

ASPECTOS ÉTICOS DE LAS COLABORACIONES INTERNACIONALES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

<investigación biomédica><comité de ética>

Prof. Dr. Víctor B. Penchaszadeh
vpencas@chpnet.org

Nueva York, junio de 2003

Introducción

El progreso médico ha requerido siempre investigaciones en el ser humano sobre las causas, prevención y tratamiento de las enfermedades. Las investigaciones biomédicas han estado siempre acompañadas por la preocupación sobre sus aspectos éticos, los que a la vez han estado influidos, no sólo por el desarrollo del conocimiento y tecnología médicas sino también por factores políticos, económicos y culturales de los distintos períodos históricos.

Los principales conceptos éticos sobre las investigaciones biomédicas surgieron en el mundo occidental después de la Segunda Guerra Mundial con la revelación de las atrocidades cometidas por los nazis en los campos de concentración. En los 50 años transcurridos desde los juicios de Nuremberg a los médicos nazis, el pensamiento bioético ha evolucionado debido a las transformaciones políticas y sociales mundiales, a los desarrollos de la medicina y a una nueva manera de ver la responsabilidad de los profesionales de la salud y de los pacientes.

Si bien la medicina ha ido adquiriendo cada vez más capacidad tecnológica para alterar la aparición y el curso de las enfermedades, se ha cobrado conciencia de que los determinantes de la salud están más relacionados con variables sociales y económicas, que con factores puramente biológicos. Por otro lado, a la vez que las sociedades han reclamado la responsabilidad de los gobiernos en proveer servicios esenciales de salud a la población, los ciudadanos comunes han comenzado a tener mayor control de su propia salud: el movimiento por los derechos humanos en salud generó un cambio en la relación médico/paciente e investigador/sujeto de investigación, especialmente en lo relativo a la autonomía de decisión de los pacientes o sujetos de investigación.

Los modos de pensar la ética de la investigación han evolucionado también en función de la relación entre los países industrializados / poderosos / dominantes y los países subdesarrollados / pobres / dominados. Mientras hasta hace poco las investigaciones biomédicas realizadas en países periféricos por investigadores del "primer mundo" no tomaban en cuenta los derechos de los

habitantes del “tercer mundo”, hoy existe mayor conciencia de los abusos y mayor resistencia a seguir aceptándolos.

Situación actual en el mundo

Como es sabido, al comienzo del siglo XXI, las grandes corporaciones de los países ricos del norte han impuesto al mundo un modelo económico neoliberal, basado en el vaciamiento de los estados nacionales, la privatización de los recursos económicos y los servicios (incluyendo los servicios de salud), y la concentración de la riqueza en un número cada vez menor de personas.

A la explotación de las poblaciones de los países pobres y la expoliación de sus riquezas, le ha seguido la promoción del endeudamiento externo. Por otra parte, y como culminación de un modelo de dominación mundial, la Organización Mundial del Comercio está imponiendo reglas de inversiones e intercambio que en la práctica anularán en muchos países importantes conquistas sociales del siglo XX (Pollock & Price, 2000). Los informes de diversas agencias de Naciones Unidas (UNICEF, 2001; UNDP, 2001) indican que han aumentado las disparidades sociales económicas entre los pocos ricos y los muchos pobres en el mundo, lo que tiene consecuencias sumamente negativas para la salud y el bienestar de las personas (Benatar, 1998).

La investigación biomédica está crecientemente influida por los intereses de la industria farmacéutica, que busca mercados para sus productos en las poblaciones de buenos recursos económicos. En su búsqueda de mercados, la industria farmacéutica es actualmente la principal financiadora de investigaciones clínicas para el desarrollo de nuevas drogas y vacunas, y su nueva estrategia es trasladar buena parte de sus ensayos clínicos a países del “tercer mundo”, donde las investigaciones son mas baratas, existe menos tradición de respeto a la autonomía individual, la población está mas necesitada de atención médica, y las regulaciones estatales son laxas o inexistentes.

