

INVESTIGACIÓN EN SUJETOS HUMANOS: LOS DERECHOS Y EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

RESEARCH IN HUMAN SUBJECTS: HUMAN'S RIGHTS AND DEVELOPING RESEARCH

María Teresa Urrutia*

Enfermera-Matrona, UC., Magíster en Nutrición, PhD © Universidad de Miami, Profesora Asociada, UC. Santiago - Chile

Artículo recibido el 1 de marzo, 2009. Aceptado en versión corregida el 4 de junio, 2009

RESUMEN

El objetivo del presente artículo es señalar algunos aspectos claves en la historia de violación de los derechos de los sujetos de investigación, y discutir sobre algunas medidas que permitan proteger a los sujetos participantes de investigaciones científicas. Se describe un marco histórico con sucesos claves que han marcado la historia de violación de los derechos de los sujetos de investigación, y se desarrollan tres ejemplos relacionados al tema: la aplicación del consentimiento informado, la formación y entrenamiento de los investigadores y el conflicto de interés.

Palabras clave: *ética en investigación, sujetos de investigación, códigos de ética.*

ABSTRACT

*The objective of the current article is to indicate key aspects in the history of violation of research subjects' rights and to discuss some of the measures that protect participants in scientific research. A historical framework is described with episodes that have shaped the violation of human subjects' rights, and three examples related to the topic are developed: application of informed consent; training and mentoring of researchers and conflicts of interest. **Key words:** *ethics in investigation, research subjects, codes of ethics.**

* correspondencia e-mail: murrutia@miami.edu; murrutis@uc.cl

INTRODUCCIÓN

Bortolotti y Heinrich (2007) señalan que la investigación es una actividad humana que puede asumir varias formas, pero que siempre tendrá como objetivo la expansión del conocimiento por medio de una metodología científicamente respetable. A lo anterior, y dado el creciente interés en promover la investigación, es necesario recordar que la definición de metodología aceptable alude en gran parte a la protección de los derechos de los sujetos de investigación.

La protección de los derechos de los sujetos de investigación ha sido y será un tema de continuo debate en el ámbito científico, por lo que se hace necesario reflexionar acerca de los hechos históricos relacionados a la violación de los derechos de estos sujetos al participar en investigaciones científicas, como también a las situaciones cotidianas a las cuales los investigadores se ven expuestos en el transcurso de una investigación científica.

El presente artículo tiene como objetivo señalar algunos aspectos claves en la historia de violación de los derechos de los sujetos de investigación, y discutir sobre algunas medidas que permitan proteger a los sujetos participantes de investigaciones. El propósito es invitar al lector a una reflexión de este importante tema, dando un marco de referencia que permita aplicar algunos conceptos en la práctica investigativa.

SUCESOS CLAVES EN LA HISTORIA

El desarrollo de la investigación a lo largo de la historia no ha estado exenta de situaciones éticamente cuestionables (Blustein, 2007; Gillon, 2005). Las situaciones ocurridas en la región de Manchuria en la década del 30, y los sucesos en los campos de concentración nazi durante la Segunda Guerra Mundial, son eventos descritos como los más horribles en el campo de la ética (Blustein, 2007; Caplan, 1989; Fischer, 2006).

Los mismos jueces que condenaron a muerte a los médicos nazis, fueron quienes enunciaron una serie de principios, que se conocen hasta el día de hoy como el Código de Nuremberg (Blustein, 2007; Gillon, 2005; Markman & Markman, 2007).

El foco principal del Código de Nuremberg se centra en los derechos fundamentales de los sujetos de investigación y las responsabilidades de los investigadores (Markman & Markman, 2007). Dicho código habla por primera vez acerca de la voluntariedad del consentimiento de los sujetos de investigación (Blustein, 2007), como también de la importancia de que las investigaciones sean éticamente aceptables (Markman & Markman, 2007). El Código de Nuremberg es considerado el documento más importante en la historia de los derechos de los sujetos de investigación (Shuster, 1997) y su importancia se ha conservado hasta el día de hoy (Fischer, 2006; Markman & Markman, 2007).

