

Algunos aspectos éticos de la investigación biomédica

Dr. José M Avilán Rovira

Individuo de Número

Compartimos la opinión de que todo investigador debe estar consciente de que su trabajo no solamente puede ser juzgado en el campo científico, sino en el social y en el ético (1).

Estos aspectos deberían estar siempre presentes. No comprendemos la investigación científica realizada sin normas éticas o sin beneficio para la humanidad.

Con el fin de dar cumplimiento a estos requisitos, “existe consenso en la comunidad científica internacional de la necesidad de que los ensayos clínicos sean revisados antes de su iniciación, por los llamados Comités de ética de investigación clínica” (2).

Con base en lo establecido en los Códigos de bioética conocidos (Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki, Consejo de organizaciones internacionales de ciencias médicas y Organización Mundial de la Salud), el artículo 203 de nuestro código de Deontología Médica vigente, especifica que “la revisión de los protocolos de investigación y la autorización para su ejecución debe ser realizada por los Comités institucionales de ética, integrados por pediatras, psiquiatras, clínicos de otras especialidades y farmacólogos clínicos especialmente calificados para encarar el problema de la investigación en sujetos que carecen de capacidad para suministrar un consentimiento válido” (3) (subrayado nuestro).

Parecería, si lo tomamos textualmente, que es solamente si los sujetos de investigación son incapaces, que se requiere la revisión por el Comité. Es posible que ésta sea una de las razones que podrían aducirse por algunas instituciones, donde se realiza investigación biomédica, para no disponer de un Comité que cumpla con estas importantes

funciones. Todos debemos recordar lo referido recientemente por uno de nuestros Académicos: para obtener la aprobación de su protocolo de investigación, en la institución donde trabaja, tuvo que lograr primero que se estableciera el Comité y la Institución donde trabaja existe por y para la investigación!

Pero no es éste el aspecto principal que nos motiva a redactar estas líneas.

En las referencias consultadas para apoyar estas observaciones, se abunda en los detalles de los cuatro principios que generalmente se aceptan para regir la investigación biomédica: el de respeto a las personas o de autonomía, el de beneficencia, el de no maleficencia y el de justicia (4).

Cuando se enumeran las funciones por cumplir por los Comités, se menciona que se deben “evaluar los aspectos metodológicos”, especificando la “metodología en términos de selección, manejo de la muestra y procesamiento estadístico de los datos” (5).

Dada la complejidad que pueden alcanzar algunos diseños de investigación biomédica, se requiere que entre los integrantes del Comité se cuente “con miembros que posean una sólida experiencia en aspectos metodológicos de la investigación biomédica” (2).

Se ha llegado a proponer una revisión en dos etapas: una comisión que revise los aspectos metodológicos y científicos como paso previo a la etapa de la evaluación ética del Comité.

Sin embargo, nos parece más apropiado, que en lo posible, no se disocien los aspectos científicos y éticos y la evaluación la realice un mismo Comité, como se propone en una de las fuentes consultadas (2). Opinamos que la conducta ética es inseparable

del científico, quien deberá cumplirla en todas y en cada una de las etapas de la investigación. Otros proponen que se consulte a expertos en los aspectos metodológicos, cuando los miembros del Comité no estén seguros de su competencia.

Separar lo metodológico —que es lo que caracteriza lo científico— del aspecto ético, es suponer que el cálculo del tamaño de la muestra o la técnica de la selección de los sujetos, la recolección de los datos, su análisis estadístico y su interpretación, serían acciones que pudieran cumplirse sin orientación ética alguna.

Como ejemplo, citaremos la investigación que se realizó hace unos veinte años, para comparar la eficacia del tratamiento del infarto del miocardio no complicado, cuando se trataba en la casa o en una unidad de cuidados intensivos, cuando la pregunta era todavía pertinente, dadas las características de la terapia aplicada en la época. En 1978, Hill y sus col. (6), realizaron un ensayo terapéutico aleatorio entre tratamiento a domicilio versus hospitalario, de pacientes con sospecha de infarto del miocardio. Se observaron tasas de letalidad a las seis semanas, del 20% entre los 79 pacientes con infartos, que aleatoriamente fueron seleccionados para recibir tratamiento en su domicilio y del 18% entre los 71 pacientes con infartos, que aleatoriamente resultaron ser del grupo a tratar en el hospital.

