por esto es importante repensar las metodologías de investigación en las ciencias sociales.

Palabras clave: Ciencias sociales, socialidad, cultura, magia, investigación

SOCIAL SCIENCES' INVESTIGATION ETHICS IN THE GLOBALISATION CONTEXT: FROM QUANTITATIVE TO QUALITATIVE INVESTIGATION

Abstract: As a result of globalisation, a number of social and economic changes are taking place in social sciences that leads us to think about the choice of studying methodologies. The challenge consists in reducing the space between what is social, studied through quantitative methodologies, and what is "sociality", marked by qualitative methodologies. Ethics arises from culture, which tells us something about a people's unconscious collective. Investigation must find the appropriate and validated forms of apprehending reality. This is the most narrow evidence of the trilogy: culture/ethics/investigation.

Nowadays, what spouts out of community living roots is an ethics associated with sociality, that's why it is important to think again about social sciences' investigation methodologies.

Key words: Social sciences, sociality, culture, magic, investigation

A ÉTICA DA PESQUISA EM CIÊNCIAS SOCIAIS NO CONTEXTO DA GLOBALIZAÇÃO: DA PESQUISA QUANTITATIVA À QUALITATIVA

Resumo: Nas ciências sociais existe um conjunto de mudanças sociais e econômicas, produto da globalização, que nos levam a refletir sobre a escolha das metodologias de estudo. O desafio consiste em reduzir o fosso entre o social, estudado através das metodologias quantitativas, e "a sociabilidade", marcada pelas metodologias qualitativas.

A ética surge da cultura. Esta nos fala do inconsciente coletivo de um povo. A pesquisa deve abordar as formas apropriadas e validadas de apreender a realidade. Aqui está a evidência mais clara da trilogia: cultura, ética e pesquisa.

Atualmente o que surge a partir da vida em comunidade é uma ética associada com a sociabilidade e por isto é importante repensar as metodologias de pesquisa em ciências sociais.

Palavras chave: Ciências sociais, sociabilidade, cultura, magia, pesquisa

* Profesor del Departamento de Sociología de la Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile.

Correspondencia: agar@uchile.cl

La preocupación formal por la ética de la investigación científica tiene su hito en la promulgación del Código de Nuremberg en 1947, surgido como reacción a los abusos cometidos por los investigadores nazis durante la Segunda Guerra Mundial. Por ser estas intervenciones de carácter biomédico, son frecuentes las posturas que asocian el tema de la ética en mayor grado a esta clase de investigación que a la relativa a las ciencias sociales. La idea central es que la investigación biomédica tiene un mayor riesgo de daño que la que se realiza en ciencias sociales. Sabemos, sin embargo, que a pesar de que la investigación social tiene en muchos casos bajo riesgo o riesgo mínimo, en otros puede implicar probabilidades de riesgo similares a las de la investigación biomédica. Un caso paradigmático es el estudio de Stanley Milgram sobre obediencia a la autoridad, realizado a fines de la década de los sesenta¹. Otros ejemplos remiten a los estudios que abordan conductas estigmatizadas tales como la delincuencia, la homosexualidad, el consumo de drogas, enfermedades mentales, o los que inquieran sobre el maltrato o abuso.

Diversos son los documentos que definen los requerimientos éticos de las investigaciones, resumidos muy adecuadamente por Ezequiel Emmanuel²: valor social y científico, validez científica, justa selección de los sujetos, positiva relación riesgo/beneficio, evaluación independiente, consentimiento informado, y respeto por la autonomía y bienestar de los sujetos. Tales requisitos, aplicables a la investigación biomédica y psicosocial, han sido consensuados internacionalmente y se ha dado una discusión extensa al respecto. Para el caso de las ciencias sociales, sin embargo, existe un conjunto de cambios sociales y económicos,

que podemos denominar como la “era de la globalización”, que invita a reflexionar sobre la elección de las metodologías de estudio. Se trata, evidentemente, del respeto al requisito de la validez científica: utilizar una metodología que sea validada y aceptada por la comunidad científica.

La paradoja que intentaremos ilustrar en esta reflexión dice relación, por un lado, con el avance de los métodos de observación social y, por otro, con la escasa participación de la población en cuanto conjunto de sujetos autónomos y activos de estas investigaciones. En rigor, se podría pensar que, en la medida que aumenta la conciencia de la importancia de la participación de los sujetos, junto con el mejoramiento de las técnicas de observación, debería ocurrir que las personas que son objeto de la investigación tendrían mucho más que decir sobre la forma, para el caso de encuestas sociales por ejemplo, de plantear las preguntas, el tipo de preguntas y de qué manera los resultados podrían ser útiles para los fines originalmente perseguidos.

Veamos someramente algunos de los cambios sociales que están en la base de lo que estamos señalando:

La mayor y más activa participación de las mujeres en la esfera de lo público ha traído consigo cambios en las relaciones entre los sexos y la consideración de género. Las interrelaciones, por un lado, del sexo, definido por un hecho biológico y, por otro, los principios arquetípicos de lo masculino y femenino presentes en todo ser humano, están produciendo un cambio sustantivo en la apreciación de género, cuya definición es cultural. Es decir, están produciendo un cambio en cómo la sociedad, los grupos o microgrupos sociales perciben y reaccionan frente a los cambios en los múltiples roles del hombre y la mujer, tanto entre ellos como de ellos frente a la sociedad. En este sentido es

¹ Milgram S. *Obedience to Authority: An Experimental View*. New York: Harper/Collins; 1983.

² Emmanuel E, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA* 2000; 283 (20).

necesario preguntarse de qué forma las encuestas o entrevistas a que son sometidos hombres y mujeres en una investigación social dan cuenta de este nuevo hecho social. ¿Es necesario considerarlos? ¿Deben aplicarse métodos diferenciados? ¿Deben recogerse estas diferencias en los resultados? ¿Cómo se puede objetivar esta observación?

Estas son sólo algunas preguntas que, entre muchas otras, ya deberíamos hacernos respecto de los profundos cambios culturales sobre la consideración de género, y que están ocurriendo sobre la base de las nuevas relaciones entre la definición biológica del sexo y los principios arquetípicos. ¿Dionisio o Apolo? La nueva mujer apolínea al frente de los asuntos públicos, versus el nuevo hombre dionisiaco que se encarga de los asuntos privados o domésticos.

Visto de otra manera, se trata de reducir la distancia entre lo social, estudiado a través de las metodologías cuantitativas, duras, apolíneas, masculinas, y la socialidad, marcada por las metodologías cualitativas, blandas, dionisiacas, femeninas. Este acercamiento es, sin duda, uno de los signos de los tiempos de la globalización o posmodernidad como otros quieren llamarlos. También son un signo, por supuesto, las transformaciones que, en forma de sinestría³, aparecen en las ciencias sociales junto con el término de la guerra fría y el derrumbe de la llamada verificación de hipótesis sociales con las teorías sociales respectivas y las recetas para un mundo mejor, cuyo precio experimental debieron sufrir las sociedades totalitarias de distinto signo ideológico durante la segunda mitad del siglo XX.

Visto de otra manera, es la tensión entre lo social, que se intenta evaluar a través de indicadores cuantificables, y la socialidad, ese es-

tar con él o los otros sin un objetivo funcional, con una cierta indolencia respecto de los fines y no adoptando una forma medible sencilla, sino a través de la apreciación subjetiva de la propia forma y calidad de vida.

La ética de la investigación incluye el respeto por la cultura y el reconocimiento de las formas básicas de la organización social. Esto, asociado ya no tanto ahora con la estructura social, con la metodología llamada dura, sino con la mirada blanda, asociada con la socialidad. Y, en este caso, el respeto ético debe centrarse mucho más en la formulación de un problema de investigación con sentido cultural, que debiera ser resuelto con la participación de los actores, mucho más conscientes y vigilantes.

El impresionante aumento de la esperanza de vida, veinte años en los últimos cincuenta años, asociado con la actual baja fecundidad, ha traído consigo un creciente envejecimiento en la estructura demográfica. Así como antes hacíamos mención a los cambios culturales sobre el género, aquí también existen transformaciones relativas a la consideración cultural de la edad biológica. El sexo es al concepto de género como la edad al concepto de cronocultura. Ahora bien, vale la pena reflexionar acerca de cómo los cambios en este concepto también afectan y pueden ser afectados por la investigación social. ¿Cómo la investigación blanda y dura deben aliarse para mejor enfrentar estos cambios que están produciendo, a su vez, transformaciones en las formas de relacionarse y en los roles familiares, la diversidad del consumo y la educación permanente, entre otros?

La ética trata de las costumbres y modos de ser, con las obligaciones respectivas, del ser humano. Se entiende que éste pone en funcionamiento su ética en el contexto de su cultura y en la relación con otras personas. La investigación en ciencias sociales pretende comprender

³ Por ahora no discutiremos la causalidad entre estos fenómenos, pero el debate queda abierto.

la forma en que los hombres y los grupos humanos se relacionan y, sobre esa base, dar ideas y propuestas concretas para mejorar la calidad relacional y material en la vida de las personas.

La ética surge de la cultura y, luego, la moldea. La cultura nos dice sobre el inconsciente colectivo de un pueblo. La ética es la expresión consciente de aquella manifestación cultural. La investigación debe dar cuenta, desde los puntos de vista técnico y ético, de las formas apropiadas y validadas de aprehender la realidad. He aquí la evidencia más estrecha de la trilogía: cultura/ética/investigación.

Se está pasando de la cultura paternalista hacia la cultura de la autonomía, o de la participación, que incluye, asimismo, la responsabilización de los sujetos.

La calidad de vida es una apreciación subjetiva de la forma en que vivimos y que, por definición, tiene carácter individual. Tratar de cuantificar la calidad a través de indicadores cuantitativos –por ejemplo, el Índice de Desarrollo Humano (IDH)– es una tarea nada sencilla. Se usa –y se abusa– ya que los parámetros modernos para evaluar así lo exigen. Pero sabemos muy bien que pueblos con bajos índices de desarrollo viven más felices: se siente, se sabe, se vive y eso se comprueba al compartir las emociones y apreciar cómo experimentan y disfrutan los momentos cotidianos. Son los conocidos valores vivenciales de que nos habla Víctor Frankl, entre los que cabe mencionar los de “creación” y “actitud”. Frankl destaca, además, que estos valores dicen relación con la importancia que se puede prestar a la belleza de la naturaleza o del arte, y que no se debe menospreciar la plenitud de sentido que esta clase de valores puede dar a la vida humana⁴.

⁴ Frankl VE. *Psicoanálisis y Existencialismo: de la Psicoterapia a la Logoterapia*. México: Breviarios del Fondo de Cultura Económica. Cuarta reimpresión; 1990.

La calidad de vida podría definirse como aquella capacidad de los individuos –organizados en forma espontánea, sin objetivo estructurado y con medios surgidos de su propia imaginación–, que permite vivir momentos de gozo en compañía de otras personas. La calidad de vida se encuentra fuertemente condicionada por el medio cultural y ligada a los valores de los individuos y de los grupos sociales.

Nos encontramos en presencia de una verdadera cultura de sentimientos. La cultura no es solamente un punto de vista racional, más bien pone en juego afectos. Resulta difícil comprender un sentimiento aislado de la cultura. Ambos forman parte de un engranaje afectivo de alta complejidad en el que intervienen las creencias, valores, esperanzas y miedos de la sociedad y de los individuos. Frente al evidente regreso de lo mágico, nuestra tarea como investigadores de las relaciones sociales es aprender a reflexionar sobre lo impensable, sobre aquello que creíamos impenetrable y hacerlo desde lo no-racional^{5,6}.

Lo que emerge desde las raíces de la vida en comunidad es la búsqueda de aquellos puntos de encuentro que digan relación con un compartir ético de la socialidad por sobre la tradicional estructura social.

La reflexión en las ciencias sociales debe tomar en consideración esta nueva realidad y reconocer que nuevas formas de relación humana están surgiendo y que será necesario utilizar nuevos esquemas de interpretación y modelos para la acción, considerando las emociones, las sensaciones y la intuición en un lugar tanto o más destacado que el tradicional pensamiento empírico.

⁵ Maffesoli M. *Elogio de la razón sensible. Una visión intuitiva del mundo contemporáneo*. Barcelona, Buenos Aires: Editorial Paidós; 1997.

⁶ Maffesoli M, Agar L. El surgimiento de lo trágico y nuevas formas de insurrección social. *Acta Bioethica* 2002; 8 (1): 21-6.

A CONSIDERATION OF ETHICAL AND LEGAL ISSUES IN MULTI-SITE STUDIES

Sana Loue*

Abstract: Significant ethical and legal issues may arise in conjunction with the conduct of multi-site studies. For example, different cultures may have varying concepts of personhood. The United States, for instance, places significant emphasis on the autonomy of each individual, while many other societies rely to a greater degree on defining an individual with reference to his or her roles or relationships to others. These differing orientations may have implications for informed consent procedures and for the design of procedures to maintain confidentiality of the data and privacy of the participants. The development of procedures for the maintenance of confidentiality and privacy must also consider any differences in reporting requirements between the sites that relate to sexually transmitted diseases and child abuse. The implications of such differences for the conduct of multi-site studies are examined.

Key Words: Multi-site studies, confidentiality

CONSIDERACIÓN DE LOS TEMAS ÉTICOS Y LEGALES EN LOS ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS

Resumen: En relación con los estudios multicéntricos pueden surgir aspectos éticos y legales. Por ejemplo, culturas diferentes tienen conceptos distintos sobre las personas. Así, Estados Unidos enfatiza la autonomía del individuo, mientras que otras sociedades definen, en mayor grado, al individuo según sus roles o su relación con los demás. Estas orientaciones diferentes pueden influir en el proceso de obtener consentimiento informado y en el diseño de procedimientos para mantener la confidencialidad de los datos y la privacidad de los participantes. El desarrollo de procedimientos que garanticen la confidencialidad y la privacidad debe considerar, también, cualquiera diferencia entre los centros al informar los requisitos que tengan relación con enfermedades de transmisión sexual y con abuso de niños. Se examinan las inferencias de estas diferencias al realizar estudios multicéntricos.

Palabras clave: Estudios multicéntricos, confidencialidad

CONSIDERAÇÃO DOS TEMAS ÉTICOS E LEGAIS NOS ESTUDOS MULTICÊNTRICOS

Resumo: Nos estudos multicêntricos surgem questões éticas e legais. Por exemplo, culturas diferentes têm conceitos distintos sobre as pessoas. Assim, nos Estados Unidos enfatiza-se a autonomia do indivíduo, enquanto que em outras sociedades definem, em maior ou menor grau, o indivíduo segundo seus papéis e sua relação com os demais. Essas diferentes orientações podem influir no processo de obtenção do consentimento informado e no desenho de procedimentos para manter a confidencialidade dos dados e a privacidade dos participantes. O desenvolvimento de procedimentos que garantem a confidencialidade e a privacidade deve levar em conta, também, qualquer diferença entre os centros ao informar os requisitos que tenham relação com as enfermidades de transmissão sexual e com abuso de crianças. As interferências destas diferenças nos estudos multicêntricos são analisadas.

Palavras chave: Estudos multicêntricos, confidencialidade

* J.D., Ph.D., M.P.H. Associate Professor Case Western Reserve University, School of Medicine, Department of Epidemiology and Biostatistics.

Correspondence: SXL54@po.cwru.edu

Introduction

In order to ensure that results are valid across the various sites of a multi-site study, it is important that, to the greatest extent possible, procedures across all sites be identical. This includes not only any interventions that may be part of the study, but recruitment and consent procedures as well. The 2002 revision of CIOMS' *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*¹ explains in a commentary to Guideline 4 the parameters of the informed consent process:

“Obtaining informed consent is a process that is begun when initial contact is made with a prospective subject and continues throughout the course of the study. By informing the prospective subjects, by repetition and explanation, by answering their questions as they arise, and by ensuring that each individual understands each procedure, investigators elicit their informed consent and in so doing manifest respect for their dignity and autonomy. Each individual must be given as much time as is needed to reach a decision, including time for consultation with family members or others. Adequate time and resources should be set aside for informed-consent procedures.”

As part of this process, investigators must provide to participants during the informed consent process information about any limits to their ability to protect the confidentiality of the data to be collected and the potential consequences of any breach of that confidentiality (Guideline 5).

This article reviews issues related to the preservation of confidentiality and the use of certificates of confidentiality that may arise in the context of multi-site studies.

¹ Council of International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.

Certificates of Confidentiality

Numerous mechanisms exist for safeguarding study data once it has been collected. These include, for instance, omitting information that might reveal the identity of the participant and limiting access to information by using passwords on computers, keys for filing cabinets and offices. In the United States, certificates of confidentiality may also be available to limit external access to study data. However, because similar mechanisms may not exist in jurisdictions outside of the United States, legal and ethical issues related to the maintenance of confidentiality may arise.

Certificates of confidentiality are issued by the National Institutes of Health to protect the confidentiality of research data by protecting investigators and institutions from being compelled to release information about the study participants. Authority for the issuance of certificates of confidentiality arises from section 301(d) of the Public Health Service Act, which provides that the Secretary of Health and Human Services may authorize individuals engaged in biomedical, behavioral, clinical, or other research to protect the privacy of individuals who are the subjects of that research. This authority has been delegated to the National Institutes of Health.