La condena de los médicos nazis hizo que la Asociación Médica Mundial trabajara en un código de ética (Fischer, 2006). Este código fue conocido primero como la declaración de Geneva, dada la ciudad en la cual fue realizada, y tras años de debate resultó la reconocida declaración de Helsinki, publicada en 1964 y llamada así también por la ciudad en la cual se desarrolló (Fischer, 2006; Markman & Markman, 2007). Dicha declaración reconoce la relevancia de la investigación como una estrategia para mejorar el bienestar del ser humano (Markman & Markman, 2007), y además señala las obligaciones de los investigadores en relación a los sujetos de investigación (Shuster, 1997). La declaración de Helsinki tiene tres secciones, cada una dedicada a un tópico diferente. La primera de ellas habla sobre lo que significa la investigación en seres humanos, el porqué es necesaria, y la importancia de priorizar la salud de los participantes. La segunda sección discute los principios básicos para la investigación médica, reafirmando el Código de Nuremberg. Finalmente, la tercera sección discute el cuidado en salud asociado a la investigación (Fischer, 2006). La declaración de Helsinki ha sido revisada en múltiples oportunidades (Fischer, 2006) y la adherencia a esta declaración es un requisito en la actualidad para más de 500 revistas médicas (Woodward, 1999).

En el periodo de tiempo posterior al Código de Nuremberg, y durante el trabajo de Hel-

sinki, se desarrollaron una serie de abusos a los derechos de los sujetos de investigación, conocidos mundialmente. A continuación serán descritos cuatro hechos que señalan violaciones a los derechos de los sujetos de investigación y que han marcado la historia.

El primero de ellos hace referencia a un estudio realizado en 1956 en el colegio de Willowbrook, ciudad de Nueva York, en donde niños con retraso mental fueron inyectados con el virus de la hepatitis, en busca de una vacuna efectiva contra esta enfermedad (Blustein, 2007; Fischer, 2006). Este grupo de niños fue utilizado a conveniencia de los investigadores, y no porque los investigadores quisieran beneficiar este grupo de estudio (Fischer, 2006).

El segundo hecho fue la investigación realizada en 1963, en el hospital judío de enfermedades crónicas en la ciudad de Nueva York. En esta investigación un prominente profesional en el área de la oncología inyectó células cancerosas, esperando la respuesta inmune a la enfermedad. Todos los participantes eran pacientes hospitalizados de dicho recinto asistencial, quienes no fueron informados de las características de la inyección que estaban recibiendo (Blustein, 2007; Markman & Markman, 2007). El investigador principal, fue elegido miembro de la directiva de una prestigiosa organización de cáncer norteamericana, después de publicar dicha investigación (Markman & Markman, 2007).

El tercer suceso de violación de los derechos de los sujetos de investigación fue desarrollado durante una experimentación realizada al final de la Segunda Guerra Mundial, durante el periodo de la guerra fría en Estados Unidos (Markman & Markman, 2007; Moreno, 1997). Durante esta investigación, se expuso a un grupo de militares a un alto nivel de radiación, tratando de estudiar los efectos de dicha exposición como una forma de prepararse para una posible guerra nuclear (Markman & Markman, 2007). Apparently, los investigadores no le dieron importancia a la explicación que se debía dar a los participantes, fundamentalmente porque eran de escasos recursos económicos y provenían de grupos raciales minoritarios

(Markman & Markman, 2007). En este tercer suceso se encuentran presentes las dos faltas éticas de los sucesos anteriores: la conveniencia de la elección de la muestra y la falta de explicación de la experimentación y sus efectos colaterales.

La cuarta violación reconocida mundialmente fue el estudio de Sífilis realizado en la ciudad de Tuskegee, Alabama entre 1932 y 1972. Dicho estudio consideró investigar a un grupo de hombres afroamericanos que padecían Sífilis, y documentar los efectos de una enfermedad sin tratamiento a lo largo del tiempo (Markman & Markman, 2007). Al momento de iniciar el estudio, no había sido identificado un tratamiento efectivo para la Sífilis, sin embargo durante los años siguientes dicho tratamiento fue descubierto. Los investigadores decidieron continuar con el estudio negando a los participantes el acceso a la Penicilina (Blustein, 2007; Markman & Markman, 2007). Cuarenta años después de iniciado el estudio, y 20 años después de existir tratamiento para dicha enfermedad los medios de comunicación dieron a conocer este suceso (Gillon, 2005). El presidente de los Estados Unidos, Bill Clinton pidió disculpas en el año 1997 a los sobrevivientes y a sus familiares, en nombre del país (Blustein, 2007).

