

**REFLEXIONES
PARA LA
INVESTIGACIÓN
EN SALUD DESDE
LOS ESTUDIOS
CUANTITATIVOS
OBSERVACIONALES**

EDITORES:

NATALIA ROMERO SANDOVAL

HÉCTOR JAVIER SÁNCHEZ PÉREZ

MIGUEL MARTÍN MATEO

REFLEXIONES PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DESDE LOS ESTUDIOS CUANTITATIVOS OBSERVACIONALES

EDITORES:

NATALIA ROMERO SANDOVAL

HÉCTOR JAVIER SÁNCHEZ PÉREZ

MIGUEL MARTÍN MATEO



Lista de autores e instituciones

Autor / Institución	Capítulo
Ezequiel Consiglio Facultad de Medicina Universidad Nacional de Hurlingham, Argentina Red GRAAL - Nodo Argentina	Introducción a la Epistemología
Natalia Romero Sandoval Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Red GRAAL - Nodo Ecuador Miguel Martín Mateo Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona, España Red GRAAL - Nodo España	Abordaje de los estudios observacionales
Natalia Romero Sandoval Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Luis Alarcón Ana Big Red GRAAL - Nodo Ecuador Miguel Martín Mateo Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona, España Red GRAAL - Nodo España	Construcción de un protocolo de un estudio observacional
Alejandro Flores Wenceslao Bonifaz del Carpio Héctor Javier Sánchez Pérez El Colegio de la Frontera Sur - ECOSUR, México Red GRAAL - Nodo México	Diseño de Cuestionarios
Miguel Martín Mateo Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona, España Red GRAAL - Nodo España	Riesgos estadísticos en el diseño de cuestionarios
Sergio Alvarado Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, Chile Red GRAAL - Nodo Chile	Mala praxis en los diseños de muestreo estadístico
Luis Merlo Bernardo Sandoval Córdova Escuela de Medicina Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador Héctor Javier Sánchez Pérez El Colegio de la Frontera Sur - ECOSUR, México Red GRAAL - Nodo México	Ética y estudios observacionales

Contenido

Presentación	13
¿A quién va dirigido el libro?	15
Estructura del libro.....	16
Capítulo 1	19
1. Notas sobre Epistemología y las Ciencias de la Salud.....	21
1.1. Introducción	21
1.2. Algunas definiciones de la ciencia y su desarrollo histórico.....	23
1.3. De la opinión a la razón.....	26
1.4. El lenguaje de la ciencia	31
Ejercicio Capítulo 1	35
Capítulo 2	37
2. Abordaje metodológico de los estudios observacionales en salud.....	39
2.1. Definiciones.....	39
2.2. En busca de la causalidad	41
2.3. Diferencias entre diseño experimental y observacional	44
2.4. Tipos de variables.....	48
2.5. Medidas de asociación estadística	60
2.6. Tipos de preguntas que originan tipos de estudios	62
2.7. Estudio transversal.....	63
2.8. Estudio caso control.....	66
2.9. Estudios longitudinales (cohortes).....	67
2.10. Estudios ecológicos.....	69
2.11. Contrastes de Independencia o asociación en los estudios observacionales	70
2.12. Estructura general de un estudio observacional.....	73
Ejercicio Capítulo 2	74
Capítulo 3	75
3. Construcción de un protocolo de un estudio observacional.....	77
3.1. Introducción	77
3.2. Enunciado del problema y pregunta de investigación.....	78
3.3. Guía para seleccionar un tema de investigación y plantear la pregunta	81
3.4. Búsqueda bibliográfica y su gestión	85
3.5. Objetivos del estudio.....	101
3.6. Hipótesis del trabajo	103
3.7. Operatividad	104
3.8. Población diana o de estudio	105
3.9. Recursos y Cronograma.....	106
Ejercicio Capítulo 3	107

Capítulo 4	109
4. Diseño de cuestionarios	111
4.1. El cuestionario	111
4.2. Tipos de cuestionarios	112
4.3. Las preguntas	114
4.4. Diseño del cuestionario	117
4.5. La base de datos.....	121
4.6. Manual de códigos	126
4.7. Codificación de los cuestionarios.....	128
4.8. Depuración de la base de datos.....	129
4.9. Relación entre el cuestionario y el programa de análisis estadístico....	130
Ejercicio Capítulo 4	132
Capítulo 5	133
5. Riesgos estadísticos asociados al diseño de cuestionarios	135
5.1. Riesgos asociados en un contraste de hipótesis	135
5.2. Error alfa total	137
5.3. Error de tipo II o β	140
5.4. Acumulación de errores en el diseño de un estudio.	
Error α total del diseño	142
5.5. El problema asociado al número de situaciones observables.....	146
5.6. Intersecciones no observadas	147
5.7. Presencia de ceros estructurales	150
5.8. Sesgos de medida	152
Ejercicio Capítulo 5	154
Capítulo 6	155
6. Mala praxis en los diseños de muestreo estadístico	157
6.1. El muestreo estadístico.....	157
6.2. Error de muestro y error máximo admisible	158
6.3. Tipos de muestreo estadístico	159
6.4. El tamaño de muestra y la máxima varianza	159
Ejercicio Capítulo 6	165
Capítulo 7	167
7. Ética y estudios observacionales.....	169
7.1. Introducción	169
7.2. Ordenamientos internacionales para la investigación en seres humanos	172
7.3. Investigaciones en seres humanos y violación a los derechos humanos.....	177
7.4. Principios básicos de la ética de investigación en seres humanos.....	181
7.5. Nivel de riesgo de las investigaciones	183

CAPÍTULO 7

ÉTICA Y ESTUDIOS OBSERVACIONALES

CAPÍTULO 7

7. Ética y estudios observacionales

“El médico: un hombre que prescribe medicamentos de los que sabe poco, para curar enfermedades de las que sabe menos, en seres humanos de los que no sabe nada”
Voltaire

7.1. Introducción

La palabra ética proviene del griego “ethos” que significa “hábitos”, “costumbre”. Según el Diccionario de la Real Academia, se le define como el conjunto de normas morales que rigen la conducta de la persona en cualquier ámbito de la vida. Otra definición la ubica como la “disciplina filosófica que estudia el bien y el mal y sus relaciones con la moral y el comportamiento humano”. Se le considera racional, autónoma, no depende de religión o paradigma alguno, por lo que no se le considera un código moral particular y, no es relativa o subjetiva.

Un elevado número de investigadores, desafortunadamente, no hemos recibido una formación ética adecuada. ¿Cuántas veces hemos reflexionado acerca de nuestro comportamiento ético en los proyectos de investigación en que participamos? ¿Cuántas veces hemos cuestionado los dilemas éticos presentes en dichos proyectos? ¿Cuáles son los principios éticos fundamentales en la investigación científica? ¿Hemos reflexionado acerca de los posibles daños que podríamos causar en nuestros estudios a la población que investigamos? ¹

1. Los editores de este libro así como los autores de este capítulo no pretendemos agotar el vasto campo de la Bioética. Al lector que desee formarse y participar en investigación recomendamos profundizar en las normas que regulan los principios bioéticos a nivel internacional y en el entorno de trabajo.

Es innegable que no pocos de los avances que se han tenido en medicina y en otras ciencias sociales y de la salud, han sido a costa de ocasionar daños a la población que ha participado en investigaciones, bien sea con fines diagnósticos, terapéuticos o, simplemente, de exploración y, esos daños han sido, desde los relativamente leves, hasta mortales.

Ya desde la época de la antigua Grecia se hablaba de ética, así Sócrates (469-399 a.C.) decía que la “sabiduría suprema es distinguir los bienes de los males” y que “la virtud es conocimiento –no como una mera acumulación, sino una continua revisión-, y la ignorancia vicio”, a la vez que llamaba a la unidad entre teoría y práctica, pensamiento y acción.

A Sócrates se le considera el iniciador de la ética médica (“necesidad de vivir bajo el mandato de las virtudes”). Por su parte, Aristóteles (384-322 a.C.) impulsó la investigación científica al buscar las causas primeras –es decir, “las causas de las causas”– y sostenía que “la justicia –entendida como el acatamiento de las leyes y respeto a los demás– es la virtud por excelencia”. Su obra “Ética a Nicómaco” es considerada el primer gran tratado sistemático sobre ética (“todos los actos tienen como objetivo la obtención de la felicidad, pero eso sólo se logra si los actos se plantean desde la virtud...” “la virtud lo que requiere es sobre todo el hábito adquirido, y el hábito es consecuencia de la costumbre –de ahí el nombre de ‘Éthike’”). Para Aristóteles, la investigación científica parte del conocimiento sensible de lo singular para llegar a lo universal.