Por otra parte, los temas más investigados son aquellos que afectan a los sectores de mejores recursos, dejando de lado enfermedades que causan gran sufrimiento y muerte en países pobres (malaria, tuberculosis) y en poblaciones pobres de países ricos (tuberculosis y otras). Se estima que el 90% de los 56 mil millones de dólares que se gastan anualmente en investigaciones biomédicas en el mundo se dedica a enfermedades que afectan a solo el 10% de la población mundial (Commission on Health Research for Development, 1990). Y, cuando los productos de las investigaciones son medicamentos que podrían

usarse para enfermedades pandémicas, como el SIDA, los precios impuestos por las corporaciones transnacionales son prohibitivos.

Desarrollo de los preceptos éticos en investigaciones biomédicas

Luego del juicio y condena en Nuremberg a los médicos nazis - responsables por las crueles experimentaciones impuestas sin consentimiento a las víctimas de los campos de concentración -, se promulgó en 1947 el *Código de Nuremberg*, que estableció los requisitos éticos de las experimentaciones médicas en seres humanos. Sus conceptos salientes son: (a) el consentimiento voluntario del sujeto es un requisito esencial, con libertad para salir del experimento en cualquier momento; (b) los experimentos deben buscar el bien de la sociedad y estar precedidos por experimentación animal; (c) el grado de riesgo para el sujeto no debe ser mayor que el determinado por la importancia humanitaria del problema a resolver; y (d) los experimentos deben ser conducidos por personas científicamente calificadas (Annas & Grodin, 1992).

En los años subsiguientes resultó evidente que, a pesar de Nuremberg, en la mayoría de los países se seguían efectuando investigaciones biomédicas sin respetar principios éticos. En 1964, la Asociación Médica Mundial, reunida en Helsinki, promulgó la *Declaración de Helsinki*, basada en los principios del *Código de Nuremberg*, con recomendaciones más detalladas para guiar a los médicos que realizan investigaciones en sujetos humanos.

La Declaración fue modificada en varias oportunidades durante las Asambleas de la Asociación Médica Mundial (1975, 1983, 1989, 1996 y 2000), reflejando la evolución de la medicina y del pensamiento bioético. Por ejemplo, en las primeras versiones se distinguía la *investigación con propósitos terapéuticos*, es decir, la que busca el beneficio para los pacientes, de la *investigación biomédica básica*, donde no existe beneficio para los sujetos participantes.

Esta distinción fue finalmente descartada en la revisión de 2000, por haber quedado obsoleta: la *Declaración* establece que, si bien las investigaciones médicas persiguen el bien de la humanidad, los intereses del individuo sujeto de estudio deben primar por sobre los de la sociedad; que la participación en una investigación debe ser voluntaria y que requiere de consentimiento informado por escrito, el que debe ser solicitado por un médico no relacionado con la investigación y que no tenga conflictos de interés. En su revisión de 1975, se agregó el requerimiento de un mecanismo institucional para la revisión del protocolo de investigación por un comité independiente para su consideración, comentario y eventual aprobación, lo que debe ocurrir previo a que la

investigación pueda comenzar. Así nació el concepto de los *comités de ética de la investigación*.

Otros puntos salientes de la *Declaración de Helsinki*, que han sido fuente de tensión desde su promulgación, se refieren a que en cualquier investigación médica, debe asegurarse que cada paciente (incluidos los del grupo control si los hay) reciba los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos comprobados, pudiendo usarse placebos solamente cuando no existe método diagnóstico o terapéutico de eficacia comprobada. Por otra parte, establece que al final del estudio se debe proveer a los participantes los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos comprobados durante la investigación (Asociación Médica Mundial, 2000).

Situación en los países desarrollados

Durante la década de 1960, varias publicaciones llamaron la atención sobre graves fallas éticas en investigaciones clínicas realizadas en Estados Unidos, desde la inyección de células cancerosas a ancianos institucionalizados hasta la infección deliberada con el virus de la hepatitis a niños retardados (Beecher, 1966; Faden y Beauchamp, 1986; Rothman, 1987). Probablemente el más grave de todos fue un experimento infame sobre la historia natural de la sífilis en población negra en Tuskegee, en el sur de Estados Unidos (Jones, 1981), conducido por la Agencia de Salud del Gobierno Federal en el que se siguieron centenares de pacientes sífilíticos de raza negra. Los pacientes se mantuvieron sin tratamiento durante décadas, aún después del descubrimiento de la penicilina, manteniendo a los sujetos en la ignorancia mediante engaños premeditados. Sólo cuando esto tomó estado público 40 años después, el experimento fue interrumpido.