Estos resultados no son diferentes, ni desde el punto de vista práctico ni estadístico. ¿Podría concluirse entonces que es tan seguro tratar estos pacientes en sus hogares como en el hospital?

La respuesta depende, entre otras consideraciones que no discutimos aquí, de si las muestras de pacientes estudiados, eran del tamaño adecuado, para poder detectar diferencias clínicamente importantes, por ejemplo, del orden del 50% o el 25%, si en realidad estas diferencias existieran en las poblaciones de pacientes coronarios tratados a domicilio o en el hospital.

Se dispone desde hace ya algún tiempo, de procedimientos sencillos para estimar a posteriori, es decir, después de realizada la experiencia y conocidos sus resultados, el tamaño de las muestras que deberían haberse comparado para demostrar diferencias clínicas importantes. Estos procedimientos se han difundido en libros (7) y revistas médicas (8) de amplia circulación.

De acuerdo con estas referencias, la muestra requerida para demostrar una diferencia del 25%

entre ambas modalidades del tratamiento, si ésta realmente existiera, debió ser de 261 pacientes en cada grupo. Es decir, un poco más de tres veces el tamaño de la muestra utilizada en la experiencia. Al mismo tiempo, para una diferencia del 50% sólo bastaban 45 pacientes por grupo.

Como concluyen los analistas de este estudio: la muestra era demasiado pequeña para demostrar una diferencia del 25% y lo suficientemente grande para poner de manifiesto una diferencia del 50% (8).

En resumen, la pregunta planteada en la experiencia no pudo responderse satisfactoriamente por falta del cálculo apropiado del tamaño de la muestra. Este desacierto plantea un problema ético incuestionable. En nuestro concepto se violan los cuatro principios éticos básicos de toda investigación con seres humanos. Quienes no concuerden totalmente con esta posición, al menos no podrán negar que de la participación de los pacientes que se sometieron a este experimento, no se obtuvo ningún beneficio que pudiera aplicarse con suficiente seguridad, en el futuro, en el tratamiento de otros enfermos de características similares.

Afortunadamente, las tasas de letalidad por infarto del miocardio en ambos grupos, fueron prácticamente las mismas.

Otro aspecto importante a mencionar es que no basta solamente el cálculo del tamaño de la muestra. En el protocolo debe especificarse detalladamente cómo se escogerán los sujetos que formarán la muestra. En el ejemplo discutido, según informan los investigadores, la selección fue estrictamente al azar, para así intentar asegurar la comparabilidad de los dos grupos.

Muchas veces nos impresiona el relativo elevado número de sujetos examinados o tratados. A veces, su número podría resultar hasta mayor que el obtenido si racionalmente se estimara el tamaño necesario, cumpliendo con la metodología establecida para ello. Pero si la selección no es aleatoria, podría comprometerse la validez externa de los resultados del estudio. Es decir, no podrían generalizarse más allá de los sujetos examinados o tratados.

Así por ejemplo, los resultados de muestras aparentemente grandes, estimadas con anticipación o no, obtenidas de pacientes que atienden consultas preventivas o curativas, las de lactantes y pre-escolares y hasta las de escolares, podrían no ser representativas.

En efecto, así como se ha documentado que los sujetos que participan en una investigación son diferentes a quienes no lo hacen; quienes cumplen con el tratamiento por evaluar, son distintos de los sujetos incumplidos (9), las madres y los niños que atienden consultas constituyen una población distinta de aquéllas que no las atienden, así pertenezcan al mismo estrato social y económico, del cual conforman un subgrupo; la población de edad escolar que asiste a la escuela —cuyo porcentaje aparentemente cada vez es menor en nuestro país— debe ser diferente de la que no se inscribe o no asiste regularmente; en la población preescolar esta diferencia debe ser aún mayor, pues solamente una minoría es asistida en las escasas instituciones existentes.