

ETICA DE LA INVESTIGACION. DECLARACION DE HELSINKI; ULTIMA REVISION Y POLEMICA

Dra. Fernanda Ledesma

Declaración de Helsinki: Última revisión

"Entre los experimentos que pueden intentarse en el hombre, aquellos que solo causan daño están prohibidos, aquellos que son inocentes están permitidos, y aquellos que pueden hacer bien son obligatorios".

C. Bernard, 1865

INTRODUCCION

La Declaración de Helsinki (DH) fue adoptada por 1ra vez por la 18 Asamblea Médica Mundial en Finlandia, en junio de 1964 y enmendada en 1975, 1983, 1989, 1996, y por último en Escocia en Octubre de 2000¹.

Esta última revisión, la más relevante de este documento a lo largo de su historia buscaba incorporar todos los criterios éticos relacionados con la investigación y darle la fuerza suficiente para implementar y promover los máximos estándares para la investigación médica con seres humanos. Si bien fue una revisión largamente reclamada estuvo plagada de controversias².

Historia

En Agosto de 1947 en Nuremberg (Alemania), se realizó un juicio a 23 médicos y científicos acusados de torturar y matar durante la realización de experimentos médicos en seres humanos en campos de concentración nazis durante la 2da guerra mundial³.

De allí surge el Código de Nuremberg, el cual centraba su atención en los derechos del sujeto de investigación. Algunos dicen que fue la base de todos los códigos posteriores, mientras otros creen que fue solo una anécdota, ya que los médicos vivieron este Código como el resultado de un juicio que no tenía nada que ver con los "ilustres médicos"³⁻⁴⁻⁵.

En 1964 surge la 1ra Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. La profesión médica trataba de demostrar que era posible la autorregulación en el control ético de la investigación con seres humanos, y fundaba los postulados éticos en la integridad moral y responsabilidad del médico.

Resultó poco influyente. En 1966 Henry Beecher publicó en el N. Engl J Med. un artículo que describía 22 experimentos en seres humanos en los cuales no se respetaban normas éticas básicas de investigación⁶⁻⁷.

La Declaración que se elaboró para evitar que el control ético de la investigación saliera del ámbito de la profesión médica no lo consiguió. La autorregulación que pretendían los médicos había fracasado.

En Estados Unidos en 1974, se creó la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, que elaboró el "Belmont Report", en el cual se distingue claramente la práctica asistencial de la relacionada con la investigación y se establece por primera vez los principios éticos básicos para la protección de sujetos humanos en la investigación: beneficencia, (del cual se desprenderá más tarde la no maleficencia), el respeto por las personas (autonomía) y la justicia. Este documento fue aprobado en 1978⁸.

En la década del 70 teniendo en cuenta las especiales circunstancias imperantes en los países en desarrollo con respecto a la aplicación de Nuremberg y Helsinki. El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la O.M.S. llevaron a cabo un examen complementario de estos temas y en 1982 publicaron la Propuesta de "Normas Éticas para las Investigaciones biomédicas con sujetos humanos" que promovían la calidad ética de los programas de investigación sobre todo en países en desarrollo⁹.

La 1ra enmienda de la Declaración de Helsinki en 1975 incluyó cambios notables como la importancia de los Comités de ética Independientes y su incorporación en múltiples legislaciones nacionales¹⁰.

A partir de ese momento la metodología de la investigación clínica sufre un cambio espectacular. El ensayo clínico controlado surge como la herramienta fundamental, basándose en datos objetivos y pruebas científicas¹¹.

Declaración de Heisinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

La Declaración consta de 32 puntos divididos en 3 partes: Introducción (puntos 1 a 9), Principios básicos para toda investigación médica (puntos 10 a 27), y Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica (puntos 28 a 32)¹.

Desde el título se ha modificado, prefiriendo el término "principios" al de "recomendaciones". La distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica desaparece de la Declaración, lo cual modifica la estructura del documento con respecto a las versiones anteriores, en las cuales se hacía esta diferenciación.

El 1er punto es nuevo, ya que amplía la aplicación de la Declaración a la investigación que utiliza, no solo seres humanos, sino también material humano.

Se sigue haciendo referencia al uso compasivo de tratamientos experimentales (punto 32), pero añade que "siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia"¹.

Principales controversias de la Declaración

1. ¿El Consentimiento Informado elimina todo otro requisito?