*“...la virtud es conocimiento –no
como una mera acumulación, sino
una continua revisión...”*

Hipócrates (470-377 a.C.) buscó sustituir la medicina sacralizada por la medicina razonada; con él se inicia la organización y reglamentación de la medicina como profesión, dictando normas de

conducta consignadas en el “Juramento Hipocrático”, considerado durante mucho tiempo como un paradigma de ética profesional, ya que establecía que toda decisión y acción médica, debía ser en beneficio del enfermo. Algunos de los principios ahí establecidos, son los siguientes:

“Haré uso del régimen dietético para ayudar al enfermo según mi capacidad y recto entender; del daño y la injusticia la preservaré”

“...En pureza y santidad mantendré mi vida y mi arte (profesión)”

“A cualquier casa que entrare no llevaré otro objetivo que el bien de los enfermos, fuera de todo agravio intencionado o corrupción, en especial de prácticas injuriosas con las personas, ya sean hombres o mujeres, esclavos o libres”

“Lo que en el tratamiento, o incluso fuera de él, viere u oyere en relación con la vida de los hombres, aquello que jamás deberá trascender, lo callaré teniéndolo por secreto”.

Tal como puede observarse, entre las aportaciones a la ética por parte de Hipócrates, destaca la regla moral de favorecer al enfermo, o por lo menos, no perjudicarlo. No obstante, lo cierto es que la experimentación, la prueba de fármacos, investigaciones clínicas –bien sea para diagnóstico o tratamiento–, en muchas ocasiones se han llevado a cabo sin proteger a la población participante, lo que ha ocasionado que, principalmente desde el siglo pasado, se generen una serie de documentos, convenios, reglas y normas nacionales e internacionales dirigidos a buscar y garantizar la protección de las personas que participan en investigaciones relacionadas con el campo de la salud y, más recientemente, extender dicha protección a otros seres vivos y al entorno en que nos desenvolvemos (la denominada “Bioética”).

Puesto en pocas palabras, la ética corresponde al estudio de la moralidad. Así como la moral se relaciona con el hacer, la ética se relaciona con el saber. Si bien sigue tratando con temas subjetivos, la ética busca vencer la individualidad de la toma de decisiones y crear una serie de recomendaciones basadas en principios universales. Con este objeto en mente, el estudio y disección de casos no puede limitarse solamente a una cultura, sino que debe trascender en un mundo cada vez más globalizado. De igual manera, el estudio riguroso tanto del pasado como del presente permite que conceptos antes dogmáticos se vuelvan guías dinámicas que evolucionan con la sociedad. Por motivos particulares, la ética se ha ramificado en especialidades como el estudio de las ciencias de la vida (bioética) o el estudio específico de la medicina (ética médica).

“Así como la moral se relaciona con el hacer, la ética se relaciona con el saber.”

7.2 Ordenamientos Internacionales para la Investigación en Seres Humanos

Algunas de las principales directrices, declaraciones, códigos, pactos y normas éticas más importantes en materia de investigación para la salud, en orden cronológico, son las siguientes:

- o Thomas Percival, en 1803, publica su escrito **Ética Médica** (*Medical Ethics*), considerado el primer libro de ética médica, en el que propone que cuando un médico intente probar un nuevo medicamento, debe pedir la opinión de otros colegas.
- o **Normas Prusianas** (1900), las cuales fueron promulgadas como normas éticas relativas a la experimentación en humanos con nuevas herramientas terapéuticas. También se le denominó “Código Ético de Berlín”. Estas normas fueron pu-

blicadas de manera posterior a las investigaciones de Albert Neisser, quien había inoculado suero de sifilíticos a prostitutas para estudiar la evolución de la enfermedad.

- o **Directrices para Nuevas Terapias y Experimentación en Humanos, Alemania, 1931 (Normas Alemanas)**, consideradas las primeras normas para experimentación en seres humanos que contemplaban el consentimiento informado, prohibían la experimentación con moribundos y con necesitados económicos o sociales, especificaban el respeto a la proporcionalidad riesgo/beneficio y la necesidad de la experimentación previa en animales. Sin embargo, la llegada de Adolfo Hitler al poder, produjo el desuso de este tipo de ordenamientos.
- o **Declaración de Ginebra.** Es una actualización del Juramento Hipocrático propuesto en septiembre de 1948 por la Asociación Médica Mundial (WMA, por sus siglas en inglés) como base deontológica, a partir de los crímenes médicos cometidos en la Alemania Nazi, con el objetivo de adecuarlo a los avances científicos y sociales actuales. Esta declaración ha sido revisada en varias ocasiones desde 1968, hasta el año 2006.
- o **Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948)**, la cual en su artículo 25 señala que “Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure la salud y el bienestar”.
- o **Código de Nuremberg, 1949**, en el que se establece el principio de Autonomía en las investigaciones (durante el juicio de Nuremberg, los acusados argumentaron que los experimentos que ellos realizaron diferían poco de los llevados a cabo antes de la guerra, pues no existían leyes que categorizaran como legales o ilegales los experimentos).
- o **Declaración de Helsinki**, formulada por la WMA en junio de 1964, la cual busca estandarizar los valores éticos y bioéticos

en las investigaciones con seres humanos, incluida la investigación de material humano y de información identificables. Ha tenido varias revisiones desde su formulación (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2004, 2008 y 2013). En esta Declaración se establecen principios éticos de investigación, da una postura a seguir respecto a: riesgos, costos y beneficios; grupos y personas vulnerables; requisitos científicos y protocolos de investigación; comités de ética de investigación; privacidad y confidencialidad; consentimiento informado; uso del placebo; estipulaciones post ensayo; inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados; e, intervenciones no probadas en la práctica clínica.

- o **Pacto Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos**, adoptado por la Asamblea General de la ONU el 16 de diciembre de 1966, pero que entró en vigor el 23 de marzo de 1976. Este Pacto pone especial énfasis en la dignidad y libertad de las personas, así como el respeto a las mismas. En su Art. 7 señala que “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”.
- o **Pacto Internacional de derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC)** (ONU, 1966), adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la Asamblea General de la ONU, el 16 de diciembre de 1966, con entrada en vigor el 3 de enero de 1976. En su artículo 15 señala que “Los Estados Partes se comprometen a respetar la indispensable libertad para la investigación científica y para la actividad creadora”.
- o **Informe Belmont (“Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en investigación”)**, creado por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos en septiembre de 1978, en el que se establecen los principios que orientan la ética de la investigación, pri-

meramente la Autonomía, Beneficencia y Justicia, a los que posteriormente, en 1979, se les añadió el de la No Maleficencia. Este informe se generó a partir del experimento *Tuskegee*, realizado en el condado de Macon, Alabama, entre 1932 y 1972, que consistió en un estudio longitudinal para observar la progresión natural de la sífilis. El Informe Belmont pone el énfasis en tres principios éticos fundamentales para la investigación en seres humanos: Respeto a las personas (autonomía – consentimiento informado), beneficencia y justicia.

- o **Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos**, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1982. En 2002 se dio a conocer la versión (que sustituía a la de 1993), traducida al español y, “Al igual que las Pautas de 1982 y 1993, 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”.
- o **Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos**, UNESCO, 1997, en la que se reconoce que si bien “ las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones abren inmensas perspectivas de mejoramiento de la salud de los individuos y de toda la humanidad, pero destacando que deben al mismo tiempo respetar plenamente la dignidad, la libertad y los derechos de la persona humana, así como la prohibición de toda forma de discriminación fundada en las características genéticas”, declara, entre otros aspectos que cada individuo tiene derecho al respeto de su dignidad y derechos, cualesquiera que sean sus características genéticas (Art. 2).

