

# BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

## Bioethics of research

Maritza Padrón-Nieves<sup>1</sup>

### Resumen

Toda investigación que involucre seres vivos debe estar diseñada con una metodología científica estricta y cabal cumplimiento de normas éticas, además, debe ser avalado por un comité de bioética independiente. Cuando esta involucra pacientes con epilepsia que pudieran tener una limitación en la comprensión, competencia o voluntariedad es fundamental obtener un Consentimiento Informado (CI) en forma libre, voluntaria y consciente, después de haber recibido y comprendido cómo será su participación. El CI es un proceso donde además de tener un documento con la información pertinente escrita en un lenguaje claro y sencillo en un máximo de tres hojas, el investigador debe otorgar tiempo para la toma de decisión. Una vez que se está seguro de la comprensión de lo leído, el paciente pasa a ser sujeto de investigación. Finalmente, en la divulgación de las investigaciones, se debe evitar el fraude científico por publicaciones fraudulentas, duplicadas o con defectos en la autoría. También, existen principios éticos que se deben cumplir en los estudios con animales de laboratorio. La bioética aborda estos temas y debido al poco conocimiento de estos, la Liga Venezolana contra la Epilepsia (LIVECE), desde el 2012 ha promovido su divulgación entre sus asociados. En este trabajo se resumen los aspectos éticos fundamentales en toda investigación científica.

**Palabras clave:** Bioética, Persona vulnerable, Consentimiento informado, Fraude científico, Investigación.

### Abstract

All research involving living beings should be designed with a strict and thorough scientific methodology fulfilling ethical standards also must be endorsed by an independent committee on bioethics. When it involves patients with epilepsy who may have a limitation in understanding, competence or voluntariness it is essential to obtain informed consent (IC) in free, voluntary and conscious, after having

received and understood what their participation. The IC is a process where in addition to a document with relevant information written in clear and simple language in a maximum of three leaves, the researcher must give time for decision making. Once you are sure of the understanding of the reading, the patient becomes a research subject. Finally, disclosure of investigations, should be avoided fraud fraudulent scientific publications, duplicate or defects in authorship. Also, there are ethical principles that must be met in studies with laboratory animals. Bioethics addresses these issues and due to little knowledge of these Venezuelan League Against Epilepsy (LIVECE), from 2012 has promoted its dissemination among its members. This paper summarizes the fundamental ethical in all scientific research. **Key Words:** Bioethics, Vulnerable person, Informed consent, Scientific fraud, Investigation.

### INTRODUCCIÓN

El avance tecnológico y las múltiples publicaciones en áreas de investigación, exigen que los profesionales de la salud sean capaces de conocer la viabilidad, la metodología, el análisis estadístico, los aspectos en bioética y de publicación que fortalezcan el conocimiento científico, la comprensión de la literatura médica y la conducción de investigaciones clínicas. Sin embargo, los pensum de las universidades del país, no tienen incorporados la mayoría de estos temas, por lo que instituciones como la Liga Venezolana contra la Epilepsia (LIVECE) creada para favorecer a las personas con esta disfunción a través de la educación, investigación, asistencia y lucha por su calidad de vida, buscó apoyo en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV) para la divulgación de estos aspectos tan relevantes mediante un curso cuyo objetivo fue proporcionar "estrategias y normativas" vigentes aplicables a la investigación, procesamiento y análisis de resultados para su publicación.

Recibido: 06/07/2016 Aceptado: 03/10/2016

**Declaración de conflicto de interés de los autores:** la autora declara no tener conflicto de intereses.

1. Doctora en Farmacología. Profesor Asociado. Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina, UCV. Centro Nacional de Bioética (CENABI). Correo electrónico: mapa2111@gmail.com

Es así como en el marco del 7<sup>o</sup> Congreso Latinoamericano de Epilepsia, celebrado en la ciudad de Quito-Ecuador en noviembre del 2012, con una asistencia de cercana a los 100 participantes de varios países, se dictó un curso dirigido al campo de la salud, específicamente al área de Neurología, para incentivar la investigación de calidad y ahondar en los avances científicos en conocimiento y tratamiento de la epilepsia.<sup>(1)</sup> Posteriormente, el 6 de marzo de 2013, se repitió en Venezuela en el IX Congreso Venezolano de Epilepsia y XIII Congreso Venezolano de Neuropediatría realizado en Barquisimeto y el resto del año se dictó en Ciudad Bolívar, Maracay Valencia, Barinas, Maracaibo y Maturín para más de 200 profesionales. En este trabajo se presentan los aspectos bioéticos desarrollados en este curso.