Por otra parte, la pujante industria farmacéutica impulsaba las investigaciones clínicas en su búsqueda de nuevos fármacos y nuevas ganancias. Los intereses de las compañías farmacéuticas podían verse afectados si se veían asociadas a la imagen de investigadores inescrupulosos. El Congreso de Estados Unidos encomendó en los años 60 a la Agencia de Alimentos y Drogas (FDA) el control y la regulación de los ensayos clínicos de nuevos fármacos, y en 1974 creó la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos de Investigación Biomédica y Mental. Después de años de deliberaciones, esta comisión produjo en 1979 el *Informe Belmont*, que es uno de los pilares en que descansa la investigación biomédica en Estados Unidos desde entonces (*National Commission for the Protection of Human Subjects*, 1979).

En este Informe, se delinearón tres principios éticos fundamentales de las investigaciones biomédicas: (a) respeto a las personas (tratamiento a las personas como agentes autónomos y protección a las personas con autonomía disminuída); (b) beneficencia (minimizar riesgos y maximizar beneficios); y (c) justicia (distribución equitativa de beneficios y perjuicios). El principio de respeto a las personas llevó al requerimiento del *consentimiento informado*; el principio de beneficencia llevó a requerir una relación riesgo / beneficio apropiada en las investigaciones, y el principio de justicia fue la base para requerir una *selección equitativa de sujetos de investigación*. Estos principios y requisitos fueron la base para una serie de reglamentaciones legales que desde comienzo de los 80 rigen la protección de los sujetos de investigaciones en Estados Unidos.

Además de estos puntos centrales, el Informe Belmont estableció que en la mayoría de los casos los proyectos de investigación deben ser revisados en sus méritos científicos y aspectos éticos, y aprobados por un comité independiente antes del comienzo de la investigación. Estos comités de ética de investigación se llaman en Estados Unidos "*institutional review boards*" (IRBs) y son nombrados por las propias instituciones en donde se realizan las investigaciones, ya sean académicas o comerciales, con mínimo contralor por parte del estado. Si bien los IRBs son en teoría autónomos, lo cierto es que la institución donde se realiza la investigación se beneficia de cierta manera con la misma, lo que puede generar presiones sobre los miembros del comité. A nivel del Ministerio de Salud, existe una oficina para la protección de riesgos de investigación de los sujetos de experimentación. Las investigaciones de nuevos fármacos (ensayos clínicos controlados financiados por la industria farmacéutica) está regulada por la FDA.

La Unión Europea siguió de cerca los desarrollos de Estados Unidos y en 1990 promulgó requisitos para los ensayos clínicos que lleven a la aprobación de nuevas drogas terapéuticas, incluyendo recaudos éticos. Esto fue seguido por la *Convención sobre Biomedicina* promulgada por el Consejo de Europa en 1996, y que contiene un lenguaje muy progresista en la defensa de los derechos de los sujetos de investigación. También en 1996, la Conferencia Internacional de Armonización emitió sus "Lineamientos para la Buena Práctica Clínica" (*International Conference on Harmonization*, 1996). Este es un esfuerzo conjunto de Estados Unidos, la Unión Europea y Japón por llegar a un consenso en la realización de investigaciones que lleven a la introducción de nuevos fármacos.

A pesar de muchas imperfecciones, se puede decir que en el mundo industrializado existen sistemas relativamente eficientes para asegurar el cumplimiento de principios éticos básicos en las investigaciones biomédicas:

aprobación previa de la investigación por un comité independiente del investigador, requisito del consentimiento informado voluntario, minimización de riesgos y una relación riesgo/beneficio favorable, y la selección justa y equitativa de los sujetos de investigación. En ensayos clínicos controlados, los principios éticos requieren, de acuerdo a la Declaración de Helsinki, que todo nuevo método a estudiar sea comparado con el estándar de atención, es decir el mejor método profiláctico, diagnóstico o terapéutico disponible, permitiendo el uso de placebos en los grupos control solamente cuando no exista método profiláctico, diagnóstico o terapéutico probado.