- o **Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica** (OMS, 2000). En estas guías se define como investigación biomédica, a aquella que incluye investigación farmacéutica, equipo médico, radiación médica e imagen, procedimientos quirúrgicos, historias clínicas y muestras biológicas, así como investigaciones epidemiológicas, sociales y psicológicas. El objetivo de estas guías es establecer un estándar internacional para asegurar calidad en la revisión de los aspectos éticos, así como, ser un apoyo para los órganos nacionales y locales para desarrollar, evaluar y progresivamente refinar, los procedimientos operacionales habituales para la evaluación ética de la investigación biomédica.
- o **Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos**, publicadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012), en las que se establecen guías relativas a los comités de ética en investigación (composición, recursos, independencia, capacitación y, rendición de cuentas entre otros aspectos), así como de los miembros que los componen y, también hacen referencia a las responsabilidades de los investigadores.
- o **Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Normas ICH (Conferencia Internacional de Armonización –International Conference on Harmonization)**, las cuales fueron desarrolladas por autoridades regulatorias de Europa, Estados Unidos y Japón en 1966 (aunque comenzó a ser efectivo en 1997). Desde su publicación, se convirtieron en la guía de referencia que siguen la mayor parte de las agencias reguladoras a la hora de crear normativas nacionales para la realización de Ensayos Clínicos.
- o **Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas** (OPS), las cuales se publicaron con la intención de definir criterios armonizados de Buenas Prácticas Clínicas en el continente americano, el cual se reconoce que cuenta con

varios grados de desarrollo en la temática. El Documento de las Américas tiene como objetivo proponer guías en Buenas Prácticas Clínicas, que puedan servir de base tanto para las agencias regulatorias, como para los investigadores, Comités de Ética, universidades y empresas.

- o **Las guías nacionales, leyes, normativas y reglamentos nacionales y locales**, que derivan de los acuerdos internacionales.

7.3. Investigaciones en seres humanos y violación a los derechos humanos

Desafortunadamente se tienen muchos ejemplos de iatrogenias producidas en investigaciones, a lo largo de la historia humana. Pueden citarse, sin pretender en lo absoluto que sea una lista exhaustiva, los siguientes:

- Charles Maitland, 1721, experimenta inoculando viruela a seis prisioneros a cambio de su libertad.
- 1747 Lind administró agua de mar o vinagre como tratamiento experimental de escorbuto.
- 1761 prueba de antídotos de cicuta en presos.
- Jean François Hernández en 1812 inoculó pus blenorragico a 17 presos en Toulon, a fin de diferenciar la gonococia de la sífilis.
- Auzias-Tourenne ideó la sifilización (inoculación de material sifilítico a pacientes con sífilis para intentar curarles) y sifilizó a la fuerza a las prostitutas de la cárcel de St. Lazare.
- En 1825, William Beaumont, en Estados Unidos, experimentó con un trampero cuyo abdomen había sido perforado por

un disparo de un rifle y que cicatrizó mal. Beaumont no cerró la herida e investigó los procesos de digestión gástrica durante tres años (es considerado como el primero en observar cómo ocurría la digestión humana en el estómago).

- En 1897 el bacteriólogo italiano, Giuseppe Sanarelli llevó a cabo los estudios de Fiebre Amarilla, trabajando en Brasil y Uruguay, reportó la identificación del *Bacillus icteroides*. Sanarelli logró reproducir la enfermedad inyectando sin consentimiento alguno, cultivos bacterianos a cinco sujetos, de los cuales tres fallecieron.
- En 1898, el dermatólogo Albert Neisser, inyectó suero de pacientes sífilíticos a un grupo de prostitutas, sin consentimiento, en busca de la producción de suero antisifilítico.
- En 1900, el médico militar norteamericano Walter Reed expuso a voluntarios, con consentimiento, a picadura de mosquito con sangre de pacientes infectados con fiebre amarilla.
- En 1945, en el marco del Proyecto Manhattan (relativo a la preparación de la bomba atómica que iba a ser utilizada en la Segunda Guerra Mundial), se estudió el efecto de la radiación en la salud humana, principalmente en personas pobres, marginadas y enfermas. De 1945 a 1947 a 18 personas se les inyectó plutonio (Oak Ridge, Tennessee). En Massachusetts, 57 niños mentalmente discapacitados fueron alimentados con harina de avena con isótopos radiactivos. Este estudio fue financiado por el Instituto Tecnológico de Massachusetts y por la *Quaker Oats Company*. Soldados fueron expuestos intencionalmente a explosiones de bombas nucleares. En 1954, 23 hombres de la tripulación del barco japonés *Lucky Dragon* fueron expuestos a los efectos de una explosión de una bomba de hidrógeno para ver sus efectos. En ninguno de estos estudios los sujetos fueron informados de la naturaleza de los estudios.

- En la Alemania Nazi, durante el periodo de la Segunda Guerra Mundial, médicos realizaron experimentos con seres humanos detenidos en los campos de concentración y personas discapacitados. Entre los “estudios” efectuados figuraron la resistencia del cuerpo humano al frío (es decir, de congelación, se les metía en tinas con agua helada para ver cuánto tiempo resistían antes de morir, o bien, se les dejaba a la intemperie con temperaturas bajo cero), “curar” la homosexualidad, experimentos genéticos en gemelos (de 1,500 pares de gemelos presos, solo sobrevivieron alrededor de 200), trasplantes, experimentos con heridas en la cabeza, malaria, efectos del gas mostaza, utilidad de la sulfamida y esterilización, entre otros. Por lo general los experimentos concluían en la muerte, desfiguración o discapacidad permanente de las personas “participantes” en los estudios, los cuales fueron dirigidos principalmente a ayudar al personal alemán en situaciones de combate, métodos terapéuticos de curar heridas de guerra y, promoción de la superioridad racial aria.
- Entre 1935 y 1945, en China continental, la unidad 731 del ejército japonés realizó experimentos en más de 3000 hombres, mujeres y niños Chinos provistos por la Kempeitai (policía militar del Imperio). Entre los experimentos realizados se encontraban vivisecciones, inoculación de sífilis, peste bubónica, tularemia, ántrax y cólera, congelamiento y experimentos en embarazadas. Ninguna de las víctimas pudo consentir a los experimentos y su seguridad jamás fue cuidada.
- En 1944 médicos militares de Estados Unidos infectaron a 400 internos de la prisión de Chicago con malaria para estudiar la enfermedad y desarrollar un tratamiento. En 1945 se infectó con malaria a 800 presos en Atlanta, para estudiar la enfermedad.
- En 1944, en las Universidades de Minnesota y Chicago se inyectó fósforo en sujetos para estudiar el metabolismo de la hemoglobina.

- De 1944 a 1945 en el marco del Proyecto Manhattan, ya mencionado, se inyectó plutonio a soldados de Oak Ridge y a pacientes del Billing's Hospital, Universidad de Chicago. Paralelamente, en Japón, el médico Shiro Ishii, realizó diversos experimentos en prisioneros, comprobando su resistencia al botulismo, ántrax, brucelosis, cólera, disentería, fiebre hemorrágica, a los rayos X y al congelamiento.
- De 1945 a 1949, en la Universidad de Vandebilt (Tennessee) se inyectó hierro radiactivo (dosis 30 veces superiores a las inocuas) en mujeres pobres embarazadas.
- El experimento [del hospital] Tuskegee, único que atendía a personas negras, en el cual se siguió a pacientes con sífilis, a los que no se les pidió el consentimiento informado, y que fueron engañados dándoles un diagnóstico erróneo, prometiéndoles que si participaban en el estudio, recibirían tratamiento médico gratuito, transporte gratuito a la clínica, comidas y, un seguro de sepelio en caso de fallecimiento. En este estudio se siguieron a 600 varones negros (399 infectados previamente de sífilis). Fue realizado de 1932 a 1972. Al grupo "experimental" se les daba arsénico y bismuto y, a pesar de que empezó a estar disponible la penicilina, ésta no se les dio, así como tampoco se les informó de la enfermedad que tenían. Para 1955 habían muerto un tercio de los sujetos bajo estudio. Los investigadores publicaron 13 artículos en revistas médicas de importancia.
- En 1956, buscando estudiar la efectividad de la píldora anticonceptiva hormonal, los doctores G. Pincus y J. Rock sometieron a más de 200 mujeres puertorriqueñas a tratamiento con progesterona. Las mujeres no fueron informadas sobre el propósito, limitaciones o riesgos del estudio y se ignoraron reportes de náusea, mareo, trombosis y cáncer de mama.