Es esencial que el Consentimiento Informado surja de un proceso que comienza en el primer momento de la relación entre el investigador y el sujeto que participará en la investigación, de la misma forma que se da en la relación clínica. La persona que firma el mismo, debe tener capacidad legal para dar su consentimiento, libertad absoluta para elegir, y suficiente conocimiento y comprensión. Debe utilizarse lenguaje comprensible en todos los pacientes, aún en aquellos pertenecientes a países en vías de desarrollo o a grupos analfabetos o de costumbres diferentes y debe ser auténtico, es decir que respete el sistema de valores de en quien se realiza.

El Consentimiento Informado del sujeto de investigación es indispensable, pero como documento legal no es suficiente, ya que el hecho de que una persona acepte ser participante de un proyec-

to de investigación, no hace por este único hecho que el mismo sea considerado ético.

Este Consentimiento también debe informar acerca de las opciones de tratamiento existentes en caso de que la persona decida no participar. La Declaración no prohíbe a los voluntarios sanos que quieran someterse como sujetos de investigación, pero hace una importante distinción entre voluntarios sanos y pacientes, y es muy susceptible en lo que se refiere a derechos de los pacientes¹²⁻¹³⁻¹⁴.

Siguiendo la metodología de Diego Gracia se deben establecer dos niveles de principios en la investigación:

Primer nivel: Principios de Justicia y No Maleficencia, a los cuales les da un valor absoluto. Cualquier experimento que no respete alguno de estos principios debe ser prohibido.

Segundo Nivel: Principios de Beneficencia y Autonomía, a los cuales no se les puede dar un valor absoluto, ya que el respeto máximo de uno de ellos no es posible sin lesionar el principio complementario. Por ejemplo, en el caso del Consentimiento Informado, si el riesgo de no realizar un tratamiento comprobado es alto, el hecho de que el sujeto de investigación dé su consentimiento, no hace de por sí ético el estudio, ya que el principio de no maleficencia debe privar sobre el de autonomía¹⁵⁻¹⁶.

2. ¿Es ética la investigación contra placebo?

La Declaración prohíbe el uso de placebo si existe un tratamiento efectivo demostrable. El uso de placebo como grupo control sigue siendo un motivo de controversia ética. Debe reservarse su uso para aquellos ensayos en los cuales para la enfermedad estudiada no existiera terapia establecida, o que la que existiera no tuviera eficacia probada o estuviera asociada con una frecuencia excesiva de efectos adversos.

El uso del placebo solo se permite en situaciones en las cuales el riesgo para los pacientes es mínimo¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁷⁻¹⁸. Si bien los placebos constituyen una herramienta valiosa en la investigación de nuevas alternativas terapéuticas, es posible esperar que las limitaciones éticas a su uso aumente en la medida en que se cuente con una mayor cantidad de opciones terapéuticas validadas¹¹.

3. ¿Qué ocurre con la investigación en los Países en desarrollo? ¿Es éticamente aceptable un doble estándar?

La investigación en los países en desarrollo es uno de los puntos más importantes de esta última revisión. Los principios básicos hacen explícita referencia a la obligación de obedecer las leyes de los países en donde se desarrolla la investigación.

Una reciente investigación del Washington Post acerca de la investigación en los países en desa-

rollo revela una pobre regulación controlada por intereses privados y muy lejos de cumplir sus compromisos.

La Declaración enuncia postulados éticos que deben tener carácter universal, es decir, aplicables en todo el mundo por igual. Los nuevos tratamientos deben ser testeados con el mejor tratamiento conocido. Sin embargo, muchos investigadores, sobre todo los que trabajan en los países en vías de desarrollo no acuerdan con esta propuesta. Los críticos argumentan que ese estándar no permite la comparación con los tratamientos posibles de bajo costo.

Levine R. J. considera que el criterio de "mejor tratamiento confirmado" que dice la Declaración debería sustituirse por el de "mejor procedimiento terapéutico alcanzable y sostenible" en ese país una vez que finalizó el protocolo. Se refiere a aquella terapia que puede realizarse razonablemente y puede ser continuada en el país huésped una vez que finalizó la investigación. Hablar del mejor tratamiento o procedimiento existente en el mundo e inalcanzable en algunos países, deja afuera otros tratamientos posibles y realizables en el lugar en cuestión. (es el mejor tratamiento posible de bajo costo)¹⁹⁻²³.