## DESARROLLO

La Bioética es la ética de la ciencia que analiza los problemas morales que plantean los desarrollos de la biología, biomedicina y la biotecnología.<sup>(2,3)</sup>

Cuando se realizan investigaciones científicas se supone que se persigue el mayor bienestar, sin embargo la historia ha demostrado que a veces los requerimientos de la ciencia están en conflicto con la ética, y en los casos registrados, como por ejemplo, los experimentos en Tuskegee (1932), se evidencia como un denominador común, que los sujetos que participaron en los estudios no tuvieron información previa sobre la investigación y sus riesgos ni participaron de forma voluntaria ni tampoco fue evaluado el protocolo del estudio por un comité independiente de bioética para la investigación.

En el área de salud, se requiere de un equilibrio entre los principios bioéticos indicados en el Informe Belmont<sup>(4)</sup>, que marcó la pauta para el cumplimiento de la autonomía (respeto a la persona); beneficencia, (no hacer daño, esto es, maximizar el beneficio y minimizar el riesgo); no maleficencia que es la obligación a no infligir daño intencional (“Primum non nocere”) y la justicia (distribución equitativa de cargas y beneficios).

Además, existen otros principios que se derivan de los principios clásicos, como son: confidencialidad, se refiere a proteger la información suministrada en confianza por el paciente o los informes de sus resultados; privacidad que es el derecho de la persona a su intimidad; santidad o sacralidad de la vida, se refiere a preservar la vida y calidad de vida que es la satisfacción subjetiva de una persona en su situación física, mental y social.<sup>(5,6)</sup>

Los comités independientes de bioética para la investigación (CIBI) tienen como función velar por el cumplimiento de los principios bioéticos de forma operativa en los protocolos de investigación. Además, deben valorar

los aspectos metodológicos, la pertinencia del equipo investigador y el cumplimiento de los principios bioéticos.<sup>(7,8)</sup>

Los CIBI son definidos como instancias para el abordaje sistemático y continuo de la dimensión ética. Además de estos, en la literatura se describen comités Normativo/Consultivos, Asistenciales u Hospitalarios, y de Asociaciones Médicas Profesionales.<sup>(2,7)</sup> Sin embargo, en Venezuela los más frecuentes son los asistenciales y los de bioética para la investigación y en algunas instituciones, como el Hospital Universitario de Caracas, existen comités que abarcan los dos aspectos y se han llamado “Comités Mixtos”.

La revisión ética es necesaria no sólo para cumplir con los requerimientos morales de la ciencia y asegurar que los sujetos que participarán en un estudio lo hagan de forma voluntaria y con información sobre la investigación y sus riesgos, sino que además es un requisito para publicar en algunas revistas nacionales y todas las internacionales.

El consentimiento informado (CI) se define como la aceptación a una intervención médica, o a participar como sujeto en una investigación, en forma libre, voluntaria y consciente, después de haber recibido y comprendido toda la información pertinente. Por eso tiene una parte inicial, de información propiamente dicha, y formato para dar el consentimiento mediante la firma del documento.<sup>(9-11)</sup> De manera que es un instrumento moral y jurídico para la protección de los derechos del “sujeto” en la investigación biomédica y es un proceso que permite aplicar el principio de autonomía de una forma práctica.

Todo documento de consentimiento informado debe tener información apropiada en forma escrita, en un lenguaje claro y sencillo. El investigador debe otorgar tiempo para la toma de decisión. Una vez que se está seguro de la comprensión de lo leído, debe ser firmado por el participante, el investigador y en algunos casos por testigos imparciales (generalmente familiares del paciente).<sup>(10)</sup>

Este requisito es obligatorio cuando los sujetos de investigación pueden tener afectada su capacidad: de entender (comprensión y competencia) o de decidir si quiere participar o no (vulnerabilidad). Existen casos en donde la investigación, por tener un valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico para el paciente, el investigador sea a su vez el médico tratante y en este caso, se considera que existe un “conflicto de intereses” por lo que el CI debe ser solicitado por una persona calificada ajena a la relación asistencial.<sup>(9,11)</sup>