- En 1963, en el *Jewish Chronic Disease Hospital* de Brooklyn, donde se realizaron experimentos en ancianos, se les inyectó células tumorales, sin su consentimiento.
- En 1965, en el *Willowbrook State Hospital* de Nueva York, se inyectó el virus de la hepatitis viral a niños discapacitados.
- En 1969, se realizó el Estudio de Nutrición Vanderbilt, de Hagstrom, en el que un grupo de mujeres embarazadas recibió, sin dar su consentimiento, un coctel con hierro radioactivo carente de valor nutritivo.

7.4. Principios básicos de la ética de investigación en seres humanos

En términos generales y, más aún tratándose de ética de investigación, la ética se basa en los siguientes cuatro principios: Beneficencia, No Maleficencia, Justicia y Autonomía.

a. Beneficencia

Corresponde a la obligación de los investigadores de maximizar el beneficio que se obtendrá con el estudio, minimizando los riesgos potenciales para quienes participan en él. El investigador debe cuidar que únicamente se utilicen aquellos procedimientos que se espera conduzcan al mayor beneficio posible con el menor riesgo para la salud y la vida de los participantes. Algunas consideraciones en este punto para la realización del estudio, son las siguientes:

- Debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento y daño innecesario sea físico o mental.
- El grado de riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema a ser resuelto por el experimento.

- Se deben tomar todas las precauciones adecuadas y tener facilidades óptimas para proteger al sujeto envuelto de la más remota posibilidad de lesión, incapacidad o muerte.
- Debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas, ello durante todas las etapas del experimento, tanto de los que lo conducen, como de los que toman parte de éste.
- El investigador debe estar preparado para interrumpirlo en cualquier momento si existe peligro para el participante.

b. No Maleficencia

El investigador deberá asegurar que no se dañará a los participantes y que su condición general, al terminar la investigación, será mejor o igual a la que tenían con anterioridad. Este principio se refiere a no llevar a cabo cualquier procedimiento en conciencia de que pudiera causar daño físico, psico-emocional o moral, por ejemplo, llevar a cabo tratamientos o procedimientos cuya efectividad es discutible y cuyo riesgo es tan elevado que no justifica su realización. En este sentido, el estudio no debe ser efectuado si, a priori, hay razones para asumir que puede ocurrir la muerte o daño irreparable del participante.

El investigador deberá asegurar que no se dañará a los participantes y que su condición general, al terminar la investigación, será mejor o igual a la que tenían con anterioridad.

c. Justicia

Demanda que cada investigación distribuya beneficios, riesgos y cargas de forma equitativa, justificando de forma apropiada cualquier diferencia distributiva entre los participantes. En consecuencia, el concepto de Justicia Sanitaria se refiere a la maximización de los recursos en términos de equidad, es decir,

que todos los participantes deben tener las mismas oportunidades de atención/estudio, sin distinción, ni preferencias por cuestiones étnicas, religiosas, condición social, económica o política, por cuestiones de género, edad, condiciones de invalidez, tipo de padecimiento, remuneración que perciba, capacidad de pago, condición de participante público o privado y, condición legal o privación de la libertad.

En el caso de que existan participantes “vulnerables”, es decir aquellos que no puedan proteger sus propios intereses, se pueden justificar éticamente ciertas desigualdades en dichos aspectos. Además, el principio de justicia demanda que estudios realizados sobre población vulnerable, tienda a las necesidades particulares de dicha población. Tal es el caso de investigaciones en países en vías de desarrollo, donde se espera que la población participante se vea directamente beneficiada de los resultados del estudio o que, en el peor de los casos, no se vea afectada por el mismo.

En 2004, en los más de 100,000 millones de dólares gastados en investigación, sólo el 10% se destinó a enfermedades responsables del 90% de la carga de enfermedad, lo que evidencia “la contradicción existente entre la lógica del lucro que incentiva la investigación y la de las necesidades de quienes requieren nuevos tratamientos, pero carecen de recursos para pagarlos”.

Para algunos autores como Kraus ² (2004), la tecnología patentada es cara y mantiene a muchos países en “sumisión colonial”, por lo que es necesario disminuir esta condición que, si bien debe

2. Arnoldo Kraus Weisman (1951) nació y vive en la Ciudad de México. Estudió medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Realizó el postgrado de Medicina Interna y de Inmunología y Reumatología en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, donde laboró hasta 2003. Se desempeña actualmente como profesor de postgrado en la Facultad de Medicina de la UNAM. Tiene más de 40 artículos científicos, 950 artículos de divulgación en diversas revistas, 20 capítulos en libros científicos y de divulgación y 4 libros publicados. Miembro del Colegio de Bioética. En 2013 publicó “Decir adiós, decirse adiós (Mondadori)” y en 2015, “Recordar a los Difuntos (Sexto piso)” y “Dolor de uno, dolor de todos” (Debate).

permitir obtener ganancias a las industrias farmacéuticas, no debe permitir abusos tanto de dinero, como de experimentos en seres humanos (por ejemplo, vía dobles estándares). En este sentido, Kraus llama la atención sobre el sometimiento ético por intereses económicos y de poder, en perjuicio de los pacientes.

d. Autonomía

Es la facultad de una persona que puede obrar según su criterio, con independencia de la opinión o el deseo de otros. Tom Beauchamp y James F. Childress la definen como la capacidad para darse normas o reglas a uno mismo, sin influencia de presiones. En el caso de la ética de investigación, se refiere precisamente a reconocerle a la persona dicha autonomía, para que pueda decidir de forma libre y voluntaria, su participación o no en un proyecto de investigación. En el caso de individuos que por alguna razón no tengan capacidad total o parcial de decidir, este principio demanda que el investigador lo proteja y asegure que éste no será víctima de daño o abuso.

Una de las formas que se han buscado para garantizar la autonomía de las personas, respecto a su posible participación en proyectos de investigación, es que se le solicite su consentimiento al respecto. Para ello se debe garantizar que la persona tenga total libertad de elección, sin que ésta se vea intervenida u obligada por engaño o coacción. Es así que se estableció el Consentimiento Previamente Informado (CPI), mediante el cual, el investigador debe, como su nombre lo indica, informar debidamente (es decir, en forma clara y oportuna) al posible participante, de los siguientes aspectos sobre la investigación:

- Información suficiente, veraz, imparcial y comprensible del tema, que le permita tener elementos para tomar una decisión.
- La naturaleza, objetivos, duración, métodos y riesgos—posibilidades de complicaciones y consecuencias—que puede haber por su participación.

- Resultados esperados del estudio y, posibles beneficios que tendrá –o no– el participante.
- Posibilidad de que la persona en cualquier momento que lo desee, puede interrumpir o poner fin a su participación. En el caso de encuestas, de poder no contestar las preguntas que no desee hacerlo. En el caso de investigaciones longitudinales, de poder abandonar el estudio en cualquier etapa de la investigación.

Bajo esta perspectiva, puede decirse que el CPI de cada participante es esencial para toda investigación que se considere ética. No obstante, dos aspectos deben tenerse en cuenta para el CPI: El nivel de riesgo de las investigaciones y, nivel de autonomía de la persona para tomar decisiones.

7.5. Nivel de riesgo de las investigaciones

No todas las investigaciones en el área de la salud implican riesgos similares para los participantes y, en consecuencia, los requerimientos establecidos para un CPI varían en función a ello. Veamos, por ejemplo, el Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” del Reglamento en Materia de Investigación para la Salud de Ley General de Salud de México, que en su artículo 17 define el riesgo y clasifica a las investigaciones para la salud en tres categorías:

Riesgo de la investigación: probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Categoría I. Investigación sin riesgo: Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que

se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

Categoría II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento,³ entre otros.

Categoría III- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Estudios en los que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre los que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se

3. El Art. 65 del citado Reglamento se refiere a la investigación farmacológica, a la cual define como aquellas “actividades científicas tendientes al estudio de medicamentos y productos biológicos para uso en humanos, respecto de los cuales no se tenga experiencia previa en el país, que no hayan sido registrados por la Secretaría y, por lo tanto, no sean distribuidos en forma comercial, así como los medicamentos registrados y aprobados para su venta, cuando se investigue su caso con modalidades, indicaciones, dosis o vías de administración diferentes de las establecidas, incluyendo en empleo en combinaciones”.

definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

De esta forma, mientras en una investigación epidemiológica, por ejemplo, una encuesta de salud en la que no se pidan muestras biológicas y únicamente se apliquen cuestionarios, bastará con que el investigador garantice que se lea debidamente el CPI. En otros casos, como en las investigaciones “con riesgo mayor que el mínimo”, además de garantizar la lectura del CPI, deberá satisfacer otra serie de requisitos, como el pedir la firma de la persona para comprobar que se le leyó dicho CPI, que le dieron la información suficiente, de manera comprensible y que la entendió bien, entre otros aspectos.