Bloom argumentó que la salud global sería mejor atendida si se adoptara el standard de "lo mejor que se tiene"¹⁶. Sin embargo para P. Singer, los nuevos tratamientos deben siempre ser comparados con el mejor tratamiento conocido hasta el momento².

Los principios éticos deben tener pretensión de universalidad, por lo tanto aplicables en todo el mundo, (por ejemplo, si un ensayo no es ético en Boston, tampoco lo es en Uganda), sin embargo en la práctica muchas veces la teoría no se cumple. Los investigadores que dedican sus esfuerzos en los países en vías de desarrollo, sin embargo, se han rebelado contra estas interpretaciones. Consideran que el criterio de "mejor procedimiento terapéutico confirmado" debería sustituirse por el de «mejor procedimiento alcanzable y sostenible». El estándar de investigación necesita proposiciones, como se enuncian en la declaración, pero las mismas solo tienen sentido conociendo el contexto socio-económico, cultural y político de los países en desarrollo.

Hay que tener en cuenta que es la gente la que aplica los códigos a cada situación en particular o a las circunstancias locales. Como dice F. De Abajo tal vez se respeta más al ser humano que vive en Costa de Marfil si se realiza una investigación con procedimientos terapéuticos cuya disponibilidad pueda garantizarse después, que si se lleva a cabo una investigación cuyos resultados sean inaplicables para la salud de esa comunidad. Por otro lado hay que tener en cuenta que ningún individuo que

participe en un estudio como sujeto de investigación podría recibir un tratamiento peor que el que recibiría si no participa en el estudio. Esta regla tiene en cuenta un estándar local¹²⁻¹³⁻¹⁶⁻¹⁷.

La línea principal parece mostrar que al usar un estándar local se pueden beneficiar participantes y no participantes en los países pobres, pero eso es pagando el costo de tener un doble standard. La posición mayoritaria no acepta la posibilidad de un doble standard, considerando riesgosa esta postura, y sostiene firmemente la importancia de un estándar único universal.

El principio de justicia requiere que los sujetos de investigación se beneficien de la investigación, por lo tanto los estudios se consideran apropiados si hay evidencia suficiente de que la población estudiada se beneficiará de los resultados de la misma. Las justificaciones utilitaristas pueden ser apropiadas mientras no entren en conflicto con la justicia distributiva o el deber moral hacia los sujetos de investigación.

Por último, la declaración sostiene que todos los experimentos médicos deben estar abiertos a la opinión pública. De haber datos confidenciales, estos pueden reservarse, pero los resultados deben ser accesibles al público.

Consideraciones finales

Ningún investigador ni regulación especial tiene derecho a decidir cuánto se sacrificará en términos de riesgos a un paciente en nombre de la ciencia¹⁵.

El rol de los Comités de Ética locales en los países en desarrollo es de fundamental importancia. De forma similar, los institutos científicos de investigación local están ganando un rol muy fuerte en los proyectos de investigación internacionales. Cada día hay mayor reconocimiento sobre la necesidad y el valor de la consulta a las comunidades locales que involucran a potenciales participantes.

Por lo tanto el escalón inicial para evitar los abusos es darle fuerza a los Comités de ética de Investigación y promover la creación de estos Comités en todos aquellos centros en donde se realicen investigaciones que incluyan sujetos humanos. Si todos los proyectos a desarrollarse en un determinado lugar requiriesen necesariamente de la aprobación por el Comité local, el cual conoce las características y necesidades de la comunidad en la cual trabaja, el primer paso estaría dado, sobre todo en países en desarrollo⁵.

Por otro lado los investigadores deben asumir la misma responsabilidad hacia los sujetos de investigación que enrolan en sus estudios, que la que asumen los clínicos con sus pacientes. La responsabilidad del investigador hacia los sujetos no debería estar influenciada por las condiciones econó-

micas o políticas de la región. Sabemos que hay grandes diferencias en la distribución de recursos alrededor del mundo, sin embargo la relación medico-paciente no es parte del mercado.

Como dijo Marcia Angell, los sujetos humanos en cualquier parte del mundo deben ser protegidos con un irreductible set de estándares éticos. Estas condiciones no deben ser utilizadas para justificar un menor estándar de cuidado de algunos sujetos, es decir la explotación de la gente en los países en desarrollo para conducir investigaciones que no se pueden realizar en los países que las promueven. Tenemos que saber qué es lo que nosotros necesitamos, en cada país y en cada situación en particular.