Por otro lado, existen casos en los cuales el CI se puede obviar, sin embargo No exonera de la revisión por parte del CIBI. Estos casos son: a) Estudios descriptivos tales como la revisión de Historias Clínicas o el Reporte de casos; b) Estudios de cohorte con poblaciones muy grandes;

c) Investigación sobre muestras de tejido almacenadas (excepto ADN) y d) Cuando la obtención del consentimiento, puede afectar la validez de la investigación

Otro aspecto que ha cobrado interés más recientemente es la posibilidad de la participación de Venezuela en investigaciones internacionales, entonces se debe evaluar la validez ética para no afectar la "vulnerabilidad social", la cual se refiere al riesgo de la distribución injusta de beneficios debido a una situación de exclusión social.<sup>(12)</sup>

Todo lo descrito tiene una fundamentación legal tanto a nivel internacional como nacional. En 1947, a raíz de los juicios realizados a los implicados en los abusos cometidos durante la Segunda Guerra Mundial, fue publicado el Código de Nüremberg<sup>(13)</sup> con el fin de evitar que esos abusos se repitieran en el futuro, por primera vez se señaló la importancia del consentimiento por parte de los sujetos de investigación. Posteriormente, en la XVIII Asamblea de la Asociación Médica Mundial celebrada en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, se emitió un documento que vino a establecer el marco ético internacional para regular las investigaciones con seres humanos. La Declaración de Helsinki<sup>(14)</sup>, que ha sido revisada en forma periódica desde entonces y la más reciente fue en octubre de 2013<sup>(14-16)</sup> en la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil, este documento introdujo el concepto de Comité Ético Científico como un elemento independiente, evaluador, que debe velar por la seguridad de los sujetos participantes y que garantiza los principios éticos de la investigación. En 1978, se publicó el Informe Belmont<sup>(4)</sup> que se comentó antes. Por su parte, en 1996 se realizó la Conferencia Internacional para la Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos<sup>(17)</sup> con las regulaciones para la conducción de investigaciones en las que participan sujetos humanos. El Consejo para Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicaron la Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos<sup>(18)</sup> en el año 2002, las cuales indican el modo en que los principios éticos debieran guiar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki, aplicados en forma efectiva, en los países en desarrollo, considerando sus circunstancias socioeconómicas, sus leyes y regulaciones, así como sus disposiciones ejecutivas y administrativas". Otro documento importante es la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos<sup>(19)</sup> publicada en el 2005 por la UNESCO. Todos estos documentos pueden ser obtenidos vía internet.

En Venezuela, existen los siguientes documentos, los cuales están basados en las normativas internacionales: Ley

de Ejercicio de la Medicina (actualizada el 19 de diciembre de 2011)<sup>(20)</sup>; el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio de Ciencia y Tecnología<sup>(21)</sup> en su 3ª edición del 2010; el Reglamento de Investigaciones Clínicas del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"<sup>(22)</sup>; la Ley del Medicamento. Comisión Nacional<sup>(23)</sup>; el Código de Deontología Médica<sup>(24)</sup> y la Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación.<sup>(25)</sup>

Otro aspecto bioético de importancia en investigación se refiere a la mala conducta en las publicaciones biomédicas que se definen como un conjunto de acciones relacionadas con las publicaciones científicas que son reprochables desde el punto de vista moral. Entre estas se incluye el fraude científico cuyas modalidades están entre las más cuestionables.<sup>(26,27)</sup> En lo referente a publicaciones fraudulentas hay varias modalidades: plagio: consiste en copiar obras ajenas, en lo sustancial, presentándolas como propias. Este tipo es el más frecuentemente detectado. Con cierta frecuencia, se trata de traducciones y suele omitirse la referencia al trabajo plagiado. En ocasiones esto ocurre por mal uso de información privilegiada por parte del editor o de los revisores de una determinada revista y también ocurre por el uso de las herramientas de "corte y pega" de las computadoras por lo que se ha llamado ciber-plagio académico.<sup>(28)</sup> De acuerdo a organismos especializados ocurre hasta en un 36 %. La fabricación: en este caso se trata de la presentación de hechos y datos que no existen. La falsificación: consiste en cambiar o seleccionar ciertos datos para obtener un resultado deseado, o mal interpretar evidencias o hechos. Se ha descrito que puede ser hasta el 60 % de los casos. También, se habla de publicaciones duplicadas (autoplagio, rebanar el salami, publicación secuencial) y defectos en la autoría (inclusión de autores que no lo son invitados u honorarios, traficantes, fantasmas, seres queridos). Por último, se describen otros tipos de mala conducta científica que son también llamados errores en la publicación, tales como: incorrección en citas bibliográficas, sesgos de publicación, publicidad de resultados de investigación de forma prematura y la manipulación de las imágenes con el fin de hacer más creíbles los resultados. Más recientemente, Labbé<sup>(29)</sup>, de la Universidad Joseph Fourier de Grenoble en Francia, ha descrito textos generados automáticamente por un programa informático bautizado SCigen, por lo que está en la búsqueda de medios para descubrir este tipo de fraude.