Uno de los problemas éticos emergentes en los ensayos clínicos controlados en países desarrollados es la confluencia de intereses comerciales entre la industria farmacéutica y los hospitales proveedores de material clínico (pacientes) para la investigación de nuevos medicamentos. En esta ecuación, el cumplimiento de “principios éticos” corre el riesgo de ser solo un simple legitimizador de una práctica comercial en la que se prueban productos que responden más a los intereses de mercado de la industria que a las reales necesidades de la atención médica: las industrias farmacéutica y biotecnológica son expertas en generar demanda de productos cuya utilidad no está sustentada por el conocimiento científico, como el caso de los implantes de siliconas para modelamiento de los senos, las modificaciones moleculares superfluas de medicamentos para hacerlos aparecer como nuevos productos acreedores de nuevas patentes, o pruebas genéticas “predictivas” de baja validez y utilidad clínicas.

Investigaciones biomédicas en el tercer mundo

Por razones de recursos humanos y materiales, la mayoría de las investigaciones biomédicas se realizan en países industrializados y están dirigidas principalmente a las necesidades médicas de los sectores de buenos recursos económicos. Salvo excepciones, los problemas de salud existentes en el tercer mundo no han sido objeto de atención por parte de los poderosos. Como ya se ha dicho, y ha sido documentado por los organismos internacionales, el 90% de los recursos de investigación se dedican a los problemas de salud del 10% de la población mundial (*Comisión on Health Research for Development*, 1990). Las excepciones han sido cuando las potencias coloniales necesitaban proteger a sus ejércitos en los países colonizados, o cuando proyectos económicos importantes de países desarrollados se enfrentaban a males en los países periféricos (caso de la necesidad de erradicar la malaria para la construcción del Canal de Panamá).

Así y todo, la realización de investigaciones biomédicas en el tercer mundo ha sido frecuente a lo largo del siglo XX, y ha ido en aumento en las últimas décadas, muchas veces dirigidas por investigadores de países desarrollados con financiación de sus gobiernos o de la industria farmacéutica.

El problema es que en los países pobres, la laxitud o inexistencia de regulaciones de la investigación, el bajo nivel económico y educacional, la falta de servicios y la situación de indefensión en que se encuentran las poblaciones en estos países, las hacen blanco fácil de explotación por parte de los intereses comerciales de las corporaciones del primer mundo. La participación de investigadores de los países anfitriones es muchas veces subalterna y no se estimula el desarrollo de capacidad científica y tecnológica local.

El extremo de esta práctica lo constituyen las investigaciones “safari”, en las que investigadores de países desarrollados diseñan y ejecutan investigaciones en el tercer mundo, donde la única participación de las poblaciones es aportar información y muestras de sangre, que van a ser analizadas en, y para beneficio del primer mundo. Actualmente, la industria farmacéutica del primer mundo está conduciendo ensayos clínicos de nuevas drogas en el tercer mundo, muchas veces con un desdén total por los principios éticos de la investigación e incluso siendo cómplice de fraudes (DeYoung & Nelson, 2000).

En 1982, el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés, www.cioms.ch), una organización no gubernamental asociada a la Organización Mundial de la Salud, produjo un documento titulado “*Lineamientos Éticos Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos*”: allí se amplía la Declaración de Helsinki con comentarios e interpretaciones más fundamentadas para servir de guía a los investigadores, y se profundiza en aspectos de investigaciones colaborativas internacionales en países o comunidades pobres.

El documento de la CIOMS, complementario de la Declaración de Helsinki, es más extenso y se ha transformado en un instrumento clave para definir los requisitos éticos de las investigaciones biomédicas, especialmente en países en desarrollo, habiendo sido revisado en 1993 y 2002 (CIOMS, 2002). Al igual que la Declaración de Helsinki, establece que las investigaciones biomédicas solo se justifican si existe una posibilidad razonable de que las poblaciones en las se realiza la investigación se beneficien con sus resultados. Es decir, no es ético someter a individuos, grupos o poblaciones a los riesgos de investigaciones si los resultados de las mismas no se utilizan para mejorar su situación de salud. Aún cuando por sí mismas las investigaciones no entrañen riesgos a las personas, pueden distorsionar las prioridades de salud de una comunidad,

desviar recursos necesarios para otros problemas, generar falsas expectativas, etc.