Los cuatro sucesos violatorios de los derechos de los sujetos de investigación compartían un punto en común: la no preocupación acerca del real significado de los derechos que tienen los sujetos que participan en investigación.

La violación descrita en el estudio de Sífilis dio como resultado la creación de la comisión nacional para la protección de los sujetos humanos en investigaciones biomédicas y del comportamiento (Blustein, 2007; Markman & Markman, 2007). El resultado del trabajo realizado por dicha comisión es el reconocido Informe Belmont, definido como uno de los documentos más importantes en la historia de la investigación. Este reporte ayudó a definir los principios éticos básicos para la investigación: respeto por las personas (autonomía), beneficencia y justicia (Blustein, 2007; Markman & Markman, 2007). El

consentimiento informado, el análisis de los riesgos/beneficios, y la selección apropiada de participantes son algunos de los métodos que permiten reconocer estos principios (Fischer, 2006).

La falla en la protección de los derechos de los sujetos de investigación plantea la necesidad de reflexionar acerca de la real efectividad del sistema de vigilancia de los aspectos éticos en la actualidad (Blustein, 2007; Markman & Markman, 2007).

La presencia de un consentimiento informado junto a la justificación para desarrollar un determinado diseño de investigación, no han estado exentas en la última década de sucesos en los cuales nuevamente se presentan violaciones de los derechos de los sujetos de investigación, con consecuencias fatales. Uno de ellos fue la muerte de un participante en un estudio de asma en el año 2001 (Steinbrook, 2002), el otro caso fue la muerte de un hombre en un estudio de terapia génica en la Universidad de Pennsylvania (Smith & Byers, 2002), y el tercer caso la falla multiorgánica desarrollada por un participante como resultado del tratamiento durante el estudio (Kenter & Cohen, 2006). Los factores comunes en estos tres eventos fue la falta de una adecuada descripción de los riesgos potenciales que significaba participar en cada una de las investigaciones (Kenter & Cohen, 2006; Smith & Byers, 2002; Steinbrook, 2002). Dichos sucesos nos hacen reflexionar sobre la necesidad de un escrutinio constante en torno al cumplimiento real de los aspectos éticos en las investigaciones que se llevan a cabo.

La evidencia sugiere que las medidas éticas tomadas para evitar la violación de los derechos de los sujetos de investigación, deben ser siempre monitoreadas y mejoradas constantemente (Lenrow & Chou, 2002; Markman & Markman, 2007). Son muchos los aspectos que pueden discutirse, y que tienen relación con la vigilancia de las medidas éticas utilizadas para proteger a los sujetos de investigación. A continuación se hará referencia brevemente a tres aspectos que involucran distintos niveles en la práctica de investigación y que se deben tener presente

al momento de realizar investigación. En un primer nivel, la aplicación del consentimiento informado; en un segundo nivel, la formación y entrenamiento de los investigadores; y finalmente el análisis de los conflictos de interés, el cual surge principalmente de la interrelación de los equipos de investigación con los patrocinadores.

Nivel 1. Aplicación-comprensión del consentimiento

Se ha llamado Nivel 1, dado que esta parte de la reflexión apunta al nivel más micro en el proceso de investigar, pero no por eso menos importante: la relación directa con el sujeto de investigación. Al reflexionar sobre el contacto con el participante de una investigación, no se puede dejar de hacer alusión a dos conceptos que influyen directamente en las características de dicha relación: la vulnerabilidad y la dignidad de los sujetos. El concepto de vulnerabilidad de los sujetos en investigación es un concepto transversal a todo desarrollo de investigación, pero lamentablemente es frecuentemente y solamente aplicado a situaciones en los cuales los individuos son incapaces de dar el consentimiento informado o aquellos que son más susceptibles de ser explotados (Hurst, 2008). Es fundamental considerar que una de las actividades obligatorias de todo equipo de investigación es estar alerta a cuan vulnerable es o se puede hacer un determinado sujeto a lo largo del proceso de investigación, y por lo tanto no considerar la vulnerabilidad como un estado estático del ser humano. El respecto por la dignidad del sujeto de investigación, es un concepto complejo, que por sí solo da tema para una extensa reflexión, sin embargo solo se hará referencia a que la valoración de la dignidad ha sido descrita como una estrategia efectiva para prevenir el empobrecimiento de la humanidad como un todo, y por lo tanto es un concepto moral que debiera sustentar la práctica de investigación (Burns, 2007).

