

Ética en la investigación científica

Jordi Delclós

Introducción

El mundo de la investigación biomédica ha evolucionado sustancialmente en los últimos 50 años. De una época en la que predominaban la figura del investigador individual y los estudios mayormente clínicos se ha pasado a una era caracterizada por la expansión de la investigación a proyectos multicéntricos y transnacionales, a estudios poblacionales, de ciencia básica y genéticos, y a la incorporación de las ciencias sociales. La llegada del ordenador ha posibilitado estudios con tamaños de muestra enormes y la realización de análisis estadísticos complicados en pocos minutos. También la sociedad tiene una mayor apreciación por las personas que participan en experimentos, con lo que se están continuamente cuestionando, refinando y solidificando los conceptos que sirven de referencia para el ejercicio ético de la investigación biomédica. El fin último es compatibilizar el avance de los conocimientos con el respeto a la dignidad humana y la

minimización de los riesgos asociados a la investigación.

En los Estados Unidos, el reglamento que regula el proceso de protección de las personas que participan en estudios de investigación define la *investigación* como «un estudio sistemático diseñado para desarrollar o contribuir a conocimientos generalizables», y un *sujeto humano* como «un individuo vivo del cual un investigador obtiene: 1) datos por medio de una intervención o interacción con ese individuo, o 2) información privada e identificable». Para cada institución que realiza investigación subvencionada con dinero federal, la entidad que, junto al propio investigador, tiene la responsabilidad de asegurar que se cumpla el reglamento federal, es el comité de ética institucional (IRB, *institutional review board*).

En este capítulo revisaremos la evolución histórica de la ética de la investigación en sujetos humanos, definiremos sus tres principios básicos y su aplicación en un protocolo, y describiremos el

funcionamiento de un comité ético institucional.

Evolución histórica de la ética en la investigación

Código de Nuremberg (1947)

En tiempos modernos, el interés por la protección de las personas que participan en la investigación nace durante el juicio de Nuremberg, concretamente durante la fase en que se juzga a los médicos nazis por su participación en experimentos con prisioneros en los campos de concentración. Ahí se elaboró un conjunto de principios éticos para la experimentación humana, conocido como Código de Nuremberg, que pasó a formar parte del sumario final del juicio. Los principios que asentó este código incluyen:

- El consentimiento voluntario (y el derecho a retirarse voluntariamente) de todo individuo que participa en un experimento.
- La realización del experimento debe ser para el bien de la sociedad y no obtenible por otros medios.
- Los riesgos asociados al experimento nunca deben superar la importancia humanitaria del problema a estudiar.
- La experimentación en seres humanos debe basarse en experiencia previa con animales y

en un conocimiento de la evolución natural del problema a estudiar.

- La investigación debe ser realizada por profesionales cualificados como científicos.
- Debe evitarse el sufrimiento físico y mental.
- No deben anticiparse, como resultado de la investigación, la muerte ni una lesión incapacitante.

De todos ellos, el principio más importante que ha dejado el código es el del consentimiento voluntario del sujeto.

Declaración de Helsinki (1964)

En 1964, la Asamblea Médica Mundial se reunió para revisar y reinterpretar el Código de Nuremberg, resumido en la Declaración de Helsinki, otro de los documentos fundamentales para la conducta ética de la investigación con seres humanos. Esta declaración establece principios (pero no normas) dirigidos a todo médico investigador. La Declaración de Helsinki reconoce la necesidad de la experimentación humana y que existen ciertos riesgos inherentes a ella. Ratifica varios de los conceptos del Código de Nuremberg y añade otros importantes, como:

- El diseño y los métodos deben detallarse en un protocolo escrito.
- Los intereses del sujeto siempre deberán sobreponerse a los de la

ciencia y la sociedad.

- El derecho a la confidencialidad.
- La protección de individuos vulnerables (p. ej., los niños y los disminuidos mentales).
- La veracidad en la publicación de los resultados.

Esta declaración ha sido revisada varias veces, la más reciente en 2013, adaptándose a cambios en la investigación médica, que expande su campo desde la investigación puramente clínica para incluir también estudios poblacionales (epidemiológicos) y de ciencia básica, frecuentemente multicéntricos y transnacionales.