Existen dos temas clave en investigaciones colaborativas internacionales patrocinadas por investigadores del primer mundo en países pobres: (a) la constitución de los grupos control en los ensayos clínicos y (b) la responsabilidad ética de los patrocinadores con respecto a los participantes en las investigaciones y sus comunidades en los países huésped, cuando los estudios se hayan completado.

Los dilemas éticos de los grupos control en los ensayos clínicos de drogas y vacunas surgen de la gran disparidad económica, social y de atención de salud existente entre los países financiadores de las investigaciones y los países huésped. La declaración de Helsinki en todas sus revisiones y el documento de CIOMS de 1993 indican que los grupos control en los ensayos de cualquier nueva intervención médica deben recibir el mejor tratamiento comprobado existente hasta ese momento.

Obviamente, esto tiene que ver con cuáles son los “estándares de atención médica” para la enfermedad en cuestión, y cómo difieren en los distintos países. El problema radica en que los estándares de atención no son los mismos en países ricos que en países pobres. En realidad, las enormes disparidades socioeconómicas entre ricos y pobres en todos los países, hacen que los estándares de atención médica varíen radicalmente de acuerdo a la clase social, tanto en el primer mundo como en el tercer mundo. Así, “el mejor tratamiento comprobado” existente en los países ricos, generalmente está fuera del alcance de las comunidades del tercer mundo y no forma parte de los estándares de atención.

La cuestión de si es ético utilizar placebos como control en ensayos clínicos en países pobres, generó gran controversia en la década de los 90 con los estudios -patrocinados por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos-, realizados en varios países en desarrollo para determinar la mejor manera de reducir la transmisión materno-fetal del SIDA. Para ese momento ya se sabía que la droga anti-retroviral zidovudina administrada a altas dosis durante todo el embarazo, parto y al recién nacido reducía significativamente la transmisión materna del virus al niño. Este tratamiento se convirtió en el estándar de atención en los países desarrollados. Los estudios realizados en Africa y Tailandia fueron diseñados para probar el efecto de una dosis mucho menor de la droga. En lugar de comparar el efecto de la zidovudina a menor dosis con el estándar de atención (la misma droga a dosis mayor), se la comparó con placebo, sometiendo conciente e injustificadamente a los grupos control a un

riesgo alto de transmisión materno-fetal (Lurie & Wolfe, 1997). Los patrocinadores argumentaron en su defensa que de todas maneras en esos países las embarazadas no recibían ningún tratamiento, por lo que el estándar de atención allí era “no tratamiento” (Varmus & Sachter, 1997).

Esta controversia ha llevado a cuestionar la correcta aplicación de principios éticos en muchas investigaciones dado las presiones de la industria farmacéutica de los países industrializados, interesada en resultados a corto plazo y al menor costo posible (Angell, 1997; Glantz et al, 1998).

A pesar de las presiones de la industria farmacéutica y de la Agencia Federal de Medicamentos de Estados Unidos (FDA), la Asociación Médica Mundial en su revisión de 2000 de la Declaración de Helsinki, sigue sosteniendo en su Principio 29 que “Los beneficios, riesgos, inconvenientes y efectividad de un nuevo método deben compararse con los del mejor método profiláctico, diagnóstico y terapéutico existente. Esto no excluye el uso de placebo, o no-tratamiento, en estudios en donde no existen métodos profilácticos, diagnósticos o terapéuticos probados” (www.wma.net). Por otro lado, la Declaración ahora contiene importantes protecciones para prevenir la explotación de personas en países en desarrollo, al estipular que las investigaciones pueden realizarse solamente “si las poblaciones donde se efectúan van a beneficiarse con los resultados” (Principio 19) y que “al completarse el estudio, debe asegurarse a cada participante el acceso al mejor tratamiento comprobado” (Principio 30).