En relación a la aplicación del consentimiento, es importante señalar que "informar" a los pacientes de lo que sucederá en una investigación no es suficiente para hacer un

estudio "ético" (Markman & Markman, 2007). El consentimiento de los participantes es una condición necesaria para una práctica ética de la investigación, pero insuficiente por sí sola para llevar a cabo un proyecto (Hurst, 2008). La aplicación del consentimiento debe ser considerada una real explicación del proceso, es por eso que algunos autores señalan que el consentimiento informado debería llamarse "consentimiento comprendido" (Bhutta, 2004), para realmente asegurarse que cumple el objetivo por el cual es solicitado por los comités de ética. Muchas veces no existe una evaluación de la comprensión real que el sujeto tiene de la naturaleza de la investigación y sus implicancias (Bhutta, 2004). Explicar algo significa hacer algo comprensible: las características de la investigación, el medio ambiente en el cual será desarrollada y los beneficios/riesgos son algunos de las "informaciones-comprendidas" que deben ser consideradas con mayor precaución (Bhutta, 2004; De Melo-Martin & Ho, 2008; Hurst, 2008).

Todas las violaciones de los derechos de los sujetos de investigación son un claro ejemplo en donde la dignidad del ser humano fue olvidada, y aquellas violaciones ocurridas en la última década un excelente ejemplo de la falta real de comprensión por parte de los participantes, o quizás de explicación por parte de los investigadores, de los efectos adversos que conllevaba la participación en determinado estudio.

Nivel 2. Formación y entrenamiento de los investigadores

La verdadera comprensión de la investigación es un proceso y este proceso no tan solo deber ser comprendido por los participantes sino que también por los investigadores. Asegurar una real comunicación entre los investigadores y de ellos con los participantes es una de las tareas a desarrollar en todo proyecto investigación (Gillon, 2005).

La investigación ha incrementado dramáticamente en los últimos 30 años (Lenrow & Chou, 2002; Woodward, 1999) y el principal objetivo de investigar, que es mejorar el bienestar del ser humano, ha sido olvidado

por diferentes causas. La presión de obtener financiamiento para desarrollar un proyecto (Bortolotti & Heinrichs, 2007; Markman & Markman, 2007), y posteriormente lograr una publicación en una revista de alto prestigio, hacen olvidar la verdadera razón que mueve a muchos investigadores en el mundo: el cuidado y bienestar del ser humano.

La real protección de los derechos de los sujetos de investigación depende de la calidad de los investigadores quienes son los encargados de llevar el proceso de manera correcta. Dicha calidad se sustenta en la formación académica que haya desarrollado, la cual es llevada a cabo en programas de postgrado dirigidos a este objetivo, idealmente de nivel de Doctorados, sin embargo la presente reflexión está dirigida a aquella "otra" formación que es imposible de ser desconocida, sobre todo para aquellos investigadores que han tenido la experiencia de vivirla: el entrenamiento "no formal" guiado por investigadores de mayor trayectoria (Schwetz, 2007). La palabra en inglés mentoring, término ampliamente utilizado para describir la función que realiza el investigador con mayor trayectoria con el investigador inicial, tiene una traducción al español que no logra transmitir el concepto en su totalidad, ya que mentor es mucho más allá que un tutor. La Real Academia Española, define mentor como consejero o guía (Diccionario de la Real Academia Española, 2008). Un mentor en el campo de la investigación es una persona-guía en el aprendizaje de investigar, el que transmite no tan solo conceptos teóricos, sino que logra transmitir el verdadero sentido del proceso de búsqueda del conocimiento, con todo lo que eso conlleva. La discusión, la reflexión que se genera en el diálogo con el mentor es la base para lo que he llamado entrenamiento "no formal". La experiencia de haber sido guiado por otro es considerada un aspecto crucial en la formación de cualquier investigador. El entrenamiento, y el aprendizaje de los aspectos éticos involucrados en investigación, es uno de los aspectos que se desarrollan en la relación mentor - joven investigador (Schwetz, 2007).