Informe Belmont (1979)

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

El estudio Beecher tuvo un impacto importante en el público general, y poco después (en general a través de la prensa) se fueron descubriendo

casos adicionales de investigaciones cuestionables. Entre ellos, uno de los más sonados fue el estudio longitudinal de Tuskegee que tenía como objetivo estudiar la evolución natural de la sífilis no tratada. Este estudio había sido iniciado en 1932, con 300 participantes negros, de escaso nivel educativo, y 300 controles. A pesar de haberse descubierto la penicilina en 1943, y de que esta se encontrara a disposición del público general a principios de los años 1950, los investigadores no informaron a los participantes con sífilis y continuaron la observación pasiva hasta 1966, año en que se realizó una auditoría local del estudio. Se identificaron varias faltas graves a la ética, y los auditores recomendaron el cese inmediato del estudio y, a un mayor nivel, se mostraron a favor de un sistema de regulación federal de la investigación científica en seres humanos.

En 1974, en los Estados Unidos entró en vigor la Ley Nacional sobre Investigación (Ley Pública 93348), con la que se creó una Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en las Investigaciones Biomédicas y de la Conducta para identificar los principios éticos fundamentales en los que se basa la investigación con seres humanos. Este reglamento articuló por primera vez el concepto de comité de ética institucional como uno de los mecanismos para

proteger a las personas que participan en la investigación. También llevó a la publicación, en 1979, del Informe Belmont, documento adoptado por el gobierno federal como política a seguir ante las investigaciones subvencionadas con dinero federal.

Los tres principios básicos de la ética en la investigación

La contribución más relevante del Informe Belmont fue el establecimiento de tres «principios éticos básicos» que sirven como justificación para dirigir y evaluar las acciones humanas:

- Respeto a las personas: tratar a las personas como seres autónomos y proteger a aquellas con autonomía limitada (vulnerables).
- Beneficencia: no causar daño a la persona (derivado del *primum non nocere* hipocrático), maximizar los posibles beneficios y minimizar los posibles riesgos para el individuo. La beneficencia se entiende no como un acto caritativo, sino como una obligación del investigador.
- Justicia: ofrecer un trato justo a las personas, distribuyéndose equitativamente los beneficios y las cargas asociadas a la investigación.

A su vez, la aplicación de estos tres principios éticos básicos a la investigación se traduce en tres

elementos que deben estar incluidos en todo protocolo de investigación:

- Consentimiento informado.
- Análisis de beneficios y riesgos.
- Selección equitativa de los participantes en una investigación.

Los tres principios básicos del Informe Belmont continúan siendo la pieza central de la ética en la investigación con sujetos humanos, no solo en los Estados Unidos, sino también en otros países.

Al elaborar un protocolo de investigación que incluya la participación de sujetos humanos se deberá incluir siempre una mención de sus aspectos éticos. Para ello, y partiendo de los tres principios básicos, se valorarán los siguientes aspectos:

- Se han minimizado los riesgos a los participantes mediante un diseño de estudio riguroso que utiliza procedimientos para evitar riesgos innecesarios.
- Los riesgos son razonables en relación con los beneficios potenciales y la importancia del conocimiento que se derivará del estudio.
- La selección de los participantes es equitativa.
- Se ha obtenido el consentimiento informado y está documentado.
- Para un proyecto de investigación que conlleva más que un riesgo

mínimo para los participantes, se han incluido procedimientos para la monitorización de los datos, con el fin de protegerles al máximo.

- Se han tomado medidas necesarias para preservar la intimidad/privacidad de los participantes.
- Se han tomado medidas necesarias para mantener la confidencialidad de los datos.
- Cuando los participantes son vulnerables a coerción o a presiones inapropiadas, se han incluido medidas adicionales para proteger sus derechos y bienestar.
- El proyecto dispone de medios suficientes para proteger a las personas participantes.

Por último, es imprescindible entender el consentimiento informado como un proceso, y no simplemente como un documento firmado por un participante. Para que sea realmente informado, el participante tiene derecho a una explicación en lenguaje claro, a hacer preguntas y recibir respuestas, a no sentirse presionado y a disponer de tiempo suficiente para pensarlo antes de firmar el documento.

El documento que refleja ese consentimiento deberá incluir, como mínimo, los siguientes elementos:

- Dejar claro que se trata de un proyecto de investigación, su

propósito y los procedimientos que se van a realizar al participante.