7.6. Nivel de autonomía de las personas

El segundo aspecto a tomar en cuenta en el CPI es la capacidad de autonomía de la persona para tomar decisiones. En dicha capacidad puede influir:

- Estado de salud físico y mental de las personas (discapacidades, daño cerebral, estado vegetativo, etcétera.). Personas en coma o con un nivel de consciencia que no es compatible con acciones voluntarias. Actualmente, gracias a los avances en neuro imagen y neurociencias, se puede saber qué personas en estado aparente de coma presentan un nivel de consciencia y voluntad, que por daño orgánico se encuentra “atrapado dentro de su propio cuerpo” (en estado *locked in*); incapacidad de interiorizar los estímulos externos; si la persona no puede comprender algo por efecto de una alteración de su atención, comprensión, percepción, memoria o pensamiento, entonces

se determina que no puede evaluar los riesgos o consecuencias de su participación; Estado de salud mental (depresión, estrés postraumático, enfermedad mental, etcétera.);

- La edad (por ejemplo, el caso de los niños y adolescentes, así como de los adultos mayores que tengan determinado grado de dependencia física). En el caso de niños y adolescentes, las legislaciones locales suelen determinar qué menores de edad requieren de aprobación de sus tutores para participar en un estudio, lo cual está influenciado por aspectos legales, como por la edad esperada en que se logre la madurez del desarrollo cognitivo de la persona;
- Situaciones que pongan a la persona en menor o mayor grado de vulnerabilidad, tales como embarazo, analfabetismo, ser víctimas de violencia familiar o social, pobreza y/o situación de indigencia;
- Población cautiva (prisioneros, internos crónicos de un hospital, soldados, etcétera.);
- Personas o grupos que están involucrados en relaciones asimétricas con insuficiente poder para proteger sus intereses.

En todos estos casos, el investigador habrá de garantizar, inclusive con la presencia de testigos, que el CPI fue leído y entendido, o bien por la propia persona o por su representante legal, tutor, etcétera. El investigador debe recordar que bajo las condiciones enunciadas anteriormente, los posibles participantes del estudio, aunque no puedan decidir por sí mismos, siguen siendo seres humanos con todos sus derechos intactos, por lo que deberá velar por la protección de la integridad física y la dignidad de las personas.

Durante el diseño del estudio, no se deberá incluir participantes vulnerables o incompetentes a menos que pueda justificar su decisión por dos situaciones particulares: 1) Que la persona tenga probabilidades de beneficiarse directamente de los resultados o 2)

Que el estudio beneficie a la población que representa el candidato y que, por este motivo, no se puedan obtener datos con otras personas competentes, no vulnerables o sanos. En estos casos, se deberá consultar con el representante legal de la persona y explicar el procedimiento, riesgos y beneficios, con la misma meticulosidad y cuidado que usaríamos al informar directamente al candidato. Recordemos que la elección del representante legal deberá ajustarse a la legislación local.

En este contexto, también debe señalarse que las personas consideradas incompetentes para dar un CPI, son vulnerables a explotación por parte de sus representantes legales, quienes, como su nombre lo indica, deben representar a la persona, tomando en cuenta sus deseos o creencias pre mórbidas. Por este motivo, el acto de representación legal debe ser, en su mayoría, una decisión altruista en la que los beneficios del estudio son su propia recompensa.

El investigador, si bien debe aminorar las molestias del guardián cubriendo los gastos directamente generados por el proceso investigativo (pasajes y estadía en ciudades ajenas, gastos de alimentación durante el estudio o compensación de salarios perdidos), debe cuidar que las “recompensas” monetarias o en especie no lleven al representante legal a buscar el beneficio personal, descuidando los intereses de a persona a la que se supone representan.

“El investigador [...] debe cuidar que las “recompensas” [...] no lleven al representante legal a buscar el beneficio personal, descuidando los intereses de a persona a la que se supone representan...”

Por otra parte, es importante hacer notar que, una vez obtenido el CPI de una persona, el motivo por el cual se dio dicho consentimiento no sea modificado, es decir, si el CPI se dio para el objetivo “X”, únicamente se deberá utilizar para el objetivo “X” y no para otros fines. En caso de que sea necesario usar la información con

otros objetivos, el investigador debe obtener nuevamente el CPI. Ello es válido no solo para información obtenida mediante encuestas, sino también para muestras orgánicas (sanguíneas, de tejido, etcétera). En este sentido, cada persona participante –o su representante legal en su caso- deberá dar permiso en aspectos tales como métodos de recolección de datos o muestras, fines del análisis, almacenamiento y uso del material o información obtenida.

7.7. Confidencialidad y consentimiento informado

De acuerdo con la Declaración de Helsinki, los investigadores deben tomar todas las precauciones necesarias para proteger la privacidad de los participantes en cualquier estudio, con el fin de proteger su integridad y alejarlos de la posibilidad de ser estigmatizados, excluidos e inclusive dañados física o patrimonialmente por terceros.

Para fines de investigación, cualquier estudio que requiera toma de muestras (de sangre, esputo u otro tipo de fluidos), biopsias, encuestas o entrevistas, deberá tener un código que no vincule dicha información de manera directa con el participante. Se considera que el investigador que solicita y recibe información de la persona participante, es su guardián, y por ende, tiene la responsabilidad de protegerla.

En caso de existir limitaciones o excepciones para mantener la confidencialidad de los datos recolectados de cada participante, así se le debe hacer saber a las personas que accedan a participar en el estudio en el CPI. Un ejemplo de esto es el caso de legislaciones locales que demandan notificación inmediata frente al hallazgo de ciertas patologías, especialmente de tipo infeccioso (por ejemplo, VIH/SIDA y tuberculosis). En estos casos, es aconsejable manejar esta situación como un posible beneficio a la persona, comprometiéndose el equipo de investigación a que la persona, en caso de ser diagnosticada con cierto tipo de enfermedad, será tratada de manera gratuita por los servicios de salud responsables de llevar a cabo la vigilancia epidemiológica de dichas enfermedades.

En suma, el investigador debe tomar todas las medidas posibles para garantizar la confidencialidad de los datos de las personas participantes en sus estudios. Se recomienda que las bases de datos que se generen tengan códigos que no permitan la identificación de cualquier participante en el momento de realizar los análisis de los datos.

En este sentido, los datos que conectan la identidad del participante con su información clínica y de laboratorio, pueden mantenerse en una computadora o disco externo previamente encriptado, y para acceder a la base de datos, se le añada una clave de acceso. Si hay información impresa (por ejemplo, encuestas o resultados de laboratorio), la información se mantendrá en archivadores con llave, en oficinas con llave y solo el personal asociado al proyecto debe tener acceso a ella.

De igual manera, jamás se usará, por ningún motivo, identificadores personales para los reportes o publicaciones generados en el estudio, a menos que sea estrictamente necesario y la persona de su debido consentimiento.

Otra posible situación que puede afectar la confidencialidad de los datos obtenidos, son los acuerdos firmados por el investigador con las fuentes financiadoras, autoridades locales, representantes y las propias personas antes de iniciar el estudio. Es muy probable que en algunas instancias se solicite algo a cambio del permiso para realizar el estudio. Usualmente, a cambio del permiso y acceso a la población, el gobernante/representante/financiador, solicita acceso a las bases de datos o a los resultados del estudio.

Un ejemplo de este caso sería un estudio sobre el estado de salud en albañiles que trabajen para empresas de construcción formales. En este ejemplo, el gerente de la compañía podría acceder al estudio siempre y cuando se le entreguen los resultados para su propia autoevaluación. Ya que los resultados se publican de forma anónima, esta práctica podría parecer poco riesgosa, sin embargo, el investigador debe tomar en cuenta que en poblaciones muy específicas o con muestras pequeñas, existe el riesgo de identificación accidental o intencional.