Cabe señalar que el término joven ha sido utilizado para describir al profesional que se

inicia en la labor de investigar, y no responde a la juventud relacionada a la edad.

Por un lado se encuentra la adquisición del conocimiento necesario para liderar un equipo, a través de un programa de postgrado, pero por otro está la experiencia, que muchas veces se inicia con la tesis de postgrado, pero que no se consolidará de manera óptima sin haber experimentado la relación con un mentor.

Cabe señalar que el cómo los estudiantes perciban la enseñanza de la ética (Johnston & Haughton, 2007) es otro tópico importante a considerar. La metodología utilizada en el entrenamiento ético es uno de los aspectos más importantes a considerar (Abramovitch, 2007; Johnston & Haughton, 2007). Estimular la conciencia ética durante el entrenamiento es una poderosa herramienta para prevenir la violación de los derechos de los sujetos humanos de investigación (Abramovitch, 2007). Asegurarse que el equipo de investigación es respetuoso y cuidadoso con los sujetos de investigación, considerando los principios éticos básicos a lo largo de la investigación, es una tarea que el investigador realizara óptimamente en la medida que la formación recibida le permitió valorar realmente este aspecto. Es claro que el cumplimiento de los estándares éticos en cualquier investigación, siempre ira más allá que completar los formularios requeridos por los comités de ética (Lenrow & Chou, 2002; Markman & Markman, 2007).

Nivel 3. Conflictos de interés

En un mundo actual con una industria millonaria y cientos de compañías auspiciando investigaciones (Blustein, 2007; Erlen, 2008), emerge con mayor fuerza el llamado conflicto de interés, tanto en el ámbito clínico (Erlen, 2008; Tonelli, 2007) como en el proceso de investigación (Blustein, 2007; Lenrow & Chou, 2002). Un factor importante a considerar en este tópico es la tendencia a que las investigaciones no estén limitadas solo a las instituciones académicas (Lenrow & Chou, 2002), lo que coloca este tema en una posición de mayor debate.

El grado de beneficio personal, económico o de otro tipo que pueden llegar a tener los investigadores no siempre ha sido definido cla-

ramente. La única y clara definición es que los sujetos tienen el derecho de conocer si algún beneficio está involucrado (Lenrow & Chou, 2002). Para muchas personas, la investigación es una actividad que reporta un ingreso extra de dinero, lo que acentúa aun más el riesgo de caer en conflictos de interés.

Si bien los conflictos de interés de carácter económicos han sido la principal preocupación, se debe tener presente que otros conflictos de interés pueden también estar relacionados en el proceso de investigar, e incluye conflictos profesionales, religiosos, políticos y de tipo administrativo (Schwetz, 2007; Triggler & Triggler, 2007).

La participación en situaciones que señalen algún tipo de conflicto de interés responde en gran medida a lo discutido en el nivel anterior, que es la formación que el investigador haya recibido. La manifestación de los conflictos de interés, deben ser reconocidos precozmente (Erlen, 2008; Tonelli, 2007) y por lo tanto su reconocimiento y pronta divulgación han sido descritas como el primer paso para mejorar el conflicto, el que posteriormente puede ser puesto en evidencia y finalmente eliminado (Erlen, 2008; Tonelli, 2007; Triggler & Triggler, 2007).

CONCLUSIONES

El mundo de la investigación está en constante cambio e incrementando día a día. Por lo anterior se hace imperativo que tanto el investigador como las instituciones involucradas sepan enfrentar los desafíos de este cambio, cuidando en todo momento de no violar los derechos de los sujetos humanos de investigación. La protección de los sujetos de investigación debe ser un tema constante, sobre todo en el debate académico.