Las presiones para suavizar la restricción del uso de placebos, sin embargo, continuaron después de la aprobación de la revisión de 2000, y en una nota aclaratoria agregada a su página internet (www.wma.net) en Octubre 2001, la Asociación Médica Mundial se desdice parcialmente, permitiendo el uso de placebos como controles, aún cuando existe tratamiento comprobado, cuando por “razones metodológicas” su uso es necesario, o cuando la enfermedad bajo estudio es “leve” y los pacientes que reciben placebo “no estarán sometidos a riesgo adicional de daño serio o irreversible”. Esta “aclaración” en realidad introduce mas confusión en un tema ya complejo, y demuestra, por un lado, el efecto de la presión de los poderosos, y por el otro, que el “declaracionismo” puede realmente alejarse de la realidad lo suficiente como para acercarse peligrosamente a la irrelevancia.

A todo esto, la CIOMS en su revisión de junio de 2002 (www.cioms.ch) cita y apoya el Principio 29 de Helsinki (permitiendo el uso de placebos sólo cuando no existe tratamiento comprobado), pero agrega una frase que le resta fuerza y significado: “Cualquier alejamiento de este principio requiere una fundamentación científica y ética valedera para justificar el uso de un control que

no sea el mejor método existente”. El problema con esta posición es que abre la posibilidad para que, con cualquier argumento, válido o no, los comités de ética aprueben sin mayor objeción y como “excepción”, proyectos de ensayos clínicos en que se usen placebos como controles, aunque no estén justificados.

La razón de por qué no es ético someter a personas enfermas a placebos en los grupos control cuando existe algún tratamiento comprobado es porque esas personas (enfermas) sufrirían un daño por estar sin tratamiento durante el estudio. Lo ético es comparar el nuevo tratamiento que se está investigando con el tratamiento comprobado existente. En su política de preferir controles con placebo, las agencias patrocinadoras y la industria farmacéutica argumentan que el nuevo tratamiento puede no ser tan efectivo como el “mejor tratamiento existente”, pero sí ser mas efectivo que el placebo (esta fue la circunstancia con los ensayos de menor dosis de zidovudina para prevenir la transmisión materna de SIDA).

El problema es que, dado que generalmente las poblaciones del tercer mundo no tienen acceso al “mejor tratamiento existente”, se está en realidad validando la existencia de un estándar para países pobres diferente y de menor calidad que para los países ricos y se está evitando tener que ofrecer acceso al “mejor tratamiento comprobado” a los participantes de los ensayos luego de completado el estudio. Por otra parte, es más fácil y más barato demostrar una diferencia entre tratamiento y no-tratamiento, que entre dos tratamientos diferentes. Es interesante destacar que entre los países del tercer mundo, Brasil ha sido uno de los mas consecuentes en proscribir el uso injustificado de placebos en los grupos control en ensayos clínicos de nuevas drogas (Leite, 2002).

El otro tema controversial en investigaciones clínicas internacionales es cuál es la obligación ética con respecto al acceso al tratamiento si la investigación demuestra que es efectivo. La Declaración de Helsinki dice que al concluir el estudio se debe suministrar el mejor tratamiento comprobado a los participantes del estudio. Sin embargo, la obligación ética de los investigadores debiera ir mas allá de los participantes en el estudio y debe involucrar a la comunidad. Así lo reconoce la CIOMS, que dice que la investigación debe “atender las necesidades y prioridades de salud de la población o comunidad en que va a realizarse”, y también que “todo producto desarrollado debe hacerse razonablemente accesible a aquella población o comunidad”.

Otro documento reciente con lineamientos éticos en investigaciones biomédicas internacionales es el producido por el Programa de Naciones Unidas sobre SIDA (UNAIDS) para las investigaciones sobre vacunas para SIDA (UNAIDS, 2000). Este documento va mas allá que los anteriores, al estipular que cualquier vacuna efectiva que resulte de los estudios debe hacerse accesible lo mas pronto

posible a los participantes del estudio, y también a otras poblaciones en riesgo de infección VIH. La importancia que este tema tiene hoy en día en el mundo industrializado está ilustrado por dos recientes documentos provenientes de Estados Unidos y el Reino Unido (NBAC, 2000; Nuffield Council on Bioethics, 1999). Asimismo la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud han publicado varios documentos sobre el tema (OPS, 1999, WHO, 2000).