Supóngase que en el estudio sobre el estado de salud de albañiles, se encuentra que existe una elevada prevalencia de hernias de disco en obreros mayores de 50 años. En este caso, si la empresa tiene sólo tres

obreros mayores de 50 años en contra de veinte obreros menores, no resultaría muy difícil identificar a los enfermos. El riesgo se hace mayor cuando se analizan varios datos entre sí. Es decir que, si a la edad de los obreros se le agrega el lugar de procedencia y estado civil, se estaría facilitando aún más la identificación de un individuo enfermo.

En estos casos, el investigador tiene la obligación de cuidar todo este tipo de detalles y, de garantizar la confidencialidad en la mayor medida de lo posible y, en su caso, valorar primeramente si es viable y factible realizar el estudio bajo determinadas condiciones y, en segundo lugar, informar a los posibles participantes de los riesgos que pueden existir, no solo los relativos a daños físicos, sino a la posibilidad, en su caso, de que sean identificados de manera accidental o intencional.

En resumen, algunos de los puntos más importantes a informar a cada candidato con respecto a su confidencialidad:

- Primero, se deben explicar los procedimientos de protección de base de datos, si es que existen respaldos, quién tiene acceso a ellos, y qué institución maneja dicha información. No está demás explicar las medidas de seguridad que se tomarán para evitar el robo de información.
- Segundo, debe explicarse al candidato toda limitación del investigador al momento de mantener su confidencialidad, lo que incluye obligaciones legales, contractuales y posibles conflictos de interés, entre otras.
- Tercero, la información obtenida (datos, imágenes, resultados de laboratorio, pruebas, etcétera), es confidencial y no puede ser revelada, sin autorización expresa (posible excepción, daños a terceros o bajo una petición judicial al respecto) y, tampoco se pueden utilizar para otros fines para los que se especificaron que se iban a utilizar. Nuestra recomendación es que toda investigación efectuada en seres humanos, por mínimos que parezcan ser los riesgos que conlleve, sea aprobada por un comité de ética de investigación.

Los elementos esenciales del consentimiento informado, son:

- Descripción de la investigación (objetivos, procedimientos, duración, institución responsable) y la función del participante
- Descripción de los riesgos previsibles (físicos, sociales, psicológicos), gravedad y duración;
- Descripción de los beneficios esperados sin exageración
- Alternativas de participación, como otros estudios o servicios en la zona (en el caso de los ensayos clínicos)
- Explicación del grado de confidencialidad, personas u organizaciones que pueden tener acceso a la información; uso futuro previsto de la información o de las muestras biológicas
- Procedimientos de compensación – indemnización por lesiones o problemas de salud como consecuencia de haber participado en el estudio; pago justo por el tiempo, gastos de viaje, molestias; posibilidad de tratamiento y compensaciones en caso de lesiones o complicaciones relacionadas con la investigación; nivel de atención médica que se proporcionará
- Contactos a quien recurrir respecto a la investigación si el participante tiene preguntas o inquietudes
- Explicación que la participación es voluntaria y posibilidad de retiro

Un punto adicional de suma importancia al listado anterior – que se verá un poco más adelante– es el potencial conflicto de intereses del investigador y de la institución en la que se está llevando a cabo el estudio.

7.8. Entrevistas potencialmente peligrosas para los participantes

Si bien los diferentes principios éticos proscriben las prácticas médicas e investigativas que dañan a sus participantes, esto no implica que todo estudio carece de riesgos. En principio, se espera que cada investigación en humanos sea precedida por una valoración detallada de los diferentes riesgos y daños que puedan afectar a individuos o comunidades, bien sea por la metodología a seguir en el estudio, o bien por los resultados que se esperan obtener.

Todo estudio debe sopesar el tipo y magnitud de riesgos potenciales, versus los beneficios esperados. Como regla general, si el diseño de un estudio no puede definir los riesgos potenciales o no se conocen por cualquier motivo, el estudio no debería llevarse a cabo hasta tener evidencias claras al respecto, o modificar el diseño del estudio.

Si bien los riesgos son más obvios en los estudios experimentales y ensayos clínicos, los estudios observacionales cualitativos y cuantitativos no necesariamente son inocuos. En ocasiones, se puede requerir de tomas de muestras para determinado tipo de estudios, lo que en sí conlleva un riesgo, dependiendo de la población o situación particular. Incluso, si no existiera riesgo físico aparente, los estudios que utilizan cuestionarios, entrevistas o revisión de expedientes, pueden representar un riesgo de daño psicológico potencial.

El investigador debe tomar en cuenta este factor al momento de preguntar sobre antecedentes sensibles para grupos vulnerables, como son ciertos aspectos de la vida sexual, abuso físico o verbal, malas condiciones de vida, experiencias traumáticas, entre otros. En estas poblaciones, la mención de estos eventos puede llevar a revivir traumas olvidados o superados, dañando de forma involuntaria al participante, en cuyo caso el investigador debería estar, junto con su equipo, capacitado en técnicas de contención psicoemocional. Estudios sobre violencia familiar, violencia de género y condiciones de vida del adulto mayor, son algunos ejemplos en los que se pueden presentar este tipo de situaciones.

Por otra parte, en el caso de estudios en los que se analizan bases de datos, como por ejemplo, expedientes clínicos, registros de sistemas de información de determinados padecimientos (como tuberculosis, muerte materna, etcétera), se debe tener especial cuidado en la confidencialidad de la información considerada como privada o personal, para no violar los derechos de un individuo, incluso si una institución aprobó el uso de dicho registro.

Finalmente, al igual que en los ensayos clínicos, en el caso de los estudios epidemiológicos, el investigador debe considerar el riesgo inherente que conllevan los resultados y las conclusiones de su investigación. En algunas investigaciones, aunque se mantenga de manera anónima la identificación de las personas o de las comunidades estudiadas, con los datos aportados por el estudio, pudiera darse el caso que lleven a la identificación de dichas personas o comunidades, lo que puede implicar su marginación o estigmatización. Por este motivo, es muy importante que cualquier estudio, aunque sea considerado como de bajo riesgo, siempre sea aprobado por un comité de ética de investigación.

7.9. Libertad de decisión de la persona para participar en investigaciones

a. Dependencia o coacción. La dependencia es una relación de origen o conexión, a la subordinación de un poder mayor, o bien a la situación de un sujeto que no está en condiciones de valerse por sí mismo. En el caso de la investigación para la salud, puede ocurrir cuando el potencial candidato tiene una relación, en menor o mayor grado, de dependencia con el solicitante, por lo que, para no dañar dicha relación, puede aceptar su participación.

Por ejemplo: Un paciente con cáncer o con determinada enfermedad que recibe quimioterapia en un hospital. Si el personal de salud le solicita que participe en un determinado estudio,

puede dar su consentimiento por miedo a perder o afectar su tratamiento en caso de negarse.

Debido a ello, el investigador debe de asegurar que la persona esté plenamente consciente de que su participación no afectará en un sentido o en otro (por ejemplo, que se le dé mayor cantidad de tratamiento, o que se le disminuya o suspenda) su participación.

En este sentido, emplear el condicionamiento (coerción) o la intimidación para lograr la participación de una persona, invalida automáticamente el consentimiento de la persona para formar parte de un estudio.

Merece la pena mencionar que la persona debe permanecer libre y autónoma durante todo el proceso investigativo. Si en un momento dado desea dejar de participar, debe saber que es libre de hacerlo. De igual manera, es obligación del investigador actualizar el consentimiento informado cada vez que el estudio deba someterse a un cambio de diseño o entre en una nueva etapa. Estudios de muy larga duración también pueden requerir una o más actualizaciones del consentimiento informado conforme pasa el tiempo.

b. Recompensa: Es un deber ético que las investigaciones no solo obtengan datos de los participantes de las investigaciones, sino que también les aporten algún beneficio, ya sea de manera directa o indirecta. En algunos casos, estas aportaciones van desde “cubrir gastos y molestias” que surgen de su participación en la investigación, hasta lo que debería ser ya una norma, devolución de resultados a las personas de estudio.

El “cubrir gastos y molestias” puede incluir gastos de viajes, estadías hospitalarias e incluso, salarios perdidos durante el estudio. En algunos estudios en los que los participantes no se benefician directamente del estudio, se les ha dado una recompensa monetaria modesta como incentivo y pago por sus molestias.