A certificate of confidentiality, as indicated, allows researchers to avoid the involuntary disclosure of data that could identify either directly or indirectly an individual, such as through a court order. “Identifying characteristics” refers to such things as name, address, social security number, fingerprints, voiceprints, photographs, and genetic information such as DNA. If a certificate of confidentiality is obtained, the study participants must be told of this. However, the fact that there is a certificate in place to protect confidentiality may not be used to coerce individuals to participate in the study.

The certificate does not protect against voluntary disclosures by the investigator, such as in cases of child abuse, reportable sexually transmitted diseases, and the disclosure of information pursuant to audit requirements by the funding entity. If the investigator wishes to retain the ability to disclose voluntarily such things as child abuse, he or she must advise the participant of this in the informed consent documents. The certificate still allows the participant to consent to the disclosure of specified information, if he or she wishes to do so.

A certificate of confidentiality is available only for research that is considered to be sensitive. This includes research that involves the collection of information related to genetics; the psychological well-being of individuals; sexual attitudes, preferences, and behaviors; substance abuse and other illegal behaviors; and exposures that may be the focus of litigation, such as pesticide exposures. Sensitive information could be defined as information that could damage an individual if it were to be released or could result in discrimination or stigmatization of that individual in his or her community. One example is that of research on the transmission of HIV and other sexually transmitted disease.

Certificates can be issued for single site projects and for multi-site projects as well. In order to obtain a certificate for a multi-site study, each participating unit, together with its address and the name of its director, must be indicated. The lead site of a multi-site study must indicate that it has a copy of the approval of the study and the consent form from the institutional review board at each site. NIH funding for the project is not required in order to obtain a certificate.

Some types of projects are not eligible for a certificate of confidentiality. This includes projects that are not research, projects that do not include the collection of personally identi-

fying information, projects that have not been reviewed and approved by an institutional review board as required by the guidelines for certificates, and projects that are collecting information that, if disclosed, would not significantly harm or damage the individual to whom the information pertains.

In order to apply for a certificate of confidentiality, the investigator must provide the following information to the appropriate institute of the National Institutes of Health: the name and address of the research institution, the title of the research project, the sites where the research is to be conducted, the source and number of the supporting grant, documentation of approval from the appropriate institutional review board or boards and the qualifications of these boards, the contact information for the principal investigator and other key personnel, a summary of the scientific training of all key personnel, the beginning and ending dates of the research, a description of the research and the study procedures, a description of means used to protect the participants' identity, the reasons for requesting a certificate of confidentiality, and copies of the informed consent forms approved by the appropriate institutional review boards. In addition, the applicant investigator and the appropriate official from his or her institution must sign a letter containing prescribed verbiage that indicates that the investigator and institution will defend the certificate against any legal attack if challenged.

Consider the following examples of studies in which the protections of a certificate of confidentiality might be important.

- An HIV-vaccine trial is being conducted in several countries. As part of the study, the investigators must collect data on sexual behavior. In one of the countries in which the study is being conducted, homosexuality is stigmatizing, but is not illegal. In a

second country, homosexuality is illegal and may result in imprisonment. In the third country site, homosexuals have almost the same legal rights as heterosexuals.

- A study is investigating an intervention to reduce the transmission of sexually transmitted diseases among women who are at high risk. Commercial sex workers are enrolled into the study. In one country, prostitution is legal if the individual is registered and has a permit. However, all instances of sexually transmitted diseases must be reported to the licensing authority, which will then revoke the permit. Anecdotal reports indicate that those reported to be infected with HIV have been killed by individuals in the community, although information relating to their permits is supposed to remain confidential. At the second site, in another country, commercial sex work is illegal and those engaged as commercial sex workers are subject to imprisonment and potentially face the loss of their children.
- A study is investigating the genetic causes of schizophrenia. At one site, individuals are able to obtain medical care through a socialized medical system. Consequently, they will not experience a loss of care due to a diagnosis of schizophrenia, but may be socially stigmatized. In contrast, at the second site, individuals are able to access their choice of care based upon their ability to pay, which often depends on whether or not they have private health care insurance. They could potentially be disqualified from receiving insurance benefits if they were found to be genetically susceptible to chronic disease, such as schizophrenia.

Several critical issues are raised if certificates of confidentiality or a similar mechanism to protect the confidentiality of the data and the privacy of the participants are not available across

all sites of a study. First, how does the availability of these protections differentially impact recruitment and retention across all sites? Second, does the existence of these protections at some, but not all, of the participating sites in a multi-site study result in significant variation of the risk-benefit ratio across the sites and, if it does, how can this be remedied?

The answer to the first question is, at the present time, unknown. No studies have been conducted on what participants understand about certificates of confidentiality or how the existence of a certificate might influence their decision to participate in a study. It is possible, for instance, that the existence of a certificate and the apparently heightened confidentiality protections would not carry any significance for the participants. However, the possession of a certificate and its additional protections may be critical to recruitment and retention efforts in instances where participants are particularly vulnerable due to a potentially stigmatizing characteristic or illegal behavior. Research relating to the impact of certificates of confidentiality would help to clarify this issue and may, in fact, be critical to understand if the risk-benefit ratio varies across sites.

The answer to the second question is unclear. In order for the risk-benefit ratio to be different as a result of the certificate of confidentiality, the certificate must actually be effective in precluding access to information that would identify an individual study participant. Even in the United States, where the certificates are available and in use, their present effectiveness is unclear. In 1973, a New York State appeals court upheld the refusal of a substance use program director to provide, as ordered by a court, identifying information about program participants². The program director refused to produce the requested information based on assurances from

² *People v. Newman*, 32 N.Y. 2d 379 (1973).

then-existing federal Department of Health and Welfare that the data had a guarantee of absolute confidentiality pursuant to the then-existing statutes^{3,4}. These statutes provided that the Secretary of the Department of Health and Welfare and the United States Attorney General were empowered to authorize persons “engaged in research on the use and effect of drugs” to “protect the privacy of [the research participants]” by withholding their “names or other identifying characteristics” from anyone not associated with the research program⁵. Such authorized persons could not “be compelled in any Federal, State, or other local, civil, criminal, administrative, legislative or other proceedings” to identify the research participants⁶. The appeals court held that federal law regarding the confidentiality of these data preempted any state provisions that might permit access. Whether the courts today would also uphold the use of the certificate of confidentiality to preclude access to identifying characteristics is unclear, in view of subsequent changes in the statutory language and the enactment of other laws that might reflect competing interests, such as laws aimed at the identification of individuals believed to be associated with terrorist efforts.

Realistically, the risk-benefit ratio may vary for groups of participants by virtue of the differing conditions across study sites, regardless of the existence of a certificate of confidentiality. For example, individuals who do not have access to health care outside of the context of a

research study may perceive more benefits to their participation than those at a different site, who have access to health care routinely due to the nature of the health care infrastructure. Consistency in the study protocol across all sites cannot be interpreted to necessitate consistency in all circumstances. Unlike the situation involving health care, however, reliance on a certificate of confidentiality represents a variation in the actual study procedures and protections.

Assuming that the certificate would be upheld and that a resulting difference in the risk-benefit ratio must be addressed, several potential solutions may be available. First, it may be possible to negotiate, in the context of specific studies, an agreement between the study sites and concerned legal and administrative entities to provide confidentiality protection to the same degree that would be provided as if there were a certificate of confidentiality in place. This would entail fairly complex negotiations involving multiple entities and would provide protection only for the specified study or studies.

A second, broader approach would require the development of an agreement between the country or countries sponsoring the research and the sites at which the research is to occur. This approach would require cooperation and collaboration at multiple levels of government, in addition to any institutional agreements. Each of these potential approaches, however, will require considerable examination and negotiation.

³ 42 U.S.C. § 242a.

⁴ 21 U.S.C. § 872.

⁵ 42 U.S.C. § 242a.

⁶ Ibid.

DIMENSIONES BIOÉTICAS DE LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL GENOMA HUMANO

Ricardo B. Maccioni, Juan P. Muñoz y Cristóbal Maccioni*

Resumen: El desciframiento del genoma humano es un paradigma de la ciencia. Además de impactar en el conocimiento puede cambiar el curso de la medicina, con un enfoque personalizado y un énfasis en lo preventivo. Como los hallazgos que abren nuevas avenidas de pensamiento, ha despertado la atención sobre los riesgos éticos. Se plantea si es ético que le revelen a un individuo que podría llegar a padecer una enfermedad incurable, lo que impactaría negativamente en su calidad de vida. Sobre quién tendrá acceso a la información genética. Desde los inicios de la carrera del genoma humano se planteó la necesidad de asegurar la privacidad de la información genética. Se hace necesario situar la discusión en un contexto amplio, pues se crean mitos que es importante aplacar. Es esencial sembrar la confianza promoviendo que la comunidad científica, junto con diferentes sectores de la sociedad, realicen un debate abierto sobre los aspectos positivos y negativos de cada nueva tecnología que derive del genoma humano.

Palabras clave: Ética, investigación, genoma

BIOMEDICAL DIMENSIONS ON HUMAN GENOME RESEARCH

Abstract: The elucidation of the human genome constitutes a major paradigm. Besides its impact on our biological knowledge, the elucidation of the human genome will certainly exert a driving force on both medical research and practice in the future. As a paradigmatic discovery impacting medical research, the human genome has also increased public awareness concerning the risks and ethical problems associated with this advancement. Questions such as whether it is ethical to reveal to a patient that he may be suffering an incurable disease, that this information may negatively impact his quality of life are among the many concerns. From the beginning of the race to elucidate the human genome, it was agreed upon that it is necessary to assure the privacy of an individual genetic information. Therefore, it is critical to focus the discussion in a wide scope and integrative perspective, since myths appear that may produce distortions in the analysis. It is also important to trust that the scientific community, together with other public sectors of the society, will promote a debate associated with the positive and negative aspects of any new technology arising from the discoveries around human genome. It is not the scientific advances that cause bioethical problems, it is the decisions that society takes in terms of how this technology will be used.

Key Words: Ethics, Research, Genome

DIMENSÕES BIOÉTICAS DA PESQUISA SOBRE O GENOMA HUMANO

Resumo: O mapeamento do genoma humano é uma paradigma para a ciência. Além de impactar no conhecimento, pode mudar o curso da medicina, com um enfoque personalizado e ênfase no preventivo. Como os hallazgos que abrem novas avenidas de pensamento, desertou a atenção sobre os riscos éticos. Pergunta-se de é ético que se revele a um indivíduo que poderia chegar a padecer de uma enfermidade incurável, o que impactaria negativamente sua qualidade de vida. Quem terá acesso à informação genética? Desde o início do processo de mapeamento do genoma humano se colocou a necessidade de assegurar a privacidade da informação genética. Torna-se necessário situar a discussão num contexto mais amplo, pois se criam mitos que é importante enfrentar. É essencial semear a confiança promovendo que a comunidade científica, junto com os diferentes setores da sociedade, realizem um debate aberto sobre os aspectos positivos e negativos de cada nova tecnologia que derive do genoma humano.

Palavras chave: Ética, pesquisa, genoma

* Millennium Institute for Advanced Studies in Cell Biology and Biotechnology, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.
Correspondencia: rmaccion@uchile.cl

Introducción

Hacia fines de 1999 la prestigiosa revista *Nature* publicaba un artículo que informaba la secuenciación del cromosoma 22 humano(1). Sólo un año después la revista *Science* publica el resultado de la investigación sobre la secuenciación del genoma de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, fruto de la colaboración entre biólogos moleculares, genetistas y bioinformáticos de diferentes países, coordinados por el grupo de Craig Venter(2). Sin embargo, el impacto más significativo ocurrió sólo unos meses después, a comienzos del año 2001, cuando, en la misma revista, se publicó el desciframiento del genoma humano prácticamente completo(3,4). En esta avasalladora investigación, se ha logrado dilucidar en los últimos años un número creciente de genomas (figura 1). Uno de los elementos clave para este avance hacia la dilucidación del genoma humano mucho antes de lo que se proyectaba para llegar a la completa secuenciación fue, sin duda, el enfoque moderno y ultrarrápido derivado de los estudios de Venter sobre las secuencias EST descritas en 1991(5) y la aplicación del méto-

do de “*shotgun*”(6). Si se compara este revolucionario método con otras técnicas se aprecia la diferencia en el tiempo en que se logra dilucidar un genoma. Este método consiste en fragmentar el DNA del organismo en estudio en segmentos identificables, que son aislados y secuenciados, para luego colocarlos en forma continua y solapada hasta obtener la secuencia del genoma.

El dilema de la ponderación de factores genéticos y ambientales

El genoma es el total de genes y cromosomas de un organismo. Los genes expresan su información en proteínas que cumplirán una función en el organismo. Si bien existe un solo genoma para un determinado organismo, pueden existir varios proteomas, lo que ha llevado a apoyar la idea de que un individuo es el resultado de sus genes, pero también de su historia y de sus interacciones con el medio ambiente. Los genes contienen información para las diferentes funciones en un organismo, pero los biólogos moleculares saben hoy que el procesamiento y modificaciones post-

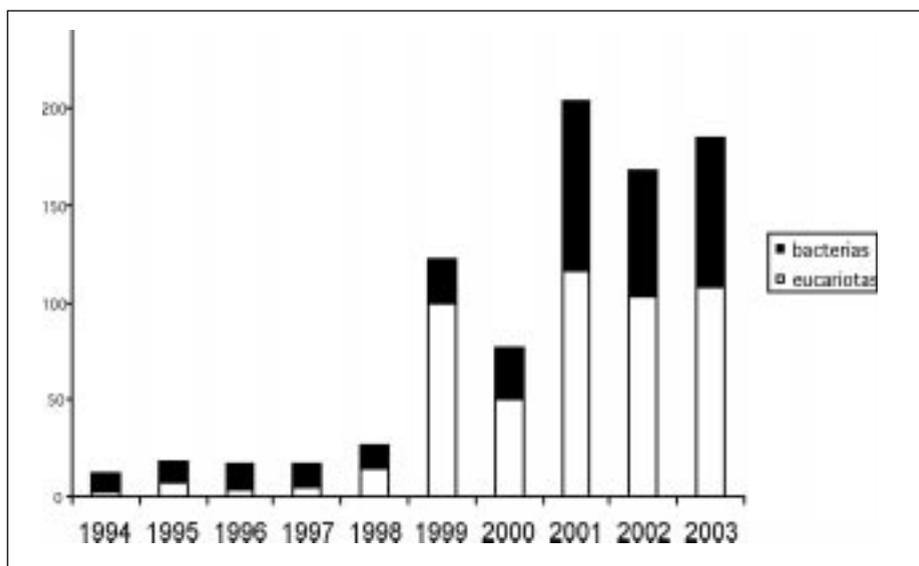


Figura 1. Número de genomas de diferentes organismos que han sido ya secuenciados, o que su secuenciación está en progreso desde el año 1994 a Octubre del 2003.

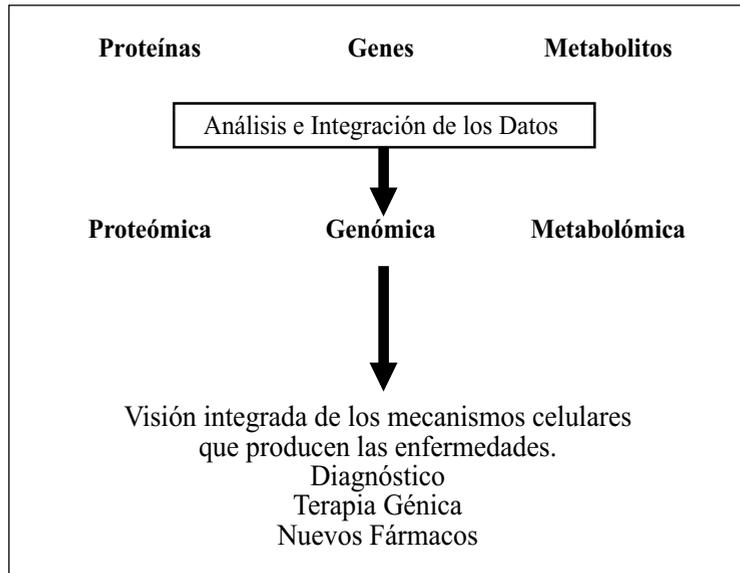


Figura 2. Relación entre genes, proteínas, metabolitos y los grandes dominios de investigación que se abren hacia el futuro, los que impactarán en la medicina moderna, y en relación con los cuales es importante investigar sus connotaciones bioéticas.

traduccionales en las proteínas cumplen un papel clave en la regulación de la maquinaria celular. El conocimiento biológico a través de la genómica está abriendo caminos para definir los genes involucrados en determinadas enfermedades, los mecanismos que causan estas dolencias y los blancos a los cuales dirigir los modernos enfoques terapéuticos. Así, en gran medida, la medicina del futuro dependerá de la dilucidación de la genómica funcional y la dinámica de cómo se expresan y se reprimen ciertos genes durante el funcionamiento de una célula, pero también de la proteómica y la metabólica(7) (figura 2).

En el estudio de Venter, el desciframiento del genoma humano general corresponde a la secuencia estadística obtenida de 3 mujeres y 2 hombres considerando que existen mínimas diferencias entre cada individuo, pues tienen en común el 99,99% de sus genomas. Ello tiene implicaciones muy importantes desde el punto de la bioética. Efectivamente, el hombre y otros primates comparten el 98% de sus

genomas. Por otra parte, el hombre y el ratón tienen un número equivalente de genes, pero comparten alrededor del 96% de sus genomas. Ello da una idea de las similitudes de los genomas entre los mamíferos, y del hecho de que el número de genes no guarda relación con la posición de las especies dentro del esquema evolutivo, sino más bien está definido por el contenido de información de estos genes y sus mecanismos de procesamiento.