El llamado es a una continua reflexión y escrutinio del proceso de investigación, para asegurarse que no existe ni existirá riesgo alguno de violar los derechos de los sujetos de investigación. Los niveles en los cuales los aspectos éticos deben ser considerados son múltiples, pero lo más importante es no olvidar que la relevancia de la investigación radica en que es una estrategia para mejorar el bienestar del ser humano (Markman & Markman, 2007), por lo tanto son ellos el foco de atención principal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramovitch, H. (2007). Stimulating ethical awareness during training. *Journal of Analytical Psychology, 52*(4), 449-461.
- Bhutta, Z. A. (2004). Beyond informed consent. *Bulletin World Health Organization, 82*(10), 771-777.
- Blustein, J. (2007). The history and moral foundations of human-subject research. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 86*(2), 82-85.
- Bortolotti, L. & Heinrichs, B. (2007). Delimiting the concept of research: An ethical perspective. *Theoretical Medicine and Bioethics, 28*(3), 157-179.
- Burns, L. (2008). What is the scope for the interpretation of dignity in research involving human subjects? *Medicine, Health Care, and Philosophy, 11*(2), 191-208.
- Caplan, A. L. (1989). The meaning of the Holocaust for bioethics. *The Hastings Center Report, 19*(4), 2-3.
- De Melo-Martin, I. & Ho, A. (2008). Beyond informed consent: The therapeutic misconception and trust. *Journal of Medical Ethics, 34*(3), 202-205.
- Diccionario de la Real Academia Española. (2008). *Mentor*. Recuperado el 1 de marzo, 2008, de http://buscon.rae.es/drae/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=mentor
- Erlen, J. A. (2008). Conflict of Interest: Nurses at Risk! *Orthopedic Nursing, 27*(2), 135-139.
- Fischer, B. A. (2006). A summary of important documents in the field of research ethics. *Schizophrenia Bulletin, 32*(1), 69-80.
- Gillon, J. J. (2005). More subject and less human: The pain-filled journey of human subjects protection... And some differences in the United States and the European Union. *Medical Law International, 7*(1), 65-89.
- Hurst, S. A. (2008). Vulnerability in research and health care: Describing the elephant in the room? *Bioethics, 22*(4), 191-202.
- Johnston, C. & Houghton, P. (2007). Medical students' perceptions of their ethics teaching. *Journal of Medical Ethics, 33*(7), 418-422.
- Kenter, M. J., & Cohen, A. F. (2006). Establishing risk of human experimentation with drugs: Lessons from TGN1412. *Lancet, 368*(9544), 1387-1391.
- Lenrow, D. A., & Chou, L. H. (2002). The evolution of informed consent: Failures of the current system of human protection. *Pain Physician, 5*(2), 210-214.
- Markman, J. R. & Markman, M. (2007). Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code. *Lancet Oncology, 8*(12), 1139-1146.
- Moreno, J. D. (1997). Reassessing the influence of the Nuremberg Code on American medical ethics. *Journal of Contemporary Health Law and Policy, 13*(2), 347-360.
- Schwetz, B. A. (2007). Protecting subjects without hampering research progress: Guidance from the office for human research protections. *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 74*(2), S60-62; S68-69.
- Shuster, E. (1997). Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code. *New England Journal of Medicine, 337*(20), 1436-1440.
- Smith, L., & Byers, J. F. (2002). Gene therapy in the post-Gelsinger era. *JONA'S healthcare law, ethics and regulation, 4*(4), 104-110.
- Steinbrook, R. (2002). Protecting research subjects. The crisis at Johns Hopkins. *New England Journal of Medicine, 346*(9), 716-720.
- Tonelli, M. R. (2007). Conflict of interest in clinical practice. *Chest, 132*(2), 664-670.
- Triggle, C. R. & Triggle, D. J. (2007). What is the future of peer review? Why is there fraud in science? Is plagiarism out of control? Why do scientists do bad things? Is it all a case of: "all that is necessary for the triumph of evil is that good men do nothing"? *Vascular health and risk management, 3*(1), 39-53.
- Woodward, B. (1999). Challenges to human subject protections in US medical research. *Journal of the American Medical Association, 282*(20), 1947-1952.