La Declaración de Heisinki intenta guiar las investigaciones clínicas para proteger a los sujetos que intervienen en investigaciones médicas.

Sería importante que la Declaración adquiriera fuerza universal como estándar inviolable para la conducta ética en experimentos humanos. Pero las prescripciones, códigos y declaraciones han sido el trabajo de humanos falibles, y por lo tanto tienen fallas que son pasibles de ser mejoradas continuamente, la Declaración de Heisinki es muestra de ello, Es un signo de madurez dejar de lado los absolutismos y aceptar que los dilemas éticos son dilemas, y no pueden ser resueltos por un libro de reglas. Muchas de estas preguntas son debatibles, tienen diferentes respuestas aplicables a cada situación. Lo importante es explorar el tema honestamente, y no defensivamente. El debate debe continuar²⁴.

Agradecimientos

Quiero agradecer a la Dra. Adriana Scrigni y a la Lic. Ana Bruic, Miembros del Comité de Etica, y a la Dra. María Althabe por el tiempo que dedicaron a la lectura crítica del manuscrito, y por sus valiosos aportes.

REFERENCIAS

1. Declaration of Heisinki. World Medical Association. Principios éticos para la investigación en sujetos humanos. En internet: <http://www.wma.net/slpolicy/17-c-s.html>.

2. Singer P. Beyond Heisinki: a vision for global health ethics. Editorials. *BMJJ* 2001; 322: 747-748.
3. Mainetti J.A. Etica médica. Quirán. La Plata, Argentina, 1989. Traducción del originak en inglés publicado en *Triais of War Criminiais before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law N110, Vol.2* Washington DC, US Government Printing Office, 1949: 181-182.
4. Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. *N Eng J Med* 1997; 337: 1436-1440.
5. Shuster E. The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights. *Lancet* 1998; 35: 974-977.
6. Beecher H. Ethics and Clinical Research. *N Eng J Med.* 1966; 274:1355-1360.
7. Beecher H. Some Guiding Principles for Clinical Investigation. *JAMA* 1966; 195: 1135-1136.
8. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. PRR Reports, April 18, 1979.
9. Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Publicación Científica N° 563. OPS. 1996.
10. World Medical Association Declaration of Heisinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA* 1997; 277: 925-926.
11. Demirdjian G.B. y Burtz J.E.: Aspectos bioéticos de los ensayos clínicos aleatorizados. Quirán, vol. 32 N12/3 diciembre 2001, 53-63.
12. Gracia D.: Profesión médica, investigación y justicia sanitaria. Capítulo 4: Investigación Clínica. Editorial El Buho, Bogotá, 10 ED. 1998.
13. Bloom B.R. The highest attainable standards. Ethical issues in AIDS vaccines. *Science* 1998; 279: 186-188.
14. Bakke O. M. y Carne X.: Ensayos clínicos con medicamentos. Capítulo 3: protección de los sujetos participantes en ensayos clínicos. Ed. Doyma, Barcelona, 1994.
15. De Abajo F.: La Declaración de Heisinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. Magister de Bioética O.P.S-O.M.S, Rep. Dominicana, Agosto 2000.
16. Rothman K.J.: Declaration of Heisinki should be strengthened. *BMJJ* 2000; 321: 442-444.
17. Klimovsky E. y col. Declaración de Heisinki, sus vicisitudes en los últimos años. *Medicina* 2002; 62: 365-370.
18. Angell M. : The ethics of clinical research in the third world. *N Eng J Med.* 1997; 337: 847-849.
19. Angell M. Investigators responsibilities for human subjects in developing countries. *N Eng J Med.* 2000; 342: 967-969.
20. Lurie P. Unethical trials of intervention to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Eng J Med.* 1997; 337: 853-856.
21. Brennan T. A.: Proposed Revisions to the Declaration of Heisinki. Will They Weaken the Ethical Principles Underlying Human Research?. *N Eng J Med.* 1999; 341: 527-531.
22. Levine R. J.: The Need to Revise the Declaration of Heisinki. *N Eng J Med.* 1999; 341: 531-534.
23. Lasagna L. The Heisinki Declaration: Timeless Guide or Irrelevant Anachronism? Editorial, *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15 N° 2.
24. Braum M. , For and against, education and debate, *N Eng J Med.* 2000; 321: 777-778.