En síntesis:

Los aspectos éticos tocados hasta aquí han sido: (a) la necesidad que las investigaciones tengan posibilidad razonable de beneficiar a las poblaciones donde se efectúan; (b) que los participantes del grupo control en ensayos clínicos de nuevas drogas reciban el mejor tratamiento comprobado existente hasta ese momento; y (c) que al concluir el estudio existe la obligación ética para el investigador y la agencia patrocinante de proveer el mejor tratamiento comprobado a los participantes en particular y a la comunidad de donde han sido reclutados.

El punto de fricción en estos temas es cuál estándar de atención debe tomarse en cuenta, si el que prevalece en el primer mundo (de donde provienen el dinero para la investigación y los investigadores), o el que prevalece en los países del tercer mundo donde se efectúa la investigación, seguramente inferior al primero. Varios autores han señalado que es necesario un cambio total de paradigma, y que el concepto de “estándar de atención” debe ser expandido con el objeto de reducir las disparidades entre países ricos y pobres. Así, debe incluir aspectos tales como provisión del mismo acceso a la investigación, gasto en la atención médica de cada sujeto de estudio y uso de los tratamientos que hayan demostrado mayor efectividad en otras localidades, provisión del mismo nivel de atención médica durante el estudio y seguimiento y atención una vez que el estudio esté concluido (Benatar & Singer, 2000).

En muchas comunidades pobres donde se realizan investigaciones clínicas, la participación en el estudio puede ser la única manera de obtener atención médica para la enfermedad que se padece. Esta realidad revela la injusticia social y la falta de cumplimiento de un derecho humano básico (la salud) que prevalece en el mundo, y lo complejo y difícil que es mantener principios éticos en la investigación biomédica. Es fundamental, sin embargo, que los Estados de los países pobres asuman la responsabilidad de promulgar y hacer cumplir regulaciones sobre investigaciones médicas que respeten los principios de la Declaración de Helsinki y los conceptos de CIOMS y que defiendan los intereses de sus habitantes.

En Argentina, si bien existen disposiciones facultando a la Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT) a controlar los ensayos clínicos con nuevos fármacos que se realizan en el país, su capacidad y recursos limitados no le permiten ejercer su responsabilidad en forma adecuada. Recientemente se han dado a luz denuncias de realización de experimentaciones sin la aprobación de ANMAT ni de ningún comité de ética de la investigación ni de consentimiento informado por parte de los pacientes, lo que entraña una grave violación de principios éticos a la vez que se pone en riesgo al salud y la vida de los mismos pacientes (DeYoung K & Nelson D. 2000; Clarín, 2003).

Es claramente necesario que se jerarquice el tema de los comités de ética de la investigación en los establecimientos que realizan investigaciones biomédicas, y aquellos estén libres de presiones de los múltiples y poderosos intereses de la industria farmacéutica y de los propios investigadores, que muchas veces son simples reclutadores de sujetos de investigación a sueldo de la industria.

Conclusiones

Las investigaciones biomédicas deben salvaguardar el derecho fundamental de las personas a decidir por sí mismas en forma informada y voluntaria sobre si participan o no en una investigación.

Los comités de ética de la investigación deben velar porque el cumplimiento de este principio no sea un requisito burocrático más, sino el pilar del respeto a las personas.

Las investigaciones deben plantearse dentro del contexto de la situación social, económica y de salud de los países en las que se desarrollan.

En primer lugar, los temas prioritarios de las investigaciones deben ser determinadas de acuerdo a las necesidades de la población, con participación de la comunidad desde el propio diseño de las mismas, asegurando el respeto a los principios éticos mencionados arriba. Es necesario que los grupos vulnerables tengan más accesibilidad a la investigación de sus problemas de salud, que se excluya explícitamente la explotación de poblaciones e individuos, siendo un requisito esencial que la investigación sea relevante para los individuos participantes y sus comunidades.