Sin embargo, esto puede de alguna forma pervertir la decisión de participar en los estudios, buscando el beneficio monetario, máxime en condiciones de alta necesidad económica, lo cual ya no sería aceptable desde el punto de vista ético.

Puede darse el caso que una persona –o comunidades enteras– en condiciones de pobreza tomen riesgos que no tomarían de otra forma y, a pesar de que dan su consentimiento de forma libre, no lo hagan por voluntad propia, sino por necesidad. Como ya se vio con anterioridad, la libertad sin coerción alguna para la persona es crítica para un consentimiento informado válido, y la persuasión excesiva, o la intimidación, no son conductas recomendables bajo ninguna circunstancia.

En otros casos, se ha buscado otorgar atención médica gratuita a quienes se encuentran participando en estudios clínicos, incluso para consultas distintas al campo estudiado. No obstante, este punto también puede generar dilemas éticos en poblaciones vulnerables que, por ejemplo, no tengan acceso a servicios de salud o a tratamientos especiales en condiciones normales y, el ponerles a su disposición cierto tipo de acceso a servicios de salud, sea una forma de coacción. Tomando todo esto en consideración, quien deberá realizar la decisión final sobre las recompensas del estudio, debería ser el Comité de Ética de Investigación, cuidándose de no poner en riesgo la vida o autonomía de sus participantes con incentivos materiales exagerados.

Lo que sí debería quedar establecido, es que ningún estudio debe utilizar a las personas meramente como objeto de investigación, sin devolverles algún beneficio, el cual puede ser, insistimos, desde la propia devolución de resultados, talleres de análisis de los mismos, cursos de capacitación ante la problemática detectada, administración de tratamientos y seguimiento a las personas diagnosticadas enfermas, gratuidad o costo preferencial de posibles medicamentos que se hayan probado en el estudio, etcétera.

En este punto debe citarse el caso de Brasil, que en el 2001 emitió una ley de patentes para poder producir fármacos retrovirales para combatir el VIH-SIDA, los cuales hasta ese entonces eran prácticamente imposibles de comprar a las farmacéuticas, debido a sus altísimos costos. Con esta medida, Brasil logró disminuir el 50% de las muertes por SIDA en su territorio y logró que se incluyeran un mínimo de consideraciones morales entre países en relación a la defensa de sus patentes.

c. Comprensión: El investigador debe tener muy claro que todos los candidatos a participar en el estudio, no solo hayan sido informados sobre el mismo, sino que efectivamente, comprenden la información que se les ha dado. Se recomienda estimular a cada participante a realizar preguntas sobre objetivos, procedimientos, necesidades, riesgos y beneficios del estudio. Esta práctica, aunque deseable en cada investigación, puede no llevarse a cabo cuando la inducción de los participantes se hace de forma rápida o a través de dispositivos multimedia.

En casos especiales, los investigadores pueden solicitar que se tome un examen muy general para verificar que el sujeto ha comprendido la información entregada, lo que potenciará la validez de su consentimiento informado.

Dentro del ámbito de la comprensión, necesariamente se debe tomar en cuenta el idioma, aspectos culturales, modismos, nivel educativo, edad del participante y sistemas de creencias personales, todo lo cual influye de forma activa en la comunicación y cosmovisión de cada persona.

Por este motivo, es obligación del investigador adaptar la información al propio lenguaje de los participantes, utilizando todos los recursos necesarios para asegurarse de que el consentimiento es, en realidad, informado, lo que incluye, en caso necesario, una traducción apropiada.

Finalmente cabe mencionar que para que el mensaje sea comprendido se requiere de un emisor adecuado, por lo que un instructor o investigador paciente y sensible puede generar mejor respuesta que uno apático o sin interés.

En este punto es menester remarcar que todo proceso de investigación se debe tomar en cuenta la gran cantidad de culturas que caracterizan a la especie humana, en las cuales es de preverse que no todas manejan conceptos como libertad, voluntad, bien y mal de la misma forma que las culturas occidentales industrializadas.

La cultura, incluyendo el lenguaje, juega un rol definitivo en la cosmovisión del individuo, por lo que no debe ser tomada a la ligera. Es por este motivo que los investigadores deberán considerar las tradiciones y prácticas habituales de la cultura a la que pertenecen las personas en las que se realiza el estudio, y ello incluye desde las posibles temáticas a investigar, hasta la forma de solicitar el CPI.

En algunas comunidades, antes de obtener el CPI de manera individual, a veces es necesario pasar por una serie de etapas comunitarias, tales como autoridades locales, consejos de ancianos, comités de educación o salud y líderes religiosos, entre otros. Estas tradiciones deben ser respetadas a cabalidad, aun si el investigador no concuerda con los líderes o tradiciones locales.

En diversas encuestas de salud a nivel comunitario que ha efectuado nuestro grupo de trabajo en varios países latinoamericanos (México y Ecuador, por ejemplo), la solicitud de permisos para que las personas participen en el estudio ha sido en tres diferentes niveles: el de las autoridades locales, a las cuales se les lee el CPI, de ahí se ha pasado a pedir permiso a la comunidad en pleno (mediante asamblea) y ahí se vuelve a leer el CPI y, en los propios hogares, en los que las personas tienen la decisión final de participar o no en el estudio.

En otras ocasiones, en estudios sobre violencia escolar en el nivel básico, prácticamente el CPI se ha adaptado a tres niveles de decisión: el de las autoridades escolares, el de los padres de los alumnos y, el de los propios estudiantes que, una vez obtenidos los permisos de las autoridades y de los padres, son ellos los que han decidido si participan o no en el estudio.

Sin embargo, aunque se deberá proceder como mande la norma local, en ocasiones pueden presentarse situaciones en que no haya acuerdo entre las autoridades comunitarias y las posibles personas en lo individual. Si las autoridades comunitarias están de acuerdo en que se efectúe el estudio, pero la posible persona participante no lo está, se deberá respetar la opinión individual. Por el contrario, si la persona en lo individual está de acuerdo en participar en el estudio, pero la comunidad no lo está, es preferible desistir del estudio para no crear divisiones comunitarias.

d. Retención de Información y Engaño. En algunos estudios es preciso, en aras de no introducir factores que pudiesen alterar los resultados de la investigación, ocultar información del estudio, o bien inclusive engañar a los participantes. Por ejemplo, que en estudios sobre violencia escolar en los que se busca analizar posibles actos de violencia de autoridades o maestros a los estudiantes, para que dichas autoridades o maestros no obstaculicen o sesguen la selección de alumnos, no se les mencione que se estudiará dicho aspecto en la investigación.

En estudios sobre violencia al adulto mayor, a los cuidadores se les puede ocultar que uno de los objetivos del estudio es precisamente analizar posibles actos de violencia de éstos a los adultos mayores; en estudios de violencia de género, a las parejas/esposos se les llega a ocultar los motivos del estudio. En investigaciones de servicios de salud, al personal de salud se le puede no informar que el estudio va dirigido a medir la calidad de la atención para no producir sesgo en la forma de atender a un paciente.

En este tipo de situaciones, es recomendable que el investigador someta su protocolo a un Comité de Ética de Investigación, sustente debida y sólidamente su propuesta y, sea éste quien autorice o no, este tipo de procedimientos.

7.10. Conflicto de intereses en investigación para la salud

Cada vez más los investigadores se ven más y más presionados por sus instituciones de pertenencia a publicar en revistas de alto impacto. Hace algunos años, al investigador se le pedía publicar y se le aceptaba prácticamente cualquier tipo de publicación; posteriormente, a inicios de la década de los años 90 del siglo pasado, se subió el nivel de exigencia a revistas indexadas, posteriormente que tuvieran factor de impacto, también se propuso como indicador de impacto el número de citas y, recientemente, se pide que los artículos sean publicados en el primer o segundo cuartil de las revistas en su área de especialidad.

Por otra parte, hay investigadores que no se han metido del todo en la dinámica anteriormente descrita, pero que han optado por intereses más de tipo económico que académico o clínico.