Una de las causas del fraude científico es que cada artículo publicado se considera una "unidad de productividad", de allí que muchos investigadores intenten publicar el mayor número de artículos posible para obtener los recursos para la inversión en el campo biomédico. Sin embargo, hay que recordar que existen dos ejes

fundamentales que permiten el análisis ético de la literatura científico-técnica: la legalidad tiene que ver con el acatamiento de los requerimientos procedimentales exigidos por la comunidad científica, relativos a validez, confiabilidad y solvencia del trabajo de investigación, en lo cual tienen especial importancia los aspectos metodológicos y el análisis de los resultados y la legitimidad tiene que ver con el contenido y su relación con la moralidad, especialmente con los Derechos Humanos.<sup>(30)</sup>

Otro aspecto de importancia medular en la investigación científica en general y en la investigación biomédica en particular, es el compromiso con la verdad. Si lo que se busca es descubrir verdades acerca de la naturaleza y el incremento del saber, cuando se adultera el proceso, como ocurre con los diferentes tipos de fraude, se afecta a la empresa científica en su propio corazón. El progreso científico exige que los investigadores puedan confiar unos en otros. Los avances de la ciencia se dan paso a paso; cada descubrimiento se informa en jornadas o congresos, o se publica en revistas especializadas. Por estos caminos se va constituyendo un cuerpo de conocimientos que de una u otra forma van a ser dirigidos a beneficiar a la humanidad, y ello integra el fin último de la empresa científica.<sup>(30)</sup>

Por último, aunque es menos frecuente que un clínico realice investigación básica, debe saber que para que la experimentación con animales sea éticamente aceptable debe seguir los principios de Russel y Burch de 1959 (denominados como las tres "Rs") por: reducir al máximo posible el número de animales empleados, reemplazar en lo posible el material, animal vivo, por técnicas experimentales alternativas y refinar las técnicas para minimizar el sufrimiento animal.<sup>(31)</sup>

## CONCLUSIONES

Los pacientes con epilepsia que pudieran ser sujetos de una investigación, puede tener una limitación en la comprensión, competencia o voluntariedad que son condiciones del Consentimiento, por lo que sólo deben participar si el estudio pudiera responder a sus necesidades o se beneficien de sus resultados.

El desconocimiento de los investigadores y la falta de seguimiento por entes como los Comités de Bioética, pueden facilitar que se establezcan ensayos clínicos inaceptables desde el punto de vista ético. Es nuestro deber seleccionar tales trabajos sin caer en la convicción de pensar que por venir del exterior siempre son impecables tanto en lo técnico como en lo ético.