Los beneficios potenciales deben sobrepasar a los riesgos y las investigaciones en países en desarrollo deben tener siempre un componente de capacitación local, transferencia de tecnología en salud y empoderamiento económico y

educacional de la comunidad local. En este sentido, debería ser un imperativo que las entidades patrocinadoras y los ejecutores de investigaciones en el tercer mundo se comprometiesen, por una parte, a capacitar al personal y a la comunidad de estos países para manejar sus problemas de salud, y, por la otra, que hagan la transferencia adecuada de tecnología y recursos para que ello sea posible. Finalmente, se debe hacer cumplir el mandato de que todo producto útil que surja de las investigaciones se provea sin cargo a los participantes del estudio y a las comunidades de donde provienen.

Para avanzar en los objetivos planteados arriba, es fundamental que el Estado asuma la responsabilidad de promulgar y hacer cumplir legislaciones que obliguen a financiadores e investigadores a respetar los principios éticos en las investigaciones biomédicas con el mismo celo que se respetan en los países industrializados.

Referencias

Angell M (1997), The ethics of clinical research in the Third World. *New England Journal of Medicine* 337:847-849.

Annas G, Grodin M, 1992. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code. New York, Oxford University Press.

Asociación Médica Mundial, 2000. Declaración de Helsinki. www.wma.net
Beecher HK, 1966. Ethics and Clinical Research. *New England Journal of Medicine* 274: 1354-1360.

Benatar SR, 1998. Global disparities in health and human rights. *American Journal of Public Health* 88:295-300.

Benatar S.R. and P.A. Singer. 2000. A new look at international research ethics. *British Medical Journal* 321: 824-6.

Clarín, 2003. Denuncian que el Estado no controla pruebas con drogas en pacientes con cáncer. *Buenos Aires, Clarín*, 22 de mayo, 2003.

Commission on Health Research for Development, 1990. Health Research: Essential Link to Equity in Development. *Oxford. Oxford University Press*.

CIOMS. Council for International Organizations of Medical Sciences 2000. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: www.cioms.ch

DeYoung K, Nelson D. 2000. Latin America is Ripe for Trials, and Fraud; Frantic Pace Could Overwhelm Controls. *Washington Post Staff Writers* A01.

Faden R.R., and T.L. Beauchamp. 1986. A History and Theory of Informed Consent. *New York: Oxford University Press*.

Glantz, L.H., G.J. Annas, M.A. Grodin, and W.K. Mariner. 1998. Research in Developing Countries: Taking "Benefit" Seriously. *Hastings Center Report* 28(6): 38-42.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). 1996. *ICH Harmonised Tripartite Guideline*.

Jones J, 1981. *Bad Blood*. New York, The Free Press.

Leite CV (2002). Tough placebo rules leave scientists out in the cold. *Science* 295:264.

Lurie, P. and S. Wolfe. 1997. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine* 337(12): 853-856.

NBAC. 2000. National Bioethics Advisory Commission. Ethical and Policy Issues in International Research. Bethesda, MD.

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 1979. *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. Washington, DC: Department of Health, Education and Welfare.

Nuffield Council on Bioethics. 1999. The ethics of clinical research in developing countries: a discussion paper. *London: Nuffield Council on Bioethics*.

OPS. 1999. Organización Panamericana de la Salud. Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional. Washington, OPS/OMS.

Pollock AM, Price D. 2000. Rewriting the regulations: How the World Trade Organization could accelerate privatization in health-care systems. *Lancet* 356:1995-2000.

Rothman D.J. Ethics and Human Experimentation. Henry Beecher Revisited. 1987. *New England Journal of Medicine* 317: 1195-1199.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2000. *Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research: UNAIDS Guidance Document*, Geneva: UNAIDS.

UNDP. Desarrollo Humano, 2002. Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. *New York, Oxford University Press*.

UNICEF. Estado mundial de la infancia, 2002. *New York, Oxford University Press*.

Varmus H, Satcher D, 1997. Ethical complexities of conducting research in developing countries. *New England Journal of Medicine* 337:1003-1005.

W.H.O. 2000. World Health Organization. *Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research*. WHO. Geneva.