Toda esta serie de situaciones pueden dar origen a conflictos de interés en la investigación que pueden dañar al investigador, a la institución, a los sujetos de investigación y a los editores de las revistas. Se considera como conflicto de interés en la investigación científica a “aquellas condiciones en las que el juicio profesional que concierne al interés primario de la integridad científica, tiende a estar influenciado negativamente por un interés secundario, como pudiera ser el monetario”. Algunos ejemplos:

Del investigador y de la institución

- Cuando los resultados de sus trabajos estén subordinados a los intereses de terceros. Puede darse en investigación financiada por la industria y que se ofrezca pago por número de personas reclutadas (lo que puede inducir a sesgos de selección, o a tener participantes inadecuados para los propósitos del estudio) y que

terminen un determinado protocolo (lo que puede exponer a los participantes a riesgos innecesarios); presión por obtener resultados favorables, ocultar determinada información, o ver coartada su libertad de publicar resultados debido a las cláusulas de confidencialidad que impone el patrocinador.

- Pago por conducir la investigación, lo que le puede restar independencia al investigador.
- Interés de tipo académico (reconocimiento, progresión en su carrera profesional, estímulos por publicaciones, presión para seguir publicando).
- Que el centro de trabajo del investigador reciba financiamientos por parte de determinada industria o tenga compromisos financieros con dicha industria.
- Que el propio investigador o la institución tengan acciones o intereses de fármacos o procedimientos diagnósticos o terapéuticos objeto de investigación.

Los conflictos de interés siempre existirán en menor o mayor medida y, la mejor manera de superarlos es la transparencia, darlos a conocer, puesto que permite la posibilidad de que los revisores, editores y lectores, consideren que la postura del investigador puede haber sido influenciada por determinados factores de interés.

Del participante

- Intereses económicos que pudiesen obtener por su participación en el estudio, lo cual puede influir a que la persona oculte determinado tipo de información para no ser excluida del estudio
- Posibilidad de acceder a fármacos que de otra manera no podría. Esta situación se da en mayor medida en pacientes que han tenido poco éxito terapéutico con los tratamientos disponibles

De los comités de ética de investigación

- Posibles intereses financieros para aprobar o no un determinado protocolo de investigación. En este sentido, es recomendable no nombrar como integrantes de un comité de ética de investigación, a personas que frecuentemente participan como investigadores responsables de protocolos o que tienen relaciones financieras o contractuales con patrocinadores de estudios clínicos que son revisados por el comité.
- Deseos de reconocimiento profesional, relaciones de amistad o familiares con el equipo investigador (“ningún comité de ética de investigación puede tener un miembro que participe en la reunión de aprobación inicial o en el proceso de revisión continua de un protocolo en el cual el miembro tenga un conflicto de interés”).

De las publicaciones biomédicas

Está documentado que estudios que tienen patrocinio de la industria farmacéutica tienen resultados más favorables que los financiados por fondos gubernamentales o académicos. Hay más proclividad a interpretar y concluir que una droga es segura, inclusive cuando los datos muestran que existe aumento en los eventos adversos producidos por el producto para el cual han obtenido patrocinio.

7.11. Responsabilidades de un equipo de investigación

Del patrocinador

Si bien las responsabilidades de los patrocinadores pueden variar entre estudios, existen ciertos acuerdos éticos sobre sus obligaciones morales en una investigación. En un principio, se considera que el cuidado de salud de las personas participantes es una responsabilidad propia del patrocinador. Esto suele incluir afecciones que surgen durante el estudio, sea como consecuencia del mismo

o no. En el caso de que se excluyan potenciales candidatos por condiciones médicas, se espera que el patrocinador, cuando menos, facilite la referencia de la persona para ser tratada de forma adecuada.

Además del cuidado de salud de sus participantes, el patrocinador de una investigación adquiere responsabilidades morales con la comunidad que se está estudiando. Dentro de estas responsabilidades se encuentra el reportar hallazgos potencialmente peligrosos a las autoridades sanitarias respectivas, sea que esto afecte o no el curso de su investigación. También se espera que la información o producto que resulte del estudio sea provisto de forma razonable para el beneficio de sus participantes y las comunidades que representan. Si bien no suele ser el caso en investigaciones descriptivas, se espera que el patrocinador compense las lesiones que han sido producto directo de su participación en el estudio.

Hablando en un contexto social, tanto la ONU como CIOMS (*Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, por sus siglas en inglés*), han recomendado que las investigaciones realizadas en países en vías de desarrollo o con poca capacidad investigativa deberían incluir la capacitación y entrenamiento de personal local para asistir en el estudio.

Para concluir, no está de más recalcar que las obligaciones del patrocinador, tanto como sus limitaciones, deben establecerse antes del inicio del estudio y constar dentro del consentimiento informado que firmarán los participantes.

Investigador principal

Las responsabilidades éticas del investigador principal (IP) recaen generalmente en la supervisión de los distintos conceptos que se han descrito previamente. Si bien no se espera que esté involucrado en todos los pormenores de la investigación, el IP deberá mantener una visión macroscópica de todo lo que sucede en el estudio. Esto incluye la documentación de cada participante, permisos y acuerdos firmados con la comunidad, perfil y funciones de su personal investigativo, consentimientos informados y copias de protocolos desarrollados con el patrocinador, entre otros. Durante

el proceso de planificación de la investigación, es también responsabilidad del IP el asegurar la calidad profesional de su personal.

Se espera que el IP también monitoree el curso general del estudio, identificando momentos donde éste deba ser modificado o cuando se requiera una actualización del consentimiento de los participantes. El manejo y confidencialidad de la información obtenida también deberá ser resguardado por el IP, quien deberá asegurar que toda información sea manejada con total discreción.

Se ha descrito cómo un estudio mal diseñado puede accidentalmente revelar la identidad de sus participantes al personal, llevando a una brecha en la confidencialidad y exponiendo a la población a un riesgo innecesario. Una vez obtenida la información, el investigador principal deberá trabajar en conjunto con el patrocinador para su publicación, verificando su disponibilidad y beneficio para las comunidades involucradas. Recordemos que el IP se convertirá en el nexo entre la comunidad y el patrocinador, por lo que debe saber manejar ambas partes de forma justa.

Finalmente, dentro de las responsabilidades generales del investigador principal se encuentra el conocimiento de las leyes y procedimientos a los que la investigación deberá adherirse. Esto puede incluir condiciones de reporte obligatorio, protocolos epidemiológicos, trato con comunidades vulnerables, entre otros. La falla en el cumplimiento de requerimientos legales podría ser motivo de suspensión de la investigación e incluso juicios civiles o penales.

Podemos comparar entonces las responsabilidades del investigador principal con las de un director de orquesta, velando por que cada músico aporte a la melodía, pero sin estar tan cerca de un instrumento como para no oír al resto.

Miembros del equipo de investigación

Naturalmente, las responsabilidades de cada miembro del equipo dependen de su rol en la investigación, aunque podemos delimitar ciertas generalidades en el campo de la ética. Dentro de sus obligaciones generales se encuentran, la protección de personas vulnerables y el trato equitativo hacia los distintos participantes.

Desde el momento de conseguir el consentimiento, hasta la distribución de obligaciones y resultados, los miembros del equipo deben velar por la autonomía, confidencialidad e integridad física y social de las personas involucradas.

Si bien estos conceptos son claros para la mayoría, no es raro que el personal ponga en riesgo la investigación de forma accidental. Cabe mencionar algunos ejemplos de errores comunes que se pueden volver sistemáticos tales como: muestras mal rotuladas, uso de nombres u otros identificadores explícitos durante la recolección de datos, persuasión exagerada o modificación accidental de información.

Si bien es responsabilidad del investigador principal el elegir al personal más capacitado para el estudio, es responsabilidad de cada miembro del equipo el verificar que su trabajo sea el más apropiado. Recalquemos además que, a pesar de que no es socialmente sencillo, el notificar fallas a la autoridad pertinente es una obligación moral de cada individuo involucrado en el campo de la salud.

.....
: **Ejercicio Capítulo 7**
:

: Redacte los aspectos bioéticos para su protocolo. Recuerde que debe
: tener como guía el cumplimiento de los principios bioéticos e indicar con
: precisión:

- : 1. ¿Cómo los va a cumplir?
 - : 2. ¿Tiene usted o su equipo de investigación conflicto de intereses?
 - : 3. ¿Tiene un consentimiento informado y declaración del participante?
: debe ser uno de los anexos a su protocolo.
-