## REFERENCIAS

- González del Castillo B, Orfila JJ, Ruggiero MR, Padrón-Nieves M. Resúmenes de las ponencias del curso epidemiología de la investigación. 7º Congreso Latinoamericano de epilepsia. Universidad Central de Venezuela y Liga venezolana contra la epilepsia. Rev Facultad de Medicina. 2014; 37 (1): 42-47.
- Franca O, Garzón Díaz FA. Bioética. Manual Interactivo. 2º ed. Santa Fe de Bogotá. 3R Editores. 2003
- Abel F. El triple reto de las nuevas tecnologías (antropológico, ético, teológico). Rev Lat Bioética. 2003;5:170-251.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Bt Report: Ethical Principles and Guideles for the protection of Human Subjects of Research. 1978. <http://www.med.umich.edu/irbmed/ethics/belmont/BELMONTR.HTM>. [consultado 27-03-2016]
- Castillo Valery A. Fundamentación Bioética. Caracas. Disinlimed. 2006. pp. 51-88.
- Cantavella M. Bioética: Ciencia y Humanismo. San Juan de los Morros, Publicaciones del Rectorado de la Universidad Rómulo Gallegos. 2002. Cap. III. pp. 87-123.
- Gracia Guillén D. Investigación en sujetos humanos: implicaciones lógicas, históricas y éticas. En: Pautas éticas de Investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas. Serie Publicaciones del Programa Regional de Bioética de la OPS/ OMS (Lolas S f y Quezada S A, editores) Santiago de Chile. 2003. p. 111-128.
- Tello Royloa C. Lectura crítica de un ensayo clínico. [monografía en internet]. [citado 26 abril 2010]. Disponible en <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136616-capítulo10.pdf>.
- Gracia Guillén D. Investigación en sujetos humanos. En: Pautas éticas de Investigación en sujetos humanos. Serie Publicaciones del Programa Regional de Bioética de la OPS/ OMS (Lolas S f y Quezada S A, editores) Santiago de Chile. 2003. p. 111-128.
- Rodríguez Gómez G. Manual de Investigación Clínica Editorial ICIC San José de Costa Rica. 1999. Cap. 9. p.75-86.
- Padrón-Nieves M. El Consentimiento informado e Investigación. 3º Bolefín Informativo de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina. UCV. <http://postgradoenmedicina.blogspot.com>. Agosto 2010. [consultado 27-03-2016]
- Garrafa V y Lorenzo C. Ética de las investigaciones clínicas en los países en desarrollo. [www.http://redbioética-edu.com.ar](http://redbioética-edu.com.ar) [consultado 27-10-2012]
- Código de Núremberg. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947. Traducción adaptada de Mainetti J.A. (1989), Ética médica, Quirón, La Plata. Disponible en: <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf>. [consultado 27-03-2016]
- Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, 2013. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>. [consultado 27-03-2016].

15. Padrón-Nieves M, Castillo Valery A. Declaración de Helsinki y las situaciones éticas en las Investigaciones Clínicas en Seres Humanos. En: Investigación Clínica y Medicina Interna. Sociedad Venezolana de Medicina Interna, editores. 2009. Cap. XXVII. p.353-368.
16. Pellino ML, Padrón-Nieves M. "Declaración de Helsinki: evolución en el siglo XXI". 2016. Digital. Editorial en el Boletín Informativo de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina. UCV. <http://postgradoenmedicina.blogspot.com>. Por publicarse.
17. Conferencia Internacional de Armonización. Guía ICH tripartita y armonizada para la Buena Práctica Clínica de 1996 (BPC). Santa Fe de Bogotá. Ediciones Avanzar. 2000.
18. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y Organización Mundial de la Salud. Pautas Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra 2002. [http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas\\_eticas\\_internacionales.htm](http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm). [consultado 22-07-2015].
19. Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos. UNESCO. 2005. Disponible en: [http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html). [consultado 01-04-2016].
20. Ley de Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial N° 39.823 del 19 de diciembre de 2011. Caracas.
21. Código de ética para la vida. Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. 3ª ed. 2010.
22. Reglamento de Investigación en Farmacología Clínica. Normas de Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Informe Médico. 2000;2 (3): 205-20.
23. Ley de Medicamentos. Gaceta Oficial (N° 37006) 3-08-2000. Caracas.
24. Código de Ética en Medicina. CXXXIX Región Extraordinaria de la Federación Médica Venezolana. Barquisimeto. 2003.
25. Ley orgánica de Ciencia y Tecnología. Gaceta Oficial (N° 39775). 16-12-2010. Caracas.
26. Hernández-Chavarría F. Fraude en la autoría de artículos científicos. Rev Biomed. 2007;18:127-40.
27. Castillo Valery A. Aspectos éticos relativos a las publicaciones científicas, con especial referencia a las de tipo biomédico. En: bioética. Alfredo Castillo Valery (editor). Caracas. Disinlimed 2006.
28. Titus S. Office of Research Integrity, 2011 (Disponible en: <http://www.ori.dhhs.gov/>).
29. Labbé C. mail fraud software. [www.nature.com/.../publishers-withdraw-more-than-...](http://www.nature.com/.../publishers-withdraw-more-than-...) [consultado 05-02-2014].
30. Lolás Stepke F, Outomuro D. Ética de la publicación de los resultados de la investigación. Investigación en Salud. Dimensión Ética. 2006; XVI pp. 259-72.
31. Guidance on the Operation of the Animals (Scientific Procedures) Act 1986. Documento en línea, 2000. Disponible en: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/hoc/321/321.htm>. [consultado 10-12-2015].