- Los posibles riesgos, incluidas las molestias o el discomfort.
- Los posibles beneficios, para el participante u otros miembros de la sociedad.
- Las alternativas a la participación, incluyendo otros tratamientos.
- Las medidas que se tomarán para asegurar la confidencialidad de la identidad del participante y de sus datos.
- En caso de riesgos más que mínimos, si existen medios para compensar o cubrir los gastos derivados del tratamiento si ocurre un efecto adverso.
- Información de contacto si el participante tiene preguntas, efectos adversos o quejas derivados de la investigación.
- Afirmación de que la participación, en todo momento, es voluntaria, y de que la no participación no conllevará penalización ni pérdida de beneficios.

El comité ético institucional

La revisión ética de los protocolos de investigación, llevada a cabo por comités éticos formalmente establecidos, es ya una práctica habitual en las instituciones tanto públicas como privadas, sobre todo si reciben financiación pública. La

normativa actual define el perfil de los miembros del comité ético, sus responsabilidades y el proceso por el cual el comité debe revisar y aprobar cada protocolo de investigación, así como vigilar periódicamente su implementación.

La composición del comité debe reflejar diversidad en cuanto a sexo, etnia y profesión, tanto del mundo de la investigación como de la comunidad general. No es infrecuente encontrar como miembros científicos clínicos, científicos biomédicos, científicos sociales, enfermeras, miembros del clero, representantes de la comunidad, miembros externos a la universidad, abogados, deontólogos, farmacéuticos o estudiantes. Todos los miembros reciben instrucción formal sobre los principios éticos de la investigación, renovándola periódicamente. Las reuniones del comité son formales y deben ser resumidas en un acta oficial.

No se permite iniciar ningún proyecto de investigación antes de ser revisado y aprobado por el comité. Aunque cada comité varía en cuanto a sus procedimientos específicos, lo habitual es designar un subcomité de dos o tres personas, que reciben el protocolo completo y copias de todos los formularios de consentimiento informado, cartas y anuncios de reclutamiento, y cuestionarios. En la sesión plenaria del comité, el

subcomité presenta su evaluación antes de pasar a la discusión del pleno. Al final de la discusión se presenta una moción, sobre la que vota el pleno. Hay cuatro posibles mociones: aprobado, aprobado pendiente de modificaciones, devolución para modificaciones o rechazo. El comité puede recomendar (y exigir) modificaciones al protocolo, incluyendo la asignación de un defensor del pueblo para observar el proceso de consentimiento informado y la protección de los participantes.

Una vez aprobado un protocolo, se notifica al investigador principal y puede comenzar el estudio. El periodo de vigencia de la autorización suele cubrir la duración del estudio (también puede ser menor). Otras veces, cada 12 meses, el investigador principal debe renovar esa autorización presentando un breve resumen del número de participantes inscritos, su sexo y etnia, una descripción de cualquier reacción adversa (aunque estas también deben notificarse al instante), modificaciones al protocolo y un resumen del progreso del proyecto hasta ese momento.

En los últimos 20 años, con frecuencia como respuesta a incidentes en los que ha habido incumplimiento de algunos de los tres principios básicos, el papel del comité ético se ha fortalecido y sus responsabilidades han aumentado.

Ética en la investigación científica

En este sentido, no solo tiene la responsabilidad de revisar y aprobar un protocolo a su inicio y periódicamente, sino que también revisa efectos adversos,

modificaciones al protocolo y desvíos de protocolo, e investiga posibles procedimientos no éticos o fraude, siguiendo el proyecto hasta su finalización. Recientemente

también se ha implementado un proceso de acreditación oficial de los comités de ética, que incluye inspecciones periódicas oficiales y entrevistas a los miembros.

Bibliografía

Legislación, códigos y guías

- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979). Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>
- Nuremberg Code. Directives for human experimentation. Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949.
- U.S. Department of Health and Human Services. Office for Human Research Protections. Federal policy for the protection of human subjects ('Common Rule'). Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/common-rule/index.html>
- World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

Otros recursos

- Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med. 1966;274:1354-60.
- Gelinas L, Wertheimer A, Miller FG. When and why is research without consent permissible? Hastings Center Report. 2016;2016:35-43.
- Jones DS, Grady C, Lederer SE. Ethics and clinical research: the 50th anniversary of Beecher's bombshell. N Engl J Med. 2016;374:2393-8.
- Moreno J, Caplan AL, Wolpe PR. Updating protections for human subjects involved in research. Project on Informed Consent, Human Research Ethics Group. JAMA. 1998;280:1951-8.
- Woodward B. Challenges to human subject protections in U.S. medical research. JAMA. 1999;282:1947-52.