Cuestiones éticas del genoma humano para los individuos y para la sociedad

El desciframiento del genoma humano ha significado una apertura conceptual importante que, además de impactar en el conocimiento biológico, puede cambiar el curso de la medicina en el futuro, con un enfoque personalizado y un mayor énfasis en lo preventivo. Como otros hallazgos que han abierto nuevas avenidas de pensamiento científico, ha despertado la atención sobre la otra cara del genoma: los riesgos éticos de este conocimiento. Los indi-

viduos, instituciones y la sociedad en general se enfrentarán a situaciones en las que se fomentarán ciertos intereses y se perjudicarán otros. ¿Qué intereses debe priorizar la sociedad(8)? La ética y las políticas públicas: el problema de “qué debe hacerse”. Se plantean interrogantes, tales como si es ético revelar a un individuo que podría llegar a padecer una enfermedad incurable de aquí a unos años, lo que impactaría negativamente en su calidad de vida. Conocer que uno o varios genes son responsables de cierta enfermedad no implica saber cómo se cura y, en efecto, se han aislado ya varios genes implicados en dolencias que aún no tienen remedio.

Se plantean cuestiones para los individuos y para la sociedad, como las relativas al acceso. Los genetistas usarán datos del genoma general y, por otra parte, datos a partir del genoma de un individuo para definir su genoma personal. El genoma personal es un registro médico que plantea múltiples cuestiones, entre ellas las relativas a la confidencialidad de los datos. El tema de quién tendrá acceso a la información genética es crítico, pues ello puede torcer el curso de muchas decisiones en la vida de los seres humanos. Desde los inicios de la carrera del genoma se planteó la necesidad de asegurar la privacidad absoluta de la información genética de cada individuo. Se revelan escenarios como el que las empresas contraten a la gente en función de su calidad genética, que las aseguradoras médicas privadas no suscriban pólizas con pacientes de riesgo o que se realicen prácticas eugenésicas.

Las expectativas del proceso científico y los marcos de la bioética

Más allá de sus inevitables derivaciones éticas, se hace necesario situar la discusión en un contexto más amplio. Se crean muchos mitos que es importante aplacar. Lo esencial es sembrar la confianza en la sociedad, gene-

rando un debate abierto en la comunidad de hombres de ciencia y otros sectores sobre los aspectos positivos y negativos de las nuevas tecnologías que deriven del conocimiento del genoma humano. Es importante no crear falsas expectativas cuando irrumpe una nueva forma de terapia para controlar enfermedades terminales, pues la información del genoma nos dice cuál es el cuadro de probabilidades de una nueva vía en el tratamiento médico. Por ejemplo, si bien existieron esperanzas sobre la terapia génica de células somáticas por la vía de vectores biológicos, sus resultados han sido poco alentadores y muy limitados, puesto que la mayor parte de las dolencias involucran no a un solo gen, sino a varios(9) y la inmensa mayoría de las enfermedades es de tipo esporádico y no se debe a un gen específico, aunque, obviamente, puede haber genes que incidan en la probabilidad de adquirirlas. La terapia de línea germinal, por otra parte – que implica la intervención en óvulos y espermatozoides– implica cambios de la dotación genética de un individuo, por lo que es éticamente cuestionable y no está aprobado su uso en estudios clínicos.

La genómica tiene una gran responsabilidad y un papel importante en nuestra sociedad del conocimiento.

Toda la organización social del hombre, las formas de adecuarse al entorno y a la naturaleza, surgen de nuestro cerebro y éste es el fundamento de todo lo que creamos, racionalizamos y sentimos, el fundamento de la creatividad. La genómica funcional, que nos acerque a comprender cómo operan los genes en la actividad neuronal y sus conexiones con otras células cerebrales, cobra especial vigor en esta era.

La genómica, sumada a los enfoques multidisciplinarios de la proteómica, de la biología celular y las neurociencias, abre renova-

das expectativas para la investigación médica en beneficio de una mejor calidad de vida. El genoma, entre otros múltiples impactos, nos puede ayudar a combatir plagas y enfermedades contagiosas que producen efectos devastadores en la salud humana.

Por otra parte, un fuerte debate nacional e internacional se ha generado por los nuevos hitos en el controvertido tema de la clonación humana, en el cual existe un vacío de información a nivel global(10). Existen varios tipos de clonación. El primero es el de la clonación embrionaria, que puede ocurrir en forma natural, cuando, básicamente, se dividen las células del embrión, se separan y, a partir de éstas, se generan dos clones. La segunda forma de clonación, utiliza DNA no embrionario, sino adulto. Ésta es la técnica que se ocupó en el caso de la oveja *Dolly*, y estudios realizados también con otros primates como *Mono Rhesus*. Es indudable que ello genera un fuerte y serio debate por los aspectos éticos involucrados que, definitivamente, existen y son de relevancia, pues es inaceptable plantear este tipo de escenarios en seres humanos. Pero hay posibilidades de otro tipo de clonación del cual, en general, se habla poco, pero cuyas proyecciones merecen un análisis filosófico y bioético y que, según algunos, si se realiza dentro de un estricto marco regulador, podría redundar en avances relevantes para la calidad de vida del ser humano. Se trata de la clonación con fines terapéuticos(11). Algunos países han dado el visto bueno a este tipo de estudios, en tanto otros han legislado para que no se investigue en esa dirección. En tanto, el foro de las Naciones Unidas tuvo una posición dividida al respecto. Esta técnica utiliza el mismo procedimiento de clonación del DNA, pero aplicándolo a fines terapéuticos, y se plantea que podría lle-

gar a ofrecer una vía para generar bancos de células madre para trasplantes evitando el rechazo inmunológico. Considerando los problemas bioéticos que este enfoque presenta, resulta prudente investigar más a fondo en el uso de células madre del adulto para fines terapéuticos, pues ésta no involucra la participación de ovocitos y, por lo tanto, de células madre embrionarias(11), aunque ello requiera un tiempo mucho mayor de investigación para futuros usos médicos. Los progresos significativos en la investigación genómica, de la biología celular y las neurociencias están entregando valiosa información para el progreso de la medicina. Así, el conocimiento sobre el genoma humano ha significado un gran paradigma en la ciencia moderna y un hito importante en la historia de la humanidad que abre un nuevo horizonte no sólo a la medicina moderna, sino a la filosofía, el derecho y las humanidades. Para finalizar, quisiera destacar la importancia de confiar en la comunidad científica como un todo. El célebre James D. Watson, laureado con el Premio Nobel por su hallazgo sobre la estructura del DNA, lo enfatizaba en una conferencia reciente en Londres, donde argumentaba la necesidad de disipar los temores y no entorpecer la creatividad de los científicos, pues ésta asegurará un mundo mejor. Cuando irrumpió la era de las proteínas recombinantes(12) se pensó en escenarios de terror en los que bacterias recombinantes podrían invadir las ciudades y el planeta; nada de eso ha ocurrido y, así, muchos otros ejemplos. En suma, el trabajo multidisciplinario de científicos, bioeticistas e investigadores en las ciencias humanas debería ser la forma para continuar construyendo futuro para el hombre en el planeta.

Esta investigación ha sido financiada por el proyecto Fondecyt 1020155 y el proyecto Iniciativa Milenio P99-031F, Mideplan, Chile.

Referencias

1. Dunham I, Shimizu N, Roe BA, et al. The DNA sequence of human chromosome 22. *Nature* 1999; 402: 489-95.
2. Adams MD, Celniker SE, Holt RA, et al. The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science* 2000; 287: 2185-95.
3. Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291: 1304-51.
4. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001; 409: 860-921.
5. Adams MD, Soares MB, Kerlavage AR, et al. Rapid cDNA sequencing (expressed sequence tags) from a directionally cloned human infant brain cDNA library. *Nature Genetics* 1993; 4: 373-80.
6. Venter JC, Adams MD, Sutton GG, et al. Shotgun sequencing of the human genome. *Science* 1998; 280: 1540-2.
7. Ge H, Walhout AJ, Vidal M. Integrating 'omic' information: a bridge between genomics and systems biology. *Trends in Genetics* 2003; 19: 551-60.
8. San Martín J, Grisolia S. *Genoma Humano. Ciencia, ética y política pública*. Generalitat Valenciana: Ediciones Alfons et Magnanim; 1994.
9. Griesenbach U, Ferrari S, Geddes DM, Alton EW. Gene therapy progress and prospects: cystic fibrosis. *Gene Therapy* 2002; 9: 1344-50.
10. Leader DP. Reproductive cloning: an attack on human dignity. *Nature* 2003; 424:14.
11. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 2002; 418: 41-49.
12. Russell CS, Clarke LA. Recombinant proteins for genetic disease. *Clinical Genetics* 1999; 55: 389-94.

REFLEXIONES SOBRE EL ESTADO ACTUAL DE LA ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN ARGENTINA

Delia Outomuro*

Resumen: Los propósitos de este trabajo son: 1) analizar el estado actual de la ética en investigación en Argentina a partir de observaciones efectuadas por nuestro grupo en los últimos años en los reglamentos de publicación de revistas médicas nacionales y a partir de una reflexión crítica de la legislación vigente sobre el tema; 2) proponer algunas estrategias innovadoras que apunten a garantizar la corrección ética de las investigaciones. Entre ellas destacamos: 2.a) la independencia de los Comités de Ética en Investigación (CEI); 2.b) la necesidad de estandarizar, homologar, acreditar y auditar los CEI; 2.c) la necesidad de actualizar las normas CIOMS 1991 considerando no sólo los posibles daños biológicos, sino también los psicológicos, socioculturales y legales; 2.d) el requerimiento de “certificados de conformidad bioética” para la publicación de las investigaciones; 2.e) la incorporación de las tareas del CEI dentro de los procesos llamados “sistemas de calidad”.

Palabras clave: Bioética, investigación, comités, ley, revistas científicas.

CONSIDERATIONS ABOUT THE CURRENT STATE OF ETHICS IN RESEARCH IN ARGENTINE

Abstract: The purposes of this paper are: 1) to analyze the current state of ethics in research in Argentina from the observations made by our group in national research magazines and from a critic review of the law; 2) to put forward some new strategies focused in making research secure and ethical, and especially 2.a) the independence of REC; 2.b) the need for standards, vouching for, accreditation and auditing REC; 2.c) the need for reviewing CIOMS 1991 norms taking into account not only biological risks but also psychological, social, cultural and legal ones; 2.d) the requirement of certificates of bioethical qualification to publish the results of a research; 2.e) the incorporation of the REC tasks into the processes called “quality systems”.

Key words: Bioethics, research, committees, law, scientific magazines

REFLEXÕES SOBRE O ESTADO ATUAL DA ÉTICA NA PESQUISA NA ARGENTINA

Resumo: Os objetivos deste trabalho são: 1) analisar o estado atual da ética em pesquisa na Argentina a partir de observações efetuadas por nosso grupo nos últimos anos, nos regulamentos de publicações de revistas médicas nacionais e a partir de uma reflexão crítica da legislação vigente sobre o tema; 2) propor algumas estratégias inovadoras que garantam a retidão ética das pesquisas. Entre outras destacamos: 2.a) a independência dos comitês de ética em pesquisa; 2.b) a necessidade de padronizar, homologar, acreditar e auditar os comitês de ética em pesquisa; 2.c) a necessidade de atualizar as normas CIOMS 1991 considerando não somente os possíveis danos biológicos mas também os danos psicológicos, socio-culturais e legais; 2.d) a exigência de “certificação conformidade bioética para a publicação das pesquisas; 2.e) a incorporação das tarefas do Comitê de Ética em Pesquisa no contexto dos processos denominados de “sistemas de qualidade”.

Palavras chave: Bioética, pesquisa, comitês, lei, revistas científicas

* Profesora Adjunta y Coordinadora de la Unidad Académica de Bioética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.
Correspondencia: doutomuro@fimed.uba.ar

Introducción

Hoy, más que nunca, se insiste en la necesidad de respetar las normas éticas cuando se investiga. Sin embargo, la experiencia nos muestra que, una vez más, hay una gran brecha entre el decir y el hacer, y que aquello que se sostiene discursivamente no siempre encuentra su correlato en la *praxis*.

Esta situación es particularmente preocupante en países emergentes donde suelen llevarse a cabo grandes estudios epidemiológicos, así como ensayos farmacológicos en distintas fases patrocinados por los países centrales. Distintas características de la población de dichos países periféricos (pobreza, analfabetismo, desinformación, entre otros) se conjugan para hacer vulnerables a los miembros de estas comunidades. Asimismo, la legislación de estos países suele ser bastante permisiva, o bien, si no lo es, la deficiencia en los mecanismos de control hacen que, en la práctica, esta permisividad sea un hecho.

Mi tesis establece que, en este contexto, los comités de ética (CE), tal como están funcionando, no brindan suficiente protección a los sujetos de investigación. Esto hace necesario un replanteo del tema así como el establecimiento de tácticas y estrategias que permitan su consolidación y su papel protector.

En este trabajo pretendo: 1) analizar el estado actual de la ética en investigación en Argentina a partir de observaciones efectuadas por nuestro grupo en los últimos años en los reglamentos de publicación de revistas médicas nacionales y a partir de una reflexión crítica de la legislación vigente sobre el tema; 2) proponer algunas estrategias innovadoras que apunten a garantizar la corrección ética de las investigaciones.

Los Comités de Ética. Una diferencia significativa

Como es sabido, existe una sustancial diferencia entre los Comités de Ética en Investigación (CEI) y los Comités de Ética Clínica (CEC). Sin embargo, esto no está reproducido en la legislación argentina. Una de las funciones de los CEC es la consultiva (aconsejar) y sus decisiones no son obligatorias; los CEC no son jueces ni sus decisiones, órdenes. Éste es un punto importante en la diferencia con los CEI. Estos últimos se encargan de evaluar protocolos de investigación y su dictamen, en relación con la ponderación ética de dicho protocolo, es decisivo para la viabilidad de un estudio científico. Existe aún cierta controversia acerca de hasta dónde el CEI debe extender su control; si debe, por ejemplo, ejercer algún tipo de monitoreo en el curso de la investigación. Sin embargo, hay un consenso claro en su poder de veedor de la adecuación ética de los protocolos.

Ambos comités deben ser, sin embargo, multidisciplinarios. En el caso de los CEI, una composición dominante de médicos o científicos podría sesgar el análisis en dirección de un consenso previo –tal vez implícito– orientado hacia el desarrollo tecnocientífico haciéndolo prevalecer sobre otros valores.

La investigación en países emergentes. Aproximación a su problemática ética

Muchos países emergentes carecen de un marco regulador que proteja a los sujetos de investigación y si, en el mejor de los casos, este marco existe, suele ser laxo o carecer de efectividad en su aplicación. No es casual que los países centrales elijan estas latitudes para esos fines(1). Conviene recordar aquí la clásica distinción entre “legalidad” (conformidad con el derecho positivo) y “legitimidad” (conformidad con la ética) y que no todo lo legal es legí-

timo. El hecho de que el marco legal de un país periférico permita llevar a cabo una investigación no es condición suficiente para realizarla, si ella carece de legitimidad.

Los principios y reglas bioéticas son frecuentemente violados de diversas maneras, algunas veces de forma abierta, como cuando se omite el consentimiento de los sujetos de investigación; otras, de modo más solapado. Tal es el caso de consentimientos obtenidos en un idioma distinto del que habla el sujeto. El principio de justicia suele ser también vulnerado. Muchas veces las muestras no son obtenidas equitativamente de modo tal que se compartan riesgos y beneficios. Cuando la investigación se lleva a cabo en la población de países emergentes habrá que tener en cuenta si lo que se está investigando es o no de interés para dicha población y, en caso de serlo, si tendrá acceso a los potenciales beneficios. Son bien conocidos los estudios que prueban, por ejemplo, drogas oncológicas en comunidades donde la patología en cuestión no es el principal problema de salud. La conflictividad se incrementa cuando el estudio pretende ser randomizado. En este caso, la Declaración de Helsinki intenta la protección de los sujetos al sostener que el grupo control debe recibir el mejor tratamiento probado a la fecha. Pero esto no resuelve el problema, porque ¿a qué “mejor tratamiento” se refiere? ¿Al aplicado corrientemente en la comunidad emergente? ¿O al aplicado en el país central que actúa como patrocinador? Recuértese la discusión suscitada en torno a la investigación farmacológica en embarazadas con SIDA realizada en África y Asia¹.

¹ En 1997 se investigó la dosis mínima de AZT necesaria para prevenir la transmisión vertical del HIV. Para ello se utilizaron mujeres embarazadas HIV positivas del Sahara y del sudeste asiático, las que fueron distribuidas en dos grupos. Uno de ellos recibió la dosis investigada y el otro recibió placebo. Los autores argumentaron a su favor que el grupo control había recibido el mejor tratamiento utilizado en su comunidad, es decir, nada. Por otra parte, el grupo experimental se había beneficiado al recibir la dosis en prueba de AZT.

También, en torno al principio de justicia, se plantea el problema de la eticidad de la Fase I de la investigación clínica farmacológica. En esta fase se aplica la droga en estudio a personas que no poseen la enfermedad para la cual fue concebida. Por lo tanto, estas personas están corriendo riesgos innecesarios en la medida en que no son ellos quienes recibirán los beneficios del fármaco:

“La determinación de cuándo los riesgos potenciales a sujetos individuales exceden el potencial de los beneficios a la sociedad acarrea comparaciones interpersonales que, tanto conceptual como prácticamente, son muy difíciles y se acercan mucho a la explotación. Aunque tal comparación es inherente a toda investigación clínica, es particularmente exagerada en la Fase I de la investigación, durante la cual no se espera ningún beneficio para el individuo [...] no existe un marco determinado sobre cómo “balancear” los beneficios sociales contra los riesgos individuales(2)”.

La desprotección de las personas en países periféricos se evidencia también en la Fase IV, cuando la droga está ya comercializada, al fallar los mecanismos de farmacovigilancia. Poco antes de realizar este trabajo, la opinión pública argentina se conmovió ante una noticia difundida por los medios periodísticos. Según un informe del diario *The New York Times*, la unidad Bayer, Cutter Biological, siguió comercializando Factor VIII que conllevaba un alto riesgo de transmisión de HIV en países de América Latina y de Asia cuando ya no lo hacía ni en Estados Unidos ni en Europa². Al parecer, en 1985, la FDA de los Estados Unidos amonestó

² Bogdanich W, Koll E. *Vendían en Argentina un remedio infectado con sida*. The New York Times. Especial para el diario Clarín. Buenos Aires, 23 de mayo de 2003.

a Cutter y a otras tres compañías que actuaron de modo semejante y sostuvo que “es inaceptable vender estos productos a otros países”, pero pidió que el asunto fuera “resuelto silenciosamente, sin alertar al Congreso, a la comunidad médica y al público”³. Otro informe periodístico da cuenta de que se siguen vendiendo en Argentina drogas como la clozapina, la terfenadina y el astemizol cuya venta ha sido prohibida en Estados Unidos⁴. Es que, según la industria farmacéutica, poner en el mercado una nueva molécula cuesta unos 500 millones de dólares y, si a los seis meses hubiera que retirarla por efectos adversos, las pérdidas serían cuantiosas⁵.

Estado actual de la ética en investigación en Argentina. Algunas repercusiones periodísticas, a modo de ejemplo

En la edición del 27 de mayo de 2003 del diario *Clarín* se lee:

“Según lo denuncia un informe sobre ética en investigaciones farmacológicas con pacientes elaborado por la Defensoría del Pueblo de la Nación, el Estado no controla *debidamente y con eficacia* la experimentación con drogas realizada en personas que padecen cáncer [...] se hallaron 17 casos en los cuales los médicos –tanto particulares como de hospitales públicos y centros asistenciales privados– habían realizado investigaciones con drogas sin autorización. Los pacientes no fueron informados de la investigación a la que eran sometidos, no se les requirió su consentimiento ni tampoco se les pagó el tratamiento”.

³ Ríos SA. *Dolor de cabeza para Bayer. Denuncia de The New York Times*. Diario La Nación. Buenos Aires, 23 de mayo de 2003.

⁴ La venta de estos fármacos fue prohibida en Argentina recién en agosto de 2003.

⁵ Kiningsberg Y. *Prohibidas en EE.UU., pero aceptadas acá*. Clarín. Buenos Aires 23 de mayo de 2003.

La edición del 29 de mayo de 2003 del diario *Los Andes* de Mendoza publica:

“En el país se efectuaron 17 investigaciones no autorizadas. Estas investigaciones clandestinas salieron a la luz durante el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) en 2001 y 2002. Allí, un grupo de médicos e institutos de todo el país publicaron resúmenes de diferentes estudios realizados en Argentina (26 investigaciones en total, todas en pacientes con cáncer). De éstas, 17 no se habían notificado ni aceptado por el ANMAT”.

Un diagnóstico a partir de las publicaciones médicas

Lamentablemente, no son muchas las investigaciones médicas publicadas que manifiestan, explícitamente, respetar los lineamientos de la ética en investigación. Nuestro grupo ha investigado los datos presentes en el reglamento de algunas revistas médicas argentinas en relación con la exigencia de normas éticas para la publicación de investigaciones hechas con seres humanos. Observamos que: 1) el 33,3% no contenía ningún tipo de indicación para los autores; 2) en el 57,9% de las que sí tenían reglamento de publicación, el mismo se limitaba a observaciones de orden técnico, y 3) sólo el 16% del total de revistas consultadas incluía pautas éticas⁶.

Como vemos, son escasas las publicaciones médicas argentinas que reparan en estos límites, al menos en la muestra por nosotros estudiada. El respeto por la autonomía es uno

⁶ Outomuro D, Bortz JE, Sabio F, Kohn Loncarica AG. *Requisitos éticos para la publicación de trabajos realizados con seres humanos en algunas revistas argentinas. VI World Congress of Bioethics “Power and Injustice”*. (Unjustice) Brazilian Society of Bioethics. Brasilia, 30 de octubre al 3 de noviembre de 2002.

de los aspectos que suele considerarse. En este sentido, el valor más resguardado suele ser la privacidad, en especial en relación con la publicación de fotografías para lo cual se solicita el consentimiento del paciente. Consideramos que esto es condición necesaria, pero no suficiente para garantizar la moralidad del trabajo. Los principios de no maleficencia, de beneficencia y de justicia han de ser, también, tenidos en cuenta. Es decir, a pesar de que el paciente autorice publicar una foto que pudiera identificarlo, el investigador debe velar por el cumplimiento de los principios citados. Llamativamente, muchas revistas aceptan la publicación de fotos exigiendo sólo el permiso del paciente cuando lo que corresponde es que la fotografía presente bandas enmascaradoras (por ejemplo, tapado de ojos).

Con respecto a la evaluación por parte de un comité de ética, no suele exigirse que sea realizada por un comité independiente que garantice la objetividad del análisis. En nuestro país existe un organismo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), encargado de fiscalizar la realización de protocolos de investigación destinados a la aprobación de un nuevo fármaco, una nueva indicación de un fármaco ya aprobado o una nueva presentación de un fármaco ya aprobado. Podemos afirmar que esta entidad toma recaudos en cuanto a la calidad ética de los estudios. Sin embargo, estimaciones aún no publicadas, recogidas por nuestro grupo, establecen que los ensayos destinados a cualquiera de los tres fines mencionados representan sólo entre el 10 y el 20% de los estudios clínicos. Esto significa que entre el 80 y el 90% de los trabajos de investigación médica que involucran a sujetos humanos, en su mayoría pacientes, están fuera de la esfera de competencia de la ANMAT y de su control ético exigido a través de la disposición 5330

de aprobación de productos farmacéuticos comerciales⁷ (3).

Análisis de la legislación vigente

Presentaremos ahora algunas leyes y normas reguladoras que existen en nuestro país con el fin de obtener una visión general de la situación argentina con respecto a los Comités de Ética y a su diferenciación.

Decreto 426/98. Comisión Nacional de Ética Biomédica

Creada en 1998 por el Ministerio de Salud y Acción Social con el fin de contar con una entidad asesora en temas de bioética. Entre las razones y fundamentos para crear esta comisión no se menciona el área de investigación biomédica. Refiere que “el avance tecnológico en las ciencias biológicas y médicas ocasiona [...] problemas éticos, morales y legales” y prevé estos problemas en torno “al proceso de toma de decisiones en materia de salud, con la asignación de recursos escasos y la interpretación operativa de los conceptos de equidad, solidaridad, eficacia y calidad de los servicios”.

Esta comisión corresponde a los comités que dependen de una instancia nacional. Entre los fundamentos de su creación sólo se mencionan las funciones propias de un CEC y no se hace referencia alguna a la necesidad de control ético de la investigación biomédica ni a la posibilidad de crear o promover instancias con tal fin. Explícitamente, en el Art. 1, inciso d, se plantea como objetivo “promover que en todas las instituciones de salud se organicen y funcionen Comités de Ética Biomédica”.

⁷ Bortz JE. *Certificados de Conformidad Bioética. Segundas Jornadas Nacionales de Ética Biomédica*. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Acción Social. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud; 30 de noviembre y 1º de diciembre de 2000. (En prensa).

Ley Nacional 24742/96

En su Art. 1 establece “que en todo hospital del sistema público de salud y seguridad social, en la medida que su complejidad lo permita, deberá existir un Comité Hospitalario de Ética, el que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que surjan de la práctica de la medicina hospitalaria”. El Art. 2 menciona una conformación interdisciplinaria sin aclarar este concepto y establece que la actividad del comité será dependiente de la dirección del hospital. Consideramos que la “independencia” de cualquier comité de ética es un requisito fundamental para evitar conflictos de interés. El Art. 3 menciona 14 temas sobre los que versará su actividad, uno de ellos es la “experimentación en humanos”, los restantes corresponden a la ética clínica. El Art. 4 establece que las recomendaciones del comité “no tendrán fuerza vinculante”, lo cual no se compadece con lo esperable para un CEI.

No se marcan diferencias entre los CEC y los CEI. Las funciones que se le atribuyen son las de un CEC y, si bien se menciona el área de investigación, la expresión “supervisión de la investigación” es demasiado vaga e inespecífica en cuanto a la función que debería cumplir un comité a este respecto.

Municipalidad de General Pueyrredón. Ordenanza 10886/96. Creación de un comité municipal de bioética

Entre las consideraciones que justifican la creación del comité, se cita la “necesidad de contar con asesoramiento altamente especializado en el análisis de temas relacionados con la bioética y el desarrollo tecnocientífico en el campo de las ciencias de la vida y la atención de la salud”. También se sostiene que es menester adoptar “nuevas instancias de reflexión,

asesoramiento y control éticos” en el ámbito de la investigación con seres humanos.

Aunque se menciona el control ético de la investigación con humanos como uno de los fundamentos de su creación, el Comité tiene las funciones propias de un CEI: “funciones educativas, investigativas, consultivas y de asesoramiento para la resolución de posibles conflictos de interés” (Art. 4); “su consulta será optativa y sus recomendaciones no serán vinculantes” (Art. 5). Recordemos que los comités encargados de evaluar la ética de las investigaciones biomédicas tienen poder de veto.

Por otra parte, el Art. 3 establece el carácter interdisciplinario del comité; pero, inmediatamente, describe una conformación en la que “la mitad más uno de sus integrantes serán profesionales de las ciencias de la vida y de la salud” con lo cual la interdisciplinariedad resulta meramente retórica.

Provincia de Jujuy. Ley 4861/95 Creación de Comités Hospitalarios de Ética

Se propone la creación de Comités Hospitalarios de Ética “cuya labor es exclusivamente de asesoramiento y docencia sobre dilemas que surgen durante la práctica de la medicina hospitalaria involucrados en decisiones éticas en la investigación, prevención y tratamiento de las enfermedades de las personas” (Art. 2). Nuevamente se confunden los roles. La función es exclusivamente consultiva y educativa, incluso en decisiones éticas en la investigación.

La mentada interdisciplinariedad es también retórica, pues su conformación se asemeja a un comité de “notables” designados por el director del hospital, debiendo ser médicos el 50% de sus miembros (Art. 3 y 4).

Provincia de Tucumán. Ley 6507/93 Creación de Comités Hospitalarios de Ética

Caben las mismas consideraciones hechas para la ley 4861/95 de la provincia de Jujuy.

Provincia de Río Negro. Ley 3099/97 Salud Pública. Bioética en Investigación, Análisis y Difusión

Hace referencia a la creación de un Comité Provincial de Bioética entre cuyas funciones se menciona la de “fomentar la conformación de Comités Hospitalarios de Bioética”. Tales comités cumplirán la función de asesorar sobre los dilemas éticos que ocurran dentro de la institución. El Art. 10 cita cuatro áreas temáticas de su incumbencia: ética de la salud pública, ética clínica, educación en bioética y ética de la investigación. No obstante, no se establecen funciones reguladoras de la investigación biomédica. La descripción de esta área resulta confusa. Su mención pareciera referirse a la recomendación de impulsar temas especiales de interés.

Provincia de Buenos Aires. Ley 11044/91

En el Capítulo 1, Título 2, establece que las investigaciones “deben ser aprobadas por los comités de ética y de investigación del establecimiento o institución de salud. En toda institución de salud con funciones de investigación deberán funcionar en forma continua un comité de ética y un comité de investigación”. En el Título 4 del mismo capítulo, Art. 36, señala que sus funciones serán: “a) asesorar al responsable de la institución sobre la autorización de investigaciones, sobre la base del protocolo de investigación y de la supervisión directa; b) asistir al equipo de investigación, y c) controlar la aplicación de esta ley y su reglamentación”.

Si bien esta ley es, dentro de las aquí anali-

zadas, la que más detalla las características que debe tener la investigación en los servicios asistenciales de la provincia, denomina “comité de ética” a lo que sería un CEI y no diferencia con claridad entre CEI y CEC. Establece sí una distinción entre comité de ética y comité de investigación, pero este último estará abocado a evaluar los aspectos metodológicos del proyecto.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ley 153 Ley Básica de Salud de la Ciudad de Buenos Aires

En el Art.14, entre los objetivos del Subsector Estatal de Salud, se menciona: “inciso k) establecer la creación de comités de ética en los efectores”. En el Art. 38, correspondiente al Capítulo de Docencia e Investigación, se remite a la Legislatura el proyecto de creación de un consejo de investigación de salud, como organismo de conducción y coordinación de la actividad de investigación en el sistema de salud y, entre sus lineamientos, incluye, en el Art. 39, la constitución de “una instancia de normatización y evaluación ética de la investigación”.

En esta norma se especifica la necesidad de evaluación ética de la investigación y se menciona una instancia de normatización de la investigación, pero no la distingue como CEI.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Resolución N° 1154/03

El 9 de junio de 2003, y en el marco de la Ley 153, por la citada resolución se crea el Comité Central de Bioética en Investigación en Salud. Su propósito es proteger los derechos de las personas que participen en proyectos de investigación, promover la capacitación de los investigadores y brindar resguardo ético a los investigadores y a las instituciones en que se desarrollen dichos proyectos

(Art. 3°)⁸. Este comité tiene, entre sus funciones, supervisar, evaluar y emitir dictámenes sobre los proyectos de investigación desarrollados en los hospitales dependientes del gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

Con esta resolución, sin duda, se ha dado un importante paso en ética de la investigación. No obstante, al momento de redactar este artículo, este comité está recién elaborando su reglamento interno y debatiendo distintos aspectos que tienen que ver, entre otras cosas, con la forma en que llevará a cabo su tarea en relación con los CEC de los hospitales. Éstos, junto con los Comités de Docencia e Investigación, son los encargados, hasta el momento, de la evaluación de los protocolos.

Hacia una investigación científica con responsabilidad. Tácticas y estrategias propuestas

Con el objeto de revertir esta situación y tender hacia una investigación en un marco de responsabilidad, nuestro grupo ha delineado diferentes estrategias. Destacamos las siguientes:

A) Garantizar la corrección metodológica

Fernando Lolas Stepke propone distinguir entre *legalidad* y *legitimidad* en el análisis ético de la investigación clínica:

“Legalidad se refiere al cumplimiento de procedimientos aceptados por la comunidad científica relativos a la validez, confiabilidad y solvencia del trabajo de investigación. Legitimidad alude a la propiedad con que en el contenido de la publicación se respetan los principios éticos(4)”.

⁸ En opinión de la autora, este último propósito no debería ser más que un “efecto secundario o colateral” del verdadero propósito de un CEI: proteger a las personas en su papel de sujetos de investigación.

Sostenemos que el cumplimiento de las reglas metodológicas es el primer requisito ético. Un estudio que no resista la crítica epistemológica es *ipso facto* no ético, pues no tiene sentido someter a riesgo, por mínimo que éste sea, a un ser humano cuando los resultados de la investigación serán dudosos por fallas metodológicas. Se debe destacar que, según un estudio publicado en el *Journal of American Medical Association* (JAMA), sólo el 50% de los trabajos presentados en congresos médicos fue publicado en revistas de prestigio durante los tres años siguientes. Ello es atribuido, por los autores del estudio, a su falta de rigor metodológico que “no resisten el filtro de una publicación de prestigio [mientras que] los organizadores de congresos no son demasiado exigentes con los trabajos, porque quieren garantizar una gran participación”(5).

B) Identificar y disolver los conflictos de intereses

La legalidad de un proyecto se refiere, tanto a los aspectos epistemológicos y metodológicos de la investigación cuanto a lo que se ha dado en llamar la ética profesional del investigador (honestidad intelectual, trabajo en equipo, reconocimiento del mérito de los colegas, etc.). Así:

“Un estudio puede ser inobjetable desde el punto de vista de la legalidad, pero inaceptable en cuanto a la legitimidad. La distinción entre ambas dimensiones es, por cierto, artificial. Ningún estudio mal concebido o insuficientemente elaborado puede pasar un examen ético. Un conflicto no declarado de intereses (por ejemplo, el informe tendencioso de un investigador sobre un fármaco, de cuya empresa fabricante es accionista) vulnera la legalidad y la legitimidad en un solo acto(4, p. 290)”.

C) Revisar y actualizar las normas CIOMS 1991

En los estudios epidemiológicos se manifiesta, quizás con mayor claridad que en los biomédicos, el conflicto entre derechos del individuo y derechos de la sociedad. En nuestra opinión, y desde una perspectiva kantiana, ninguna persona puede ser considerada un medio para un fin, ni siquiera para un fin loable como puede serlo el conocimiento científico(6). Proponemos su revisión desde esa perspectiva y sugerimos tener en cuenta los siguientes puntos:

1. Los posibles daños en los estudios epidemiológicos son: biológicos, psicológicos, socioculturales y legales. Cualquiera de ellos puede ser lo suficientemente importante como para justificar la obtención del consentimiento informado.

Las normas CIOMS afirman que los estudios observacionales “no exigen procedimientos invasivos más allá de las preguntas que se hacen” y que “estos tipos de estudios suponen riesgos mínimos para los participantes”. En nuestra experiencia estas consideraciones minimizan los riesgos de dichos estudios. Creemos que los daños que puede sufrir un sujeto de investigación exceden el plano biológico y que han de tenerse también en cuenta los riesgos psicológicos, sociales y legales. De acuerdo con el marco social o legal imperante estos riesgos pueden ser incluso más importantes que los físicos. Valga como ejemplo un estudio que investigue antecedentes de aborto en países donde éste es ilegal.

Asimismo, muchas enfermedades son estigmatizantes. Quizás el SIDA represente un caso paradigmático en este sentido, pero cada sociedad o cultura construye significados distintos en torno a las afecciones por lo que la potencialidad discriminatoria o estigmatizante de una enfermedad ha de entenderse culturalmente y no de manera universal.

2. La autorización de un estudio por parte del líder comunal podrá ser condición necesaria, pero no suficiente para realizar dicho estudio, debiéndose obtener el permiso de las personas involucradas.
3. CIOMS 91 reconoce el carácter “poco ético” de los estudios randomizados, consideración que compartimos. Sin embargo, no se habla del uso de placebos. Los estudios randomizados en los que el grupo control recibe placebo siguen siendo frecuentes. En ellos son varias las reglas y principios bioéticos que pueden violarse por lo que, en general, se considera que ha de tratarse de estudios excepcionales que sólo se justifican si se cumplen ciertas condiciones. El engaño no está justificado a excepción de que el conocimiento que se desea obtener sea relevante, que no se pueda obtener de otro modo, que los sujetos involucrados estén al tanto de que la información que se les dará será parcial (y consientan en ser engañados) y que no sean expuestos a riesgos considerables(7).
4. El marco legal de los países emergentes donde se realiza una investigación patrocinada por países centrales ha de tenerse en cuenta, pero que dicho marco permita llevar a cabo el estudio, no significa *ipso facto* que sea legítimo. El análisis ético nunca deberá omitirse.
5. Destacamos la participación de los comités de ética en investigación también en el análisis de todos los protocolos epidemiológicos. Con el propósito de evitar los conflictos de intereses, entendemos que estos comités deben ser independientes de los investigadores, patrocinadores o instituciones en donde se realice el estudio. Asimismo, resaltamos la importancia de la presencia de miembros representativos de la comunidad.

6. Las apreciaciones sobre el principio de no maleficencia deberían ampliarse. No sólo hay que tener en cuenta los daños “evitables”, sino más bien los “previsibles” (sean evitables o no). Asimismo, debería aclararse que el daño ocasionado no siempre tiene que ver con “acciones”, sino muchas veces con “omisiones”. Es más, en ciertas ocasiones una omisión puede acarrear más daños que una acción (7, pp. 219-225). Creemos que esto es relevante en el caso de los estudios epidemiológicos prospectivos. La simple observación, el no hacer nada más que observar no pone a salvo la no maleficencia. Recuérdese el caso Tuskegee en el que los investigadores simplemente observaban la evolución natural de la sífilis, sin intervenir siquiera cuando la penicilina podía aportar una esperanza.
7. Son precondiciones para la aprobación ética de cualquier protocolo la aptitud del investigador principal y de su grupo, y la calidad metodológico-científica del estudio.
8. En líneas generales, CIOMS 91 descansa en la conducta ética y prudencia del investigador. Pero la toma de decisiones acerca de si se justifica o no violar alguna regla o principio ético en un caso particular no puede dejarse librada a los investigadores por ser éstos parte interesada.
9. Cuando se recogen datos para las historias clínicas asistenciales, habría que preguntar al paciente si autoriza que dicha información sea utilizada para investigaciones científicas, dejándose clara constancia de su autorización o negativa. Insistimos en la necesidad de obtener el consentimiento en los estudios experimentales y en los observacionales prospectivos. En el caso de

los retrospectivos y los de corte transversal, cuando se basan en historias clínicas, los pacientes deberían informar en el momento de su confección si autorizan que, en el futuro, sus datos sean utilizados con fines de investigación. Es necesario recordar que, cuando el paciente acude al médico tratante, consiente que se obtenga información sobre él con el propósito de que la misma redunde en su beneficio personal. Por el contrario, en una investigación el objetivo principal no es beneficiar al paciente, sino obtener información. Los datos cuya obtención fue autorizada por el paciente con un propósito no pueden ser utilizados para otro.

10. Los “trabajadores asalariados” tendrían que incluirse en la categoría de grupos vulnerables. En los exámenes preocupacionales, así como en los exámenes periódicos de salud, los trabajadores pueden ser coaccionados para consentir prácticas que, en otro contexto, no autorizarían.

D) Normalizar los comités de ética en investigación

En este punto proponemos:

1. Modificar la legislación vigente distinguiendo entre CEC y CEI y estableciendo, claramente, el carácter “vinculante” de sus resoluciones.
2. Garantizar la independencia de los CEI. Las investigaciones realizadas en una institución no deberían ser evaluadas sólo por un comité que pertenezca a la misma institución, pues este proceder no garantiza la resolución de posibles conflictos de intereses. De ahora en adelante nos referiremos a los CEI como CIEI (Comité *Independiente* de Ética en Investigación).

3. Establecer una conformación que garantice la correcta evaluación del proyecto⁹.

E) Auditar y acreditar los CIEI

Consideramos este punto de fundamental importancia en las evaluaciones de los proyectos para garantizar su calidad y, por lo tanto, la de su producto. Dicha auditoría podría realizarse de varias maneras. Una forma es el acuerdo de trabajo entre comités de ética, una especie de auditoría “circular” o “cruzada”.

Sin embargo, entendemos como ideal el control de calidad efectuado por un comité nacional de bioética y/o por organismos supranacionales de reconocido prestigio en el tema. Para ello será necesario contar con criterios de evaluación oportunamente establecidos por parte de estos organismos. Lo que proponemos es algo semejante a los mecanismos de acreditación que ya existen en numerosos países, por ejemplo, para acreditar universidades. En Argentina se realiza a través de la Comisión Nacional de Educación y Acreditación Universitaria (CONEAU).

F) Exigir “Certificados de Conformidad Bioética”

⁹ Si se trata de un estudio farmacológico se infiere que deberá haber un experto en investigación farmacológica entre los integrantes del comité. Pero este experto no tendrá nada que hacer si el protocolo se refiere a una investigación sociológica, requiriéndose, en este caso, un sociólogo. Por lo tanto, en un CIEI habrá miembros permanentes y miembros convocados *ad hoc*. Citamos como ejemplo el CIEI de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Este CIEI fue creado por la Resolución (CD) 1658/01 y su reglamento interno fue aprobado por Resolución (CD) 2516/02. En este reglamento se establece que el comité estará conformado por nueve miembros: un presidente, un vicepresidente, un secretario o coordinador y seis vocales permanentes. Estos miembros permanentes son: un filósofo, un abogado, un médico legista, un investigador clínico, un investigador básico (farmacólogo) y un lego como representante de los sujetos de investigación. Asimismo, se establece que habrá miembros convocados como asesores de acuerdo con las características del estudio. Estos asesores serán sociólogos, antropólogos, psicólogos, comunicadores sociales, veterinarios, paramédicos u otros expertos en la materia del proyecto de investigación.

Como vimos, existe en Argentina un organismo estatal de control y regulación llamado ANMAT, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación (sucesor del viejo Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología). Pero el espectro de su competencia en los ensayos clínicos es el nuevo fármaco, la nueva presentación, la nueva indicación.

También afirmamos que nuestros datos aún inéditos permiten arriesgar que entre el 80 y el 90% (cifras estimadas merecedoras de estudios estadísticos serios) de los trabajos hechos con personas no están destinados a un nuevo fármaco, a una nueva presentación o a una nueva indicación. Por lo tanto, no están bajo la esfera de competencia del ANMAT. La normativa vigente no requiere que sean reportados a ningún organismo oficial y su destino final suele ser una reunión científica o una publicación.

Ahora bien, hemos analizado los requisitos que los comités científicos exigen para la aceptación de comunicaciones libres y hemos revisado las condiciones, en busca de la exigencia de requisitos éticos, para salvaguarda de los derechos de los seres humanos sometidos a proyectos de investigación. Los resultados preliminares indican que ninguno de los comités organizadores de eventos científicos que se llevan a cabo en Argentina exige el cumplimiento de los requisitos mencionados. También, como hemos señalado, analizamos las exigencias éticas para publicaciones en nuestro país y vimos que son, prácticamente, inexistentes.

Todas estas consideraciones ponen en evidencia la necesidad de establecer algún tipo de resguardo ético en la figura de lo que hemos dado en llamar “Certificado de Conformidad Bioética”. Éste debería formar parte del sistema de calidad interno de cada trabajo científico destinado a la presentación en congresos y publicación en revistas científicas y ser otorgado por un CIEI respaldado por una institu-

ción académica respetable y con tradición científica.

Proponemos que tales certificados sean requeridos como condición excluyente para presentar y publicar trabajos o recibir auspicios. En otras publicaciones⁽³⁾ hemos sugerido que la exhibición de los certificados de conformidad bioética sea una condición explícita que conste en las convocatorias, incluso para conferenciantes, panelistas y presentadores.

G) El CIEI como un sistema de calidad. Sellos de acreditación

Una idea en la cual hemos trabajado recientemente se refiere a la posibilidad de observar el proceso de aprobación de los protocolos de investigación clínica sometidos al CIEI como parte de un proceso de generación de calidad, y de incorporar herramientas propias de la moderna gestión de calidad de procesos en la implementación y eventual certificación de protocolos. Nos referimos, específicamente, a sistemas de control tales como la normativas ISO 9000, GMP (buenas prácticas de manufactura y control), GLP (buenas prácticas de laboratorio) y HACCAP (puntos críticos de control de calidad). Utilizadas hasta hace poco para productos y servicios industriales exclusivamente, hemos notado que un número creciente de instituciones de salud, con o sin fines de lucro, comienzan a incorporar estos criterios. Ello nos alienta a abrir una línea de investigación sobre la utilidad directa e indirecta de estas herramientas en la aplicación práctica, cotidiana, de la función del CIEI en el proceso de asegurar calidad en investigación. Entendemos que la aplicación práctica posible es doble. Por un lado, ser parte de las etapas del trazado de procesos; por otro, pensamos que podrían crearse sellos de calidad que identifiquen aquellos estudios que hayan pasado por un CIEI y que hayan sido aprobados sin sugerencias o con sugerencias.

Proponemos la creación del sello *epsilon-theta* para el primer caso y *epsilon* para el segundo.

Los investigadores, los equipos de investigación, las instituciones y las empresas que sometan sus estudios a la revisión del CIEI tendrán derecho al uso de dichos sellos que identificarán la calidad ética de los protocolos y agregarán valor al conocimiento y a los productos que, eventualmente, deriven de él. Como se ha dicho, hemos comenzado a trabajar sólo recientemente en estos temas y tenemos un muy interesante camino por recorrer aún en su elaboración intelectual¹⁰.

Conclusiones

En Argentina observamos una creciente toma de conciencia –reflejada en la legislación– sobre la importancia de la inclusión de una instancia de reflexión ética en el ámbito de la salud en términos generales (es el caso de la creación de las comisiones nacionales y algunas provinciales y municipales) y en las instituciones sanitarias en particular (con la incorporación de comités de ética hospitalarios).

Sin embargo, en la legislación no se observa la comprensión de la importancia de la diferenciación entre CEC y CEI ni el discernimiento de sus funciones específicas. Dicha vaguedad podría favorecer algunas formulaciones de las leyes que, aunque bien intencionadas, terminen como enunciados declamatorios, expresiones de deseo o aspiraciones ideales con escasa validez práctica. Los CEI son los menos difundidos y su importancia es fundamental a la hora de proteger a los sujetos de investigación, y garantizar la viabilidad ética de los procedi-

¹⁰ Outomuro D, Bortz JE, Kohn Loncarica AG. *Estrategias para el Desarrollo y Consolidación de los Comités Independientes de Ética en Investigación en la Argentina*. Trabajo presentado a premio en el 4º Congreso de Bioética de América Latina y el Caribe (FELAIBE). Puerto Rico, septiembre 2003.

mientos. Pero estimamos que estos comités deben ser independientes.

Hemos aportado datos provenientes de investigaciones realizadas por nuestro grupo en los últimos años para determinar la situación al día de hoy en nuestro país. Asimismo, hemos presentado algunas estrategias que se deben tener en cuenta para desarrollar un plan maestro de implementación de procedimientos éticos en investigación biomédica que, creemos, podrá servir de marco de referencia para nuestros países.

Algunos investigadores consideran como trabas burocráticas las exigencias éticas que hemos sugerido. Suelen apelar al derecho de libertad de investigación. Pero olvidan que la libertad tiene como contrapartida la responsabilidad. Del mismo modo, olvidan que el científico tiene responsabilidad no sólo como tal, sino también como miembro de la sociedad en la que lleva a cabo su tarea. Y en este sentido, como ser social, es mayor, porque actúa desde una posición de privilegio (la sociedad le otorga prestigio y reconocimiento) y asimétrica (es poseedor de un saber que otros no tienen). Mario Heler señala una interesante paradoja:

“La tecnociencia suele ser defendida recurriendo a todos los beneficios que la ciencia ha brindado, brinda y puede seguir brindando. Entonces, la actividad científica posee los méritos por los resultados benéficos. Pero nada tendría que ver con los perjuicios, dado que estos serían resultado de decisiones extrañas. Paradójicamente, no posee responsabilidad sobre los efectos negativos, aunque sus productos los ocasionen y reivindica, simultáneamente, para sí la responsabilidad por la seguridad y el confort obtenidos gracias a sus aplicaciones. La paradoja es una inconsistencia: *o bien, es responsable por ambos tipos de consecuencias, o bien, no lo es por ninguno(8)*”.

La actividad científica como cualquier actividad humana no está eximida de cuestiones éticas. Son los científicos, en tanto personas, y la ciencia, en tanto institución, quienes deben asumir la responsabilidad por las consecuencias, tanto beneficiosas como perjudiciales, que tenga su actividad. El científico, al elegir un curso de acción entre otros, asume el riesgo de dicha elección y si ha tenido libertad al hacerlo ha de responder por las consecuencias de su elección.

Referencias

1. Mainetti JA. Bioética de la experimentación humana. Experiencia de la Escuela Latinoamericana de Bioética (ELABE). En: Pellegrino Filho A, Macklin R. *Investigación en sujetos humanos: experiencia internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999: 104.
2. Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrino Filho A, Macklin R. *Investigación en sujetos humanos: experiencia internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999: 39.
3. Bortz J, Outomuro D, Sánchez NI, Kohn L. AG. Certificados de conformidad bioética. *Revista de la Asociación Médica Argentina* 2001; 114 (3): 20-4.
4. Lolas F. Ética de la publicación médica: legalidad y legitimidad. *Acta Bioethica* 2000; 6 (2): 285.
5. Casino G. Un estudio alerta sobre las falsas expectativas que se generan en los congresos médicos. *El País* 2002 junio 11; 21.

6. Lolas F. *Temas de Bioética*. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 2002: 78.
7. Beauchamp TL, Childress JF, *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford University Press; 1994: 153-157.
8. Heler M. *Ética y Ciencia: la responsabilidad del martillo*. Buenos Aires: Biblos; 1996: 22.

PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES SOBRE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS*

(SELECCIÓN DE EDUARDO RODRÍGUEZ YUNTA)

INTERGOVERNMENTAL ORGANIZATIONS

COUNCIL OF EUROPE

COMMITTEE OF MINISTERS

- Recommendation Concerning Medical Research on Human Beings (1990)
- Convention on Human Rights and Biomedicine (1997)
- Recommendation on the Protection of Medical Data (1997)
- Additional Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings (1997)
- Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings (1998)

PARLIAMENTARY ASSEMBLY

- Recommendation on Genetic Engineering (1982)
- Recommendation on the Supply and Utilisation of Human Blood and Blood Products (1984)
- Recommendation on the Use of Human Embryos and Foetuses for Diagnostic, Therapeutic, Scientific, Industrial and Commercial Purposes (1986)
- Recommendation on the Use of Human Embryos and Foetuses for Research Purposes (1989)
- Order Nº 534 (1997) on Research and the Cloning of Human Beings (1997)
- Opinion Nº 202 (1997) on the Draft Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on the Prohibition of Cloning Human Beings (1997)

STEERING COMMITTEE ON BIOETHICS (CDBI) (Documents in Preparation)

- Draft Protocol on Biomedical Research (2000?)
- Draft Protocol on the Protection of the Human Embryo and the Foetus (2002?)
- Draft Protocol on Problems Relating to Human Genetics (2002?)

EUROPEAN UNION

EUROPEAN COUNCIL

- European Council Declaration on Banning the Cloning of Human Beings (1997)

EUROPEAN COMMISSION

- Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use (1991)

EUROPEAN PARLIAMENT

- Resolution on European Harmonisation of Medicoethical Questions (1988)

* Fluss S. *International Guidelines on Bioethics*. Geneva: Supplement to the EFGCP News; December 1999.

- Resolution on the Ethical and Legal Problems of Genetic Engineering (1989)
- Resolution on Cloning of the Human Embryo (1993)
- Resolution on Cloning (1997)
- Resolution on Human Cloning (1998)
- Resolution on the Development of Public Health Policy in the European Community (1999)

GROUP OF ADVISERS ON THE ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY

- Opinion on Ethical Questions Arising from the Commission Proposal for a Council Directive on Legal Protection for Biotechnological Inventions (1993)
- Opinion on the Ethical Implications of Gene Therapy (1994)
- Opinion on Ethical Aspects of Patenting Inventions Involving Elements of Human Origin (1996)
- Opinion on Ethical Aspects of Cloning Techniques (1997)
- Opinion on the Ethical Aspects of the 5th Research Framework Programme (1997)

EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES

- Ethical Aspects of Human Tissue Banking (1998)
- Ethical Aspects of Research Involving the Use of Human Embryos (1998)
- Ethical Aspects of Research Involving the Use of Human Embryos in the Content of the Fifth Framework Programme (1998)

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

- Guideline for Good Clinical Practice (ICH Harmonised Tripartite Guideline) (1997)

NORDIC COUNCIL ON MEDICINES

- Nordic Guidelines on Good Clinical Trial Practice (1989)

ORGANIZATION OF AFRICAN UNITY

- Resolution on Bioethics (1996)

UNAIDS (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS)

- Draft Guidance Document on Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccines Research (2000?)

UNITED NATIONS

- Resolution XI (Human rights and scientific and technological developments), adopted on 12 May 1968 by the International Conference on Human Rights (Teheran, 22 April - 13 May 1968)

GENERAL ASSEMBLY

- Resolution 2450 (XXIII) on “Human rights and scientific and technological developments”, adopted on 19 December 1968

- Principles for the Protection of Persons with Mental Illness and for the Improvement of Mental Health Care (1991)
- Resolution 53/152 on “The Human Genome and Human Rights” (1998)

COMMISSION ON HUMAN RIGHTS

- Resolution on Non-Discrimination in the Field of Health (1989)
- Resolution on Human Rights and Bioethics (1993)
- Resolution on Human Rights and Bioethics (1997)
- Decision on Human Rights and Scientific and Technological Developments (1998)
- Resolution on the Rights of the Child (1998)
- Resolution on Human Rights and Forensic Medicine (1998)
- Resolution on Human Rights and Bioethics (1999)
- Resolution on Human Rights and HIV/AIDS (1999)

UNESCO

- Recommendation on the Status of Scientific Researchers (1974)
- Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (adopted on 11 November 1997)
- Guidelines for the Implementation of the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (1999)

UNITED NATIONS POPULATION FUND (UNFPA)

- Declaration of Ethical Principles, adopted by the Roundtable on Ethics, Population and Reproductive Health (New York, 8-10 March 1994)

WORLD HEALTH ORGANIZATION

- Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion (1988)
- Ethical Guidelines for Epidemiological Investigations (issued by the Scientific Working Group on Epidemiology of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases) (1989)
- Guidelines for the Establishment of Scientific and Ethical Review Bodies (issued by the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction) (1994)
- Guidelines for Research on Reproductive Health Involving Adolescents (issued by the UNDP/UNFPA /WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction) (1994)
- Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products (1995)
- Guidelines for Clinical Research on Acupuncture (WHO Regional Office for the Western Pacific) (1995)
- Resolution on Cloning in Human Reproduction (adopted by the Fiftieth World Health Assembly) (1997)
- Statement of WHO Expert Advisory Group on Ethical Issues in Medical Genetics (1998)
- Resolution on Ethical, Scientific and Social Implications of Cloning in Human Health (adopted by the Fifty-first World Health Assembly) (1998)

- Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services (1998)
- Draft Operational Guidelines for Ethics Committees Reviewing Biomedical Research (2000?)

NON-GOVERNMENTAL ORGANIZATIONS

AMNESTY INTERNATIONAL

- Principles for the Medical Investigation of Torture and Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment (1996)

COMMONWEALTH MEDICAL ASSOCIATION

- Guiding Principles on Medical Ethics and Human Rights (1995)
- Declaration on the Role of Medical Ethics and a Woman's Right to Health, Including Sexual and Reproductive Health (1997)

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS)

- The Declaration of Inuyama on Human Genome Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy (1990)
- International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (1991)
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1993 and 2002)
- The Declaration of Ixtapa: A Global Agenda for Bioethics (1994)

EUROPEAN ALLIANCE OF GENETIC SUPPORT GROUPS

- Ethical Code (1996)
- Briefing Paper on Cloning (1997)

EUROPEAN ASSOCIATION FOR BIOINDUSTRIES (EUROPABIO)

- Core Ethical Values (1998)

EUROPEAN ASSOCIATION OF TISSUE BANKS

- Ethical Code (1994)

EUROPEAN FORUM FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

- Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees (1995; 1997)

EUROPEAN MEDICAL RESEARCH COUNCILS

- Recommendations on Human In-Vitro Fertilisation and Embryo Transfer (1983)
- Recommendations on Gene Therapy in Man (1988)

EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY

- Declaration (Voluntary Moratorium on Cloning Human Beings) (1998)

FIGO (INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS) COMMITTEE FOR THE STUDY OF ETHICAL ASPECTS OF HUMAN REPRODUCTION

- Recommendations on Research on Pre-embryos (1990)
- Recommendations on Ethical Guidelines Regarding Altering Genes in Humans (1997)
- Recommendations on Patenting Human Genes (1997)
- Recommendations on Cloning in Human Reproduction (1997)

HUMAN GENOME ORGANISATION

- Statement on the Principled Conduct of Genetics Research (1996)
- Statement on DNA Sampling Control and Access (1998)
- Statement on Cloning (1999)

INTERNATIONAL BAR ASSOCIATION

- Draft International Convention on the Human Genome (2000?)

INTERNATIONAL MEDICAL PARLIAMENTARIANS ORGANIZATION

- London Statement on Medical Ethics and Human Rights (1995)

INTERNATIONAL UNION OF PSYCHOLOGICAL SCIENCE

- Statement of the IUPsyS [on professional standards of ethics in the practice of psychology] (1996)

INTER-PARLIAMENTARY UNION

- Resolution on Bioethics and its Implications Worldwide for Human Rights Protection (1995)

ISLAMIC ORGANIZATION FOR MEDICAL SCIENCES

- Islamic Code of Medical Ethics (1981)

NETWORK FOR EUROPEAN CNS TRANSPLANTATION AND RESTORATION (NÉCTAR)

- Ethical Guidelines for the Use of Human Embryonic or Fetal Tissue for Experimental and Clinical Neurotransplantation and Research (1994)

STANDING COMMITTEE OF EUROPEAN DOCTORS (CP)

- First Statement on Storage of Medical Data in Computer Banks (1982)
- Statement on Medical Secrecy in Community Law (1984)
- Analysis of the human genome (1989)
- Statement on limitation of health resources and medical ethics (1993)

WORLD FEDERATION FOR MENTAL HEALTH

- Declaration of Human Rights and Mental Health (1989)

WORLD MEDICAL ASSOCIATION

- International Code of Medical Ethics (1949; 1983)

- Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Subjects (1964; 1975; 1983; 1989; 1996)
- Statement on Genetic Counselling and Genetic Engineering (1987)
- Statement on the Use and Misuse of Psychotropic Drugs (1975; 1983)
- Declaration on the Human Genome Project (1992)
- Statement on Patient Advocacy and Confidentiality (1993)
- Statement on Professional Responsibility for Standards of Medical Care (1996)

GOVERNMENTAL ENTITY

HOLYSEE

- Encyclical Letter on the Value and Inviolability of Human Life (*Evangelium Vitae*) (1995)

CONGREGATION FOR THE DOCTRINE OF THE FAITH

- Instruction on Respect for Human Life in Its Origin and on the Dignity of Procreation (*Donum Vitae*) (1987)

PONTIFICAL ACADEMY FOR LIFE

- Reflections on Cloning (1997)

MISCELLANEOUS INTERNATIONAL TEXTS

- Nuremberg Code (adopted by the US Tribunal on 19 July 1947)
- Conclusions and Recommendations of the International Symposium on the Effects on Human Rights of Recent Advances in Science and Technology (Barcelona, 25-28 March 1985). Organized by UNESCO and the International Social Sciences Council
- Summary Report of the International Summit Conference on Bioethics (Ottawa) (1987)
- Ethical Guidelines for Human Reproduction Research in the Muslim World (1992)
- Bilbao Declaration. Adopted by the International Workshop on Legal Aspects of the Human Genome Project (Bilbao, Spain, 24-26 May 1993)
- Fukui Statement on International Bioethics. Adopted at the Third International Bioethics Seminar (Fukui, Japan, 19-21 November 1995)
- Common Position on Ethics of Biomedical Research and the Biopharmaceutical Industry of the Representatives of the European Patients' Organizations (Brussels, 10 January 1994)
- Statement on Human Gene Therapy adopted by the International Symposium on Human Gene Therapy (Inuyama and Nagoya, Japan, 1995)
- Model Ethical Code for Psychiatrists (draft version developed by a Working Group of the Network of Reformers in Psychiatry at its Fourth Meeting, Madrid, 29-31 August 1996)
- Declaration of Manzanillo. Adopted by the 1st Latin American Meeting on Bioethics and the Human Genome (Manzanillo, Colima State, México, 9-12 October 1996)
- Proposed Model Ethical Protocol for Collecting DNA Samples. Prepared by the North American Regional Committee of the Human Genome Diversity Project (1998?)
- New Delhi Charter on Global Drugs Law. Adopted by the International Conference on Global Drugs Law (New Delhi, 28 February-3 March 1997)
- Recommendations (notably on human cloning) of the 9th Fiqh [Islamic Jurisprudence] -

Medical Seminar, organised jointly by the Islamic Organization for Medical Sciences, WHO (Eastern Mediterranean Regional Office), the Arab Educational, Scientific and Cultural Organization, and the Fiqh Academy of the Organization of the Islamic Conference (Casablanca, 14-17 June 1997)

- The Uganda Declaration of 1997. Adopted on 31 August 1997 at the 1st International Federation of Medical Students' Associations Training Workshop on Human Rights and Medicine (Kampala and Mbarara, Uganda, 23 August-1 September 1997)
- Declaration in Defense of Cloning and the Integrity of Scientific Research. Signed by Humanist Laureates of the International Academy of Humanism (1997)
- Deontology and Good Practices in Epidemiology. Recommendations of the Association of French-speaking Epidemiologists (ADELF) (1998)
- The Barcelona Declaration on Policy Proposals to the European Commission on Basic Ethical Principles in Bioethics and Biolaw (adopted in November 1998 by Partners in the BIOMED II Project)
- Declaration on Human Cloning. Adopted by the participants at the Journées Internationales de Bioéthique (Yaoundé, Cameroon, 8-10 March 1999)

GOODMAN, KENNETH W.

Ethics and Evidence-Based Medicine. Fallibility and Responsibility in Clinical Science.

Cambridge University Press, Cambridge UK, 2003, 168 pp.

El autor es fundador y director del Programa de Bioética de la Universidad de Miami y dirige varios de los cursos y actividades que realiza esa universidad en el campo de la ética. Sus principales intereses se han relacionado con la emergente disciplina de la gerencia del conocimiento, con la salud pública y con la ética empresarial. En cada uno de estos ámbitos ha producido libros y artículos que indican un trabajo persistente y fructífero.

El presente volumen es una aproximación al eterno problema de fundamentar racional y empíricamente la práctica. En muchos campos esto parece ser obvio, mas en la medicina ha prevalecido una suerte de desconfianza hacia los algoritmos y los sistemas automáticos de procesamiento de información. La corriente que ha venido a rotularse como “medicina basada en pruebas” o, usando el término evidencia en un sentido acotado y técnico, como “medicina basada en evidencias” no es, en modo alguno, una novedad. Aunque el autor recuerda a Thomas Beddoes (1760-1808) y Pierre Louis (1787-1872) entre los precursores para luego pasar a Archie Cochrane y D.L. Sackett, otros precursores podrían mencionarse, si bien en sentidos algo distintos. Por de pronto, Claude Bernard distinguía entre una medicina empírica y una medicina científica, y declaraba a esta última la única que podía cultivarse en virtud de basarse en la fisiología, la reina de las ciencias experimentales del siglo XIX.

Casi siempre se olvida que, en la práctica de la medicina, la información es un componente importante, pero no el único. Es probable que la mejor de las decisiones llegue a curar personas. Pero entre curar personas y volverlas sanas media un abismo que bien conocen los practicantes de los oficios limítrofes de la medicina, como la psiquiatría. En inglés suele distinguirse entre “*healing*” y “*curing*”, que podrían equivaler a las palabras españolas “curar” y “sanar”. Personas que, de acuerdo a todos los indicadores e impresiones están “curadas” de sus dolencias, no se sienten “sanas” nos recuerdan que, para decirlo en la forma tradicional, la salud es algo distinto de la ausencia de enfermedades. Los pioneros fueron cuidadosos en respetar este punto, pues Sackett et al. (2000) definen la “medicina basada en evidencia como la integración de la mejor evidencia investigativa con la destreza clínica y los valores del paciente”. En esta definición, sin duda no muy expresiva y más bien trivial, es importante rescatar el sentido técnico de la palabra *evidencia* que, matices más o menos, tiene connotaciones en la lengua inglesa que en español son menos obvias. Así, puede decirse que una “evidencia” es una información que permite, por su solidez y consenso, tomar decisiones apropiadas. También conviene detenerse en esa ambigua alusión a los “valores” del paciente, porque bien sabemos que el “éxito” en medicina es una curiosa amalgama de ciencia y creencia que desafía toda sistematización sencilla. Se comprueba a cada paso, cuando se entrevista a personas que bajo cualquier concepto sufren tremendo menoscabo, pero no lo resienten ni se quejan. De modo que los individuos sanos son aquellos sin penas ni quejas o, alternativamente, aquellos que la ciencia ha explorado insuficientemente. No hay que olvidar a Jules Romain, que nos indicaba que “sano es un enfermo que ignora su condición”, en esa obra teatral tan sugestiva, cuyo título alude al “triumfo” de la medicina.

Por cierto, Kenneth Goodman no elude referirse al controvertido problema de la ignorancia y a su sustantivo asunto epistemológico referido al saber. Su distinción entre “ignorancia colectiva” e “ignorancia individual” podría dar origen a una vasta polémica. La primera no es éticamente censurable. Si nadie sabía, en el siglo XIX, que existen los priones, entonces las enfermedades causadas por priones simplemente no existían. Pero en el siglo XXI un clínico que ignora los priones es culpable, al menos, de ignorancia y puede cometer, además, los yerros de la impericia y la negligencia. Obsérvese que el “conocimiento público” –el reverso de la “ignorancia colectiva”– es concepto difuso y complejo. Muchas veces, el conocimiento existe pero no es público por diversas circunstancias: recuérdese que los aportes de Mendel, por haberse publicado en una revista de baja circulación, no fueron conocidos y apreciados hasta muchos años después. En

otros casos, el conocimiento existe, pero no se difunde, porque intereses económicos lo impiden: una compañía farmacéutica puede querer el secreto de una nueva droga mientras obtiene las patentes que la harán rentable. No olvidemos las barreras del idioma, del escepticismo institucional y otras muchas que no permiten hablar, en rigor de verdad, de que el conocimiento y su manejo sean asunto trivial.

Conexo con el problema del conocimiento –y no de cualquier conocimiento, sino del que cabe llamar “válido”– está el de la definición de “experto” o “especialista”. Aunque estos términos no deben tratarse como sinónimos, aluden a la facilidad con que quienes manejan el conocimiento en forma apropiada resuelven problemas. El tema tiene ribetes sociológicos excelentes. En realidad la medicina empíricamente fundada en evidencias consensuadas es una medicina de expertos. Y en eso comparte el rasgo esencial de la modernidad: el que se constituyen sociedades “expertocráticas” en las cuales sólo la palabra del experto tiene valor. Aunque otros no expertos tengan razón, para ser válido un aserto debe refrendarlo un experto o un especialista. Obsérvese la delicada problemática moral que involucra el expertocratismo extremo y los asuntos interesantes que convoca. Antiguamente, había “expertos” en el flogisto, en sangrías, en influencias astrológicas. En realidad, también hay expertos en milagros y milagrerías, en estrellas favorables y en técnicas de adivinación. ¿Es que esos expertos tienen una “experticia” de nada? ¿Cómo sabemos que nuestros expertos de hoy en electroforesis de proteínas o en reacciones bioquímicas exquisitas no estarán caducos en un par de decenios? Los “realistas” –aquellos que de veras creen que la ciencia produce verdades sobre el mundo– tienen que explicar qué realidades eran aquellas de la patología humoral o del macrocosmos paracélsico que tan buenos resultados podía producir.

Sin duda, la aportación más novedosa del movimiento “evidencista” en medicina es la técnica para obtener “evidencia de la evidencia”. Más bien, el conjunto de procedimientos para integrar y organizar informaciones de modo que sirvan al práctico. Bajo el concepto de “metaanálisis” se conoce hoy la más sofisticada de las formas en que los expertos hacen visible una “información pública que estaba escondida”. A través de muchas publicaciones, en sí mismas individualmente poco concluyentes, puede lograrse una densidad argumental que, aunque no subsana los defectos de la información original, al menos reafirma lo que es convicción generalizada de la comunidad de expertos. La tradición recuerda el viejo “artículo de revisión” con que los avanzados en un campo del saber sintetizaban lo sabido, apuntaban a lo conocido y revelaban lo desconocido. Esa subjetividad del experto se expresaba desde la selección de la literatura primaria que se usaría hasta el peso asignado a distintas publicaciones. Por ende, mal método para los “objetivistas”, aquellos que celebran la objetividad (si algo como eso existiera). Para subsanar esos defectos nació el metaanálisis, justamente en el campo más turbio de la investigación: los estudios de psicoterapia y psicología. Goodman hace una sobria presentación del tema, pero nadie podría decir que deja este libro sabiendo cómo conducir un metaanálisis. Queda la impresión de una estadística refinada y de muchos cuidados.

La organización de las informaciones en síntesis accesibles es un arte esquivo. Nadie sabe, en realidad, qué usos puede tener en el futuro una información. Por ello es tan crucial destacar que el conocimiento es algo distinto de la información: es “información organizada con vistas a un interés social”, como nos hemos esforzado por repetir en todos nuestros escritos. Por ello, la “misma” información puede ser motivo de un comunicado de prensa, de un artículo científico, de un poema, de una novela. Cada “género informativo” crea un producto cognoscitivo que no es universalmente usable. De allí la terrible conclusión: no siempre los expertos producen materiales valiosos para los practicantes de un oficio. Y los investigadores, en su sapiencia, no siempre son relevantes para los clínicos. Tensión vieja como la medicina, tanto que ya el persa Avicena (Ibn-Sina), en su Canon del siglo X, dice que la medicina se divide en “*theoria et practica*”. Desde entonces hasta hoy la tensión entre ambos modos de concebir este asunto no ha cesado de cautivar a los estudiosos.

Cualquier observador desprejuiciado observará que el auge de la “medicina basada en pruebas” suele ser tomado por ciudadanos ingenuos como el triunfo de la razón sobre la oscuridad. No hay que olvidar que, si bien importante, la terapéutica no lo es todo en medicina y que, en cuanto al diagnóstico, nunca dejará de

necesitarse un buen y criterioso clínico, que tal vez posea pocas evidencias para sus artes adivinatorias y diferenciadoras.

El tema de la ética, obviamente, toca en muchos puntos al derecho y a la jurisprudencia. Casi podría decirse, abusando algo de los términos, que si hay una virtud universal para la vida de las profesiones, ésta es la prudencia. Y la medicina basada en evidencias, más allá de sus implicaciones epistemológicas, económicas, profesionales, es también una materia de prudente uso.

El libro de Kenneth Goodman merecería una traducción a otras lenguas y, tal vez, un tratamiento crítico en el campo de la información y del conocimiento.

Fernando Lolas Stepke

CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS)

Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos.

CIOMS, Ginebra 2002. Edición en español por el Programa Regional de Bioética OPS/OMS, Santiago de Chile, 2003, 118 pp.

Se recoge en este volumen el documento oficial que CIOMS promulgó en el año 2002 sobre pautas éticas para la investigación en seres humanos, traducido por un grupo de profesionales del Programa Regional de Bioética (actual Unidad de Bioética) de la Organización Panamericana de la Salud. Como señala su director, Fernando Lolas Stepke: “La presente traducción y su difusión son un medio para colaborar en el desarrollo y establecimiento de buenas prácticas en la investigación biomédica y psicosocial, y contribuir al trabajo de CIOMS y OMS”.

La redacción final, después de varias versiones previas, de estas pautas éticas estuvo a cargo de profesionales de varias instituciones, coordinados por el profesor Robert J. Levine, consultor del proyecto y presidente del comité directivo, y apoyados por el Dr. James Gallagher, de la Secretaría de CIOMS. También contó con la asistencia de un grupo de trabajo encargado de recoger la influencia de las diferentes culturas en estas pautas éticas, y, especialmente, en el ámbito latinoamericano.

La Declaración de Helsinki, de 1964, supuso el inicio de una serie de documentos a nivel internacional para establecer los criterios éticos que deben guiar la investigación biomédica con seres humanos. Esta Declaración fue revisada por la Asociación Médica Mundial en 1975 y dos veces más, en 1983 y 1989. La CIOMS/OMS culminó, asimismo, en 1982 una Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, que fue revisada en 1991 y en 1993.

Después de esta fecha surgieron problemas éticos que no habían sido contemplados: por ejemplo, los ensayos clínicos controlados con patrocinadores e investigadores externos efectuados en países de bajos recursos y el uso de comparadores diferentes de una intervención de efectividad comprobada. El debate se centró en la necesidad de obtener soluciones de salud pública que fueran apropiadas desde el punto de vista técnico y de bajo coste, sobre todo para el tratamiento del VIH/SIDA, por medio de medicamentos y vacunas accesibles a los países más pobres. Había que examinar “el contexto en que se estaban produciendo estas investigaciones –como se señala en la Introducción del texto–; evitar, a la vez, el paternalismo de los países más ricos; estimular las investigaciones y encontrar soluciones locales para enfermedades de gran parte de la población mundial, y entregar normas claras para la protección contra la explotación de individuos y comunidades vulnerables”.

La actualización de las pautas comenzó en 1998, con un primer borrador que después fue revisado. En el año 2001 la última versión fue puesta a disposición general en el sitio de CIOMS en internet para recoger observaciones y comentarios. El nuevo texto definitivo de 2002 establece los principios éticos generales, un preámbulo y 21 pautas, con una breve introducción y una breve descripción de los anteriores instrumentos. Está destinado “a orientar, especialmente a los países de escasos recursos, en la definición de pautas nacionales sobre ética de la investigación biomédica, aplicando estándares éticos en condiciones locales y estableciendo o redefiniendo mecanismos adecuados para la evaluación ética de la investigación en seres humanos”.

Entre los temas que contemplan las pautas están la justificación ética y la validación científica de la investigación biomédica en seres humanos; los comités de evaluación ética de las investigaciones; las investigaciones patrocinadas externamente; el consentimiento informado individual y su obtención, así como la protección de la confidencialidad; los incentivos para participar en una investigación; los beneficios y riesgos de participar en un estudio; las limitaciones del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado; la investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados; la elección del control en ensayos clínicos y la distribución equitativa de cargas y beneficios; y las investigaciones en que participan personas vulnerables, como niños, mujeres —especialmente las embarazadas—, personas con trastornos mentales o conductuales, etc.

Francisco León Correa

FOSTER, CLAIRE.

The ethics of medical research on humans.

Cambridge University Press, Cambridge, 2001, 159 pp.

“Ética” es una de esas palabras que puede causar dolor de cabeza sin realmente pretenderlo. Es tan compleja, con tantos temas diferentes y con un dejo a emociones y creencias. “Evidencia” es una palabra mucho más simple, siempre que hablemos de evidencia médica y no de un tribunal, cuando toma el mismo dejo que ética en investigación médica. Por supuesto que queremos ser éticos y, normalmente, podemos identificar lo que no es ético, pero ¿quién de nosotros reaccionaría con alegría si se le pide participar en un comité ético de investigación?

Para aquellos de nosotros que lo hacen, o pueden hacerlo, o incluso aspiran a examinar la ética de la investigación, leer este libro es una necesidad. No porque sea fácil, sino porque no lo es. Esto no es un fallo de Claire Foster, porque ella ha hecho el gran trabajo de hacernos pensar. Es el *quid* de la cuestión. Ella nos presenta un marco con tres enfoques para pensar sobre ética: uno basado en objetivos (valor moral derivado de resultados reales o esperados), otro basado en el deber (reglas de conducta no relacionadas con los objetivos), y un último basado en los derechos (autonomía). Luego examina estos enfoques desde los principios básicos hasta la práctica, y mediante estudios de casos. Especialmente importante es el final con un esquema para comités éticos de investigación.

¿Funciona? Bastante bien. Si hay un problema, puede ser en la selección de casos estudiados, entre los que se usan algunos ejemplos de pobre evidencia para desarrollar el pensamiento. Quizá sea una buena elección, porque nos hace pensar. Quizá sea una mala elección, porque una evidencia pobre nubla lo notable de las discusiones sobre ética. Quizá el hecho de pensar es la clave.

Nadie que trabaje en un comité de ética debería dejar de leer este libro, y quizá tampoco nadie que piense enviar una propuesta a un comité de ética debería dejar de leerlo.

Felipe Aizpuru

COMMITTEE ON SCIENCE, ENGINEERING, AND PUBLIC POLICY. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES. NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING. INSTITUTE OF MEDICINE

On Being a Scientist: Responsible Conduct in Research.

National Academy Press, Washington, D.C., 1995.

Este es uno de los primeros libros dedicados a la responsabilidad ética en la investigación científica en general, y más directamente en el ámbito biomédico. Aborda algunas de las cuestiones más básicas como la fundamentación social de la ciencia, los valores y conflictos de intereses en la investigación científica y médica, y los principales problemas éticos que se pueden plantear en una investigación desde el punto de vista de la deontología profesional del propio investigador, ya sea en el proceso de la propia investigación, en la obtención de recursos para financiarla o en la publicación de los resultados, entre otros aspectos. Enmarca muy bien la responsabilidad ética del investigador y del científico dentro del papel importante que juega en el desarrollo social más general, y no sólo en el propio desarrollo científico y técnico.

WADELEY, ALISON & BLASCO, TOMÁS

La ética en la investigación y la práctica psicológicas.

Ariel, Barcelona, 1995, 198 pp.

El profesor Tomás Blasco ha traducido la obra y material elaborado por Alison Wadeley y la British Psychological Society para ponerlo al alcance de los profesionales, profesores y estudiantes de psicología. Ha añadido una primera parte sobre la ética profesional de los psicólogos y los códigos deontológicos de los Colegios de Psicólogos de Madrid y Barcelona.

Analiza, especialmente, las implicaciones éticas de la práctica y la investigación psicológicas; las modificaciones de la conducta mediante terapia conductual o aversiva; la valoración psicométrica, y la experimentación e investigación con animales en psicología.

STEVEN S. COUGHLIN (EDITED)

Ethics in Epidemiology and Clinical Research. Annotated Readings.

Epidemiology Resources Inc. Newton, Massachusetts, Estados Unidos, 1995, 272 pgs.

Se presenta en este volumen una muy cuidada antología de textos sobre Ética en Investigación Epidemiológica y Clínica, de muy diferentes revistas científicas, agrupados en cuatro secciones: Reflexiones históricas; Ética e Investigación Clínica; Ética y protocolos de ensayos clínicos; La evolución de la Ética en Epidemiología.

En total, son veintitrés artículos que van desde el inicio de la preocupación por este tema, con el artículo de Henry K. Beecher, *Ethics and Clinical Research*, del año 1996, y los artículos de los años setenta en torno a las investigaciones con seres humanos y *The Case of the Tuskegee Syphilis Study*, de Allan M. Brandt, hasta los más recientes de los años ochenta y los que recogen los simposium y “workshops” de mediados de los noventa.

INSTITUTO COSTARRICENSE DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA EN NUTRICIÓN Y SALUD (INCIENSA)

Normas y procedimientos del Comité Científico Ético.

Tres Ríos, Costa Rica, 1997, 53 pp.

La edición y revisión técnica ha sido realizada por Ana Morice, Germana Sánchez y Marlen Solís, y ha sido validada por los profesionales del INCIENSA el 20 de marzo de 1997. Regula las normas éticas para la investigación en salud, así como la conformación y funcionamiento del Comité Científico-Ético. Se analizan la aprobación de los protocolos de investigación, el desarrollo de los trabajos finales de graduación, la designación de autoría y el consentimiento informado.

PELLEGRINI FILHO, ALBERTO & MACKLIN, RUTH (EDITORES)

Investigación en sujetos humanos: experiencia internacional.

Programa Regional de Bioética, OPS/OMS, Santiago de Chile, 1999, 260 pp.

Esta publicación recoge los artículos presentados en la primera reunión del Comité Asesor Internacional en Bioética de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), celebrada del 10 al 12 de mayo de 1999 en Washington y centrada en la ética de la investigación. George A. O. Alleyne, Director de la OPS desarrolló los conceptos básicos que orientan la cooperación técnica de OPS en el área de Bioética. Un primer grupo de documentos corresponde a los trabajos preparados por miembros de la Comisión: James Drane, Ezequiel Emanuel, Ruth Macklin, Diego Gracia, Julio Arboleda-Florez y José Alberto Mainetti.

Un segundo grupo está orientado al establecimiento del marco institucional de la OPS para las actividades de cooperación técnica que involucren a la Bioética. En especial, Fernando Lolas, Director del programa Regional de Bioética de la OPS, presenta las principales estrategias, líneas de acción y actividades desarrolladas.

GRUPO DE TRABAJO DEL MINISTERIO DE SALUD DE CHILE

Regulación de la ejecución de ensayos clínicos que utilizan productos farmacéuticos en seres humanos.

Norma Técnica, Ministerio de Salud, Santiago de Chile, 2001.

Por iniciativa del Ministerio de Salud se constituyó un Grupo de Trabajo en 1997, bajo la coordinación del Dr. Roberto Mancini –que elaboró esta norma– con la colaboración del Programa Regional de Bioética para América Latina de la Organización Panamericana de la Salud. Tiene mayor interés por lo exiguo de la regulación existente en esta materia, tanto en Chile como en el resto de Latinoamérica, y por ser un ámbito de indudable importancia científica y ética.

Como señala la Dra. Michelle Bachelet, entonces Ministra de Salud, “se ha tenido a la vista la experiencia nacional e internacional, se han asumido como criterios articuladores los grandes principios bioéticos de autonomía, beneficencia y justicia, todo en la perspectiva de contribuir a la siempre anhelada conexión entre desarrollo científico y promoción de los derechos de la persona”.

Se regula la ejecución de los ensayos clínicos, con los requisitos que deben cumplir los estudios clínicos, los investigadores, las instituciones y los patrocinantes, así como el rol del Instituto de Salud Pública y de los comités de evaluación ético-científica de los ensayos.

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS

Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo. El resumen, las conclusiones y las recomendaciones.

London, 2002, 17 pp.

Informe elaborado por un grupo de trabajo del Nuffield Council sobre las cuestiones éticas que se plantean cuando la investigación relativa a la atención sanitaria se realiza en países en desarrollo y está financiada por patrocinadores de países desarrollados. Las desigualdades de recursos representan un riesgo real de explotación en el marco de la investigación patrocinada desde el exterior, que no siempre corresponde a las prioridades nacionales. Este grupo de expertos da algunas recomendaciones de gran interés para fomentar la capacidad de los países en desarrollo de realizar investigaciones pertinentes a sus necesidades y controlar el marco ético en que deben desenvolverse siempre las investigaciones en salud con experimentación en seres humanos.

Se aborda así el consentimiento informado, individual o de la comunidad en algunas situaciones culturales; el nivel de asistencia que se debe prestar a los pacientes que entren en la investigación; los problemas éticos que pueden presentarse una vez concluida dicha investigación; y, finalmente, el examen de la ética del propio proyecto de investigación.

PELAYO GONZÁLEZ-TORRE, ÁNGEL

Bioética y experimentación con seres humanos.

Editorial Comares, Granada, 2002, 218 pp.

El autor, profesor de Bioética de la Facultad de Medicina de Santander, advierte que si la autonomía del paciente tiene cada vez más un papel preponderante en las relaciones médicas –lo que posibilita que el sujeto rechace un tratamiento, asuma un riesgo o pida ser dado de alta–, puede parecer incongruente excluir la posibilidad de que similar libertad de decisión pueda ser ejercida en el ámbito de la investigación con seres humanos, donde la libre actuación del sujeto puede, además, producir un bien social en relación con el avance de los conocimientos científicos.

El libro parte de un planteamiento general en el que se pondera el papel de la ética y el derecho ante el avance científico, para descender a las cuestiones más problemáticas que plantea la investigación en relación con los derechos individuales.

Respecto al consentimiento informado del individuo y la posibilidad de que se le permita asumir riesgos más allá de lo normal esté especialmente motivado, Pelayo González-Torre advierte de posibles suspicacias. En su opinión, “la retribución económica hace que el carácter altruista de la voluntad se desvirtúe”, por lo que recuerda a los comités de ética “la necesidad de ponderar la voluntad del individuo en relación con los beneficios y riesgos del experimento”.

En definitiva, recuerda el autor que “el esquema de retribución económica –válido para otras facetas de la vida social– resulta de todo punto imposible en la experimentación con seres humanos”.

LOLAS S, FERNANDO y QUEZADA S, ALVARO, (EDITORES)

Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas.

Programa Regional de Bioética OMS-OPS, Santiago de Chile, 2003, 151 pp.

Este libro corresponde a una ampliación y reformulación del reseñado anteriormente en esta sección, sobre investigación en sujetos humanos, con la publicación de una amplia selección del texto de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos CIOMS 2002, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Una serie de comentarios aborda las principales áreas de interés de la ética de la investigación biomédica. Eduardo Rodríguez Yunta escribe sobre el consentimiento informado en el uso de muestras biológicas humanas y de registros médicos, y también sobre la elección de control en ensayos clínicos y el problema ético del uso de placebo. El Dr. Fernando Lolas aborda los aspectos éticos de la investigación biomédica. James F. Drane realiza unas reflexiones personales sobre la participación de la OPS en temas de Bioética. Ezequiel Emanuel explicita los siete requisitos que hacen que una investigación sea ética. Ruth Macklin escribe sobre la investigación colaborativa internacional. El profesor Diego Gracia analiza las implicaciones lógicas, históricas y éticas de la investigación en sujetos humanos; Julio Arboleda-Florez, las poblaciones vulnerables en la investigación. Finalmente, el Dr. José Alberto Mainetti expone sobre la experiencia de la Escuela Latinoamericana de Bioética en los temas de experimentación humana.

BULGER, RUTH ELLEN; HEITMAN, ELIZABETH & REISER, STANLEY JOEL

The Ethical Dimensions of the Biological and Health Sciences.

Cambridge University Press, Cambridge UK, 2º edition, 2002, 371 pp.

Esta es la segunda edición de un conocido texto sobre la conducta responsable en la investigación biomédica y de las ciencias de la salud, que se utiliza para estudiantes en programas dependientes de los National Institutes of Health (NIH) en Estados Unidos. Comienza con la historia de la bioética en relación a la investigación científica y médica. Se analizan después los criterios de integridad ética en la investigación; la conducta responsable de los científicos que investigan, y de los autores en las publicaciones científicas. Y no sólo la investigación con seres humanos, sino también con poblaciones animales. Se abordan, asimismo, las relaciones entre la ciencia y la enseñanza; la ciencia y la industria que sustenta la investigación, y la ciencia y los valores éticos de la sociedad que la desarrolla.

Están incluidos en el libro bastantes documentos y artículos clásicos sobre estos temas, de científicos y eticistas. En esta edición también se han añadido una serie de casos con guías para ser discutidas por los estudiantes.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

1. Presentación de los artículos

Los trabajos enviados a *Acta Bioethica* deberán prepararse de acuerdo con la quinta edición (1997) de los "Requisitos Uniformes Para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" (Estilo Vancouver), establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas.

Ver, por ejemplo: International Committee of Medical Journal Editors. *Annals of Internal Medicine* 1997; 126:36-47.

2. Requisitos técnicos

Los manuscritos deberán ser enviados a:

a) Correo Electrónico: bioetica@chi.ops-oms.org (en attachment) o

b) Dirección Postal: texto impreso en papel bond blanco, medida estándar ISO A4, con márgenes de por lo menos 2,5 cm, impreso sólo sobre una cara del papel, espaciado doble. El original será acompañado de copia en formato electrónico (diskette 3-1/2") en formato MS Word o Word Perfect.

Las páginas serán numeradas en forma consecutiva, empezando por la página de título.

La extensión del texto no debe exceder las 6.000 palabras, incluyendo cuadros y gráficos.

Conserve copias de todo el material enviado.

3. Esquema estructural del trabajo

3.1 Página titular

La primera página del manuscrito contendrá: 1) El título del trabajo, que debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación; 2) el nombre y apellidos de cada autor, acompañados de sus grados académicos más importantes y su afiliación institucional; 3) nombre de la o las Secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que debe darse crédito por la ejecución del trabajo; 4) declaraciones de descargo de responsabilidad, si las hubiera; 5) nombre, dirección, número de Fax y Correo Electrónico del autor responsable de la correspondencia relativa al manuscrito y solicitudes de separatas.

3.2 Resumen y palabras-clave

La segunda página incluirá un resumen de no más de **200 palabras** que describa los propósitos del estudio o investigación, metodología empleada y las conclusiones más importantes.

Al final del resumen los autores deberán agregar e identificar como tal, de tres a diez "palabras-clave" o frases cortas, que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo, las cuales se publicarán junto con el resumen. Utilice para este propósito los términos enlistados en el Medical Subject Headings (MeSH) del *Index Medicus*; en el caso de términos de reciente aparición, que todavía no figuren en los MeSH, pueden usarse las expresiones actuales. Consultar siguiente URL:

- <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>

Se recomienda a los autores proporcionar su propia traducción del resumen al inglés (abstract), el cual también debe consignar listado de palabras-clave (key words). *Acta Bioethica* realizará dicha traducción para quienes no puedan proporcionarla.

3.3 Introducción

Expresé el propósito del artículo y resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

3.4 Metodología

Detalle los métodos, técnicas y procedimientos seguidos para recoger u organizar la información.

3.5 Resultados

Presente los resultados en secuencia lógica dentro del texto, cuadros e ilustraciones. No repita en el texto todos los datos de los cuadros o las ilustraciones; enfatice o resume sólo las observaciones importantes.

3.6 *Discusión*

Enfatice los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan de ellos. No repita en forma detallada los datos u otra información ya presentados en las secciones Introducción y Resultados. En la sección Discusión explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluyendo sus implicaciones en investigaciones futuras.

Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio, evitando hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos presentados. Las recomendaciones, cuando sea apropiado, pueden incluirse.

3.7 *Agradecimientos*

Como Apéndice del texto, una o más declaraciones deberán especificar: a) colaboraciones que deben ser reconocidas, pero que no justifican autoría, tales como apoyo general del jefe del departamento; b) ayuda técnica recibida; c) apoyo financiero y material, y d) las relaciones financieras que puedan crear un conflicto de intereses.

Expresar su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo.

3.8 *Referencias*

- Las referencias deberán numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto (Sistema de orden de mención). Si una referencia es citada más de una vez, su número original será utilizado en citaciones ulteriores.
- Si fuese necesario citar un número de página, este será incluido dentro del paréntesis con el número de referencia. Esta práctica se recomienda al referenciar citas textuales. Por ejemplo:
La resolución instó a los Gobiernos Miembros a “realizar esfuerzos especiales a través de contribuciones voluntarias para el desarrollo de la investigación catalítica” (17, p.240).
- Identifique las referencias en el texto, tablas y leyendas mediante numerales arábigos, colocados entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se las alude.
- Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo una secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.
- Las referencias deberán ser listadas en orden numérico al final del texto.
- Absténgase de utilizar resúmenes como referencias.
- Las referencias de artículos aceptados, pero aún no publicados, deberán designarse como “en prensa” o “próximamente a ser publicados”; los autores obtendrán autorización por escrito para citar tales artículos, así como la comprobación de que han sido aceptados para publicación.
- **Los autores verificarán las referencias cotejándolas contra los documentos originales.**
- Emplee el estilo de los ejemplos descritos a continuación, los cuales están basados en el formato que la U.S. National Library of Medicine (NLM) usa en el *Index Medicus*. Al referenciar revistas científicas cítelas por su nombre completo (no abreviado).
(Consultar: U.S. National Library of Medicine. List of journals indexed. Full title listing. *Index Medicus* 1998: 111-190. o URL: <http://www.nlm.nih.gov>).

Ejemplos

3.8.1 *Artículos de revistas científicas*

Autor Individual, artículo que forma parte de una serie

Lessa I. Epidemiología dos accidentes vasculares encefálicos na cidade do Salvador: II, Fatores de risco, complicações e causas de morte. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1985;44(4):225-260.

Más de seis autores

Liste los seis primeros autores seguidos por “et al”.

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia after Chernobyl: 5 year follow-up. *British Journal of Cancer* 1996;73:1006-12.

Autor corporativo

Organización Panamericana de la Salud, Programa Ampliado de Inmunización. Estrategias para la certificación de la erradicación de la transmisión del poliovirus salvaje autóctono en las Américas. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1993;115(4):281-290.

3.8.2 Libros y otras monografías

Individuos como autores

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany(NY): Delmar Publishers; 1996.

Directores (editores) o compiladores como autores

Norman IJ, Redfern SJ, (eds). *Mental health for elderly people*. NewYork: Churchill Livingstone; 1996.

Capítulo de libro

Phillips SJ, Whistnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and manangement*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico

Morse SS. Factors on the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens].

Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Para mayor información y ejemplos adicionales consultar:

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Annals of Internal Medicine* 1997;126:36-47.

URL: <http://www.nlm.nih.gov> (Inglés).

URL: <http://www.infmed.com.ar/REQUISUB.htm> (Español).

3.9 Cuadros e ilustraciones

Limite el número de cuadros e ilustraciones a aquellos estrictamente esenciales para la comprensión del texto presentado.

4. Separatas

Deben ser solicitadas por escrito a *Acta Bioethica*, después de recibir comunicación oficial de aceptación del manuscrito enviado. Se asignarán cinco separatas libres de costo a cada autor que lo solicite. Para cantidades superiores de separatas, solicitar Tabla de Costos.

NOTA: Para la elaboración del presente documento el **Departamento de Publicaciones y Difusión del Programa Regional de Bioética OPS/OMS** consultó las siguientes fuentes bibliográficas:

Organización Panamericana de la Salud. *Manual de estilo OPS*. Washington,DC:OPS;1995 (Documento PAHO/WHO STAND/ 95.1).

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements submitted to biomedical journals. *Annals of Internal Medicine* 1997; 126: 36-47.

Day R. *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1990 (Publicación Científica 526).

Sociedad Médica de Santiago. *Revista Médica de Chile* 1998; 126: 875-887.

National Library of Medicine. List of journals indexed. Full title listing. *Index Medicus* 1998: 111-190.

Y los siguientes URL:

<http://www.nlm.nih.gov>

<http://www.infmed.com.ar/REQUISUB.htm>

GUÍA DE EXIGENCIAS PARA LOS MANUSCRITOS

(Extractadas de las “*Instrucciones a los Autores*”)

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda y enviada juntamente con el manuscrito.

- Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de *Acta Bioethica*.
- El artículo no excede las 6.000 palabras, incluyendo cuadros e ilustraciones.
- Incluye un resumen de hasta 200 palabras, en castellano y en inglés.
- Las citas bibliográficas se presentan en el estilo internacional exigido por la revista. (Estilo Vancouver).
- El manuscrito fue organizado de acuerdo a las “*Instrucciones a los Autores*”.
- Se indican números telefónicos, de fax y correo electrónico del autor que mantendrá correspondencia con *Acta Bioethica*.

Nombre del autor

Firma del autor

Teléfonos: _____ Fax: _____

E-mail: _____

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. Presentation of articles

Manuscripts submitted to *Acta Bioethica* should be prepared in accordance with the fifth edition (1997) of the Uniform Requirements Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Style).

See, for example, :

International Committee of Medical Journal Editors. *Annals of Internal Medicine* 1997; 126:36-47

2. Summary of technical requirements

Papers should be printed out on a A4 paper, on one side only, in double spacing, with a margin of at least 2.5 cm on four sides of page.

Two copies should be submitted together with a 3-1/2" diskette containing the text and tables in MS Word or Word Perfect format, stating clearly which version of the software has been used.

Number pages consecutively, beginning with the title page. Put the page number in the upper or lower right-hand corner of each page.

Articles' length should not exceed 6.000 words, including tables and illustrations.

Keep copies of everything submitted.

3. Structural scheme

3.1 Title page

The title page should carry:

The title of the article, which should be concise but informative;

The name by which each author is known, with his or her highest academic degree(s) and institutional affiliation;

The name of the department(s) and institution(s) to which the work should be attributed;

Disclaimers, if any;

The name and address of the author responsible for correspondence about the manuscripts and requests for reprints, together with his/her phone number and E-mail.

3.2 Abstracts and key words

The second page should carry an abstract not exceeding 200 words in length to state the purposes of the study or investigation, basic procedures, main findings and the principal conclusions.

Below the abstract authors should provide, and identify as such, 3 to 10 key words or short phrases that will assist indexers in cross-indexing the article. Terms from the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus should be used; if suitable MeSH terms are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.

(URL:<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

3.3 Introduction

State the purpose of the article and summarize the rationale of the study or observation. Give only strict pertinent references and do not include data or conclusions from the work being reported.

3.4 Methods

Provide detailed information about methods, techniques and procedures used for collecting and organizing data.

3.5 Results

Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all data in the tables or illustrations; emphasize or summarize only important observations.

3.6 Discussion

Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not

repeat in detail data or other material given in the Introduction or the Results section. Include in the Discussion section the implications of the findings and their limitations.

Link the conclusions with the goals of the study but avoid unqualified statements and conclusions not completely supported by the data. Recommendations, when appropriate, may be included.

3.7 Acknowledgements

As an appendix to the text, one or more statements should specify (a) contributions that need acknowledging but do not justify authorship, such as general support by a departmental chair; (b) acknowledgements of technical help; (c) acknowledgements of financial and material support, and (d) relationships that may pose a conflict of interest.

3.8 References

References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. If a reference is cited more than once, its original number is used again in subsequent citations. No reference should be assigned more than one number.

If it is deemed necessary to call attention to a specific page within a reference, the page number may be added in roman type inside the parenthesis with the reference number. This practice is recommended when referencing direct quotations.

The resolution urged the Member Governments to “make special voluntary contributions for the carrying out of catalytic research” (17, p.240).

Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in parenthesis. References cited only in tables or legends to figures should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure.

All references should be listed in numerical order at the end of the text.

Avoid using abstracts as references.

References to papers accepted but not yet published should be designated as “in press” or “forthcoming”; authors should obtain written permission to cite such papers as well as verification that they have been accepted for publication.

The references must be verified by the author (s) against the original documents

Use the style of the examples below, which are based on the formats used by the U.S. National Library of Medicine (NLM) in Index Medicus. The titles of journals should be presented without abbreviations (consult: U.S. National Library of Medicine. List of journals indexed. Full title listing. Index Medicus 1998: 111-190; URL: <http://www.nlm.nih.gov>).

The “Uniform Requirements” style (the Vancouver Style) is based largely on an American National Standards Institute (ANSI) standard style adapted by the NLM for its data bases.

Sample Reference Formats

3.8.1 Journal article

Individual author, article in a Series

Lessa I. Epidemiologia dos acidentes vasculares encefálicos na cidade do Salvador: II, Fatores de risco, complicações e causas de morte. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1985;44(4):255-260.

More than six authors

List the first six authors followed by “et al”. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *British Journal of Cancer* 1996; 73: 1006-12.

Corporate author

Pan American Health Organization, Expanded Program on Immunization. Strategies for the certification of the eradication of wild poliovirus transmission in the Americas. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1993;27(3):287-296.

3.8.2 Books and other monographs

Personal author(s)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd. ed. Albany(NY): Delmar Publishers; 1996.

Editor(s), compiler(s) as author

Norman IJ, Redfern SJ, (eds.). Mental health for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Chapter in a book

Phillips SJ, Whistnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

3.8.3 Electronic Material

Journal article in electronic format

Morse SS. Factors on the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Available from:

URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Further explanation and examples may be consulted at:

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47.

URL: <http://www.nlm.nih.gov> (ENG)

URL: <http://www.infmed.com.ar/REQUISUB.htm> (SPA)

3.9 Tables and Illustrations

The number of tables and illustrations should be strictly limited, only those that are essential to the understanding of the text being included.

NOTE: The above-mentioned guidelines were prepared by the **Publications and Dissemination Department of PAHO/WHO Regional Program on Bioethics** taken as reference the following bibliographic sources:

- Pan American Health Organization. PAHO Style Manual. Washington, DC:PAHO;1995.(PAHO-OPS STAND/ 95.1).
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements submitted to biomedical journals. Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47.
- Day R. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1990 (Publicación Científica 526).
- Sociedad Médica de Santiago. Revista Médica de Chile 1998; 126: 875-887.
- National Library of Medicine. List of journals indexed. Full title listing. Index Medicus 1998: 111-190.

And following URL:

<http://www.nlm.nih.gov>

<http://www.infmed.com.ar/REQUISUB.htm>

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS

(From “Instructions to Authors”)

This form should be checked up by the responsible author, stating approval by ticking corresponding boxes and should be submitted together with the manuscript.

- This manuscript (or important parts of it) have not already been published and if accepted for publication in *Acta Bioethica* it will not be submitted for publication elsewhere without the agreement of the PAHO/WHO Regional Program on Bioethics.
- The paper has been printed out on A4 paper, one-sided, and in double spacing.
- The paper does not exceed 6.000 words in length, including tables and illustrations.
- An abstract not exceeding 200 words in length is provided.
- Bibliographical references are cited in accordance with the “Uniform Requirements” style (Vancouver Style).
- The paper was prepared according to “Instructions to Authors”.
- Fax and phone numbers, together with the corresponding author’s E-mail are provided.

Corresponding Author Name and Signature

Phone: _____ Fax: _____

E-mail: _____

TABLA DE CONTENIDOS ACTA BIOETHICA 2003 AÑO IX – N° 2

Editorial

Originales

Public health ethics: towards a research agenda

Alison Thompson, Ann Robertson, Ross Upshur

Frameworks for ethics in public health

Bruce Jennings

Public health ethics: tradition, profession, and values

Lawrence O. Gostin

Public health and social justice. Toward ethical sustainability in healthcare and research

Fernando Lolas

Public health and public health ethics

Solomon R. Benatar

Genomics, public health and identity

Ruth Chadwick

Las muertas de Juárez. Bioética, género, poder e injusticia

Jorge Alberto Álvarez Díaz

Interfaces

Algunas observaciones sobre el estado actual de la bioética en Argentina

Delia Outomuro

Bioética y discapacidad psiquiátrica: aspectos clínicos y jurídicos

Laura Rueda Castro

María Angélica Sotomayor Saavedra

Recensiones

Malagón-Londoño, Gustavo y Galán Morera, Ricardo (editores). *La salud pública: situación actual, propuestas y recomendaciones.*

(Adelio Misseroni)

Düwell, M. & Steigleder, K. (editores). *Bioethik. Eine Einführung.*
(Fernando Lolas)

Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS y Agencia Sueca para el Desarrollo Interna-
cional.

Exclusión en salud en países de América Latina y el Caribe.
(Cecilia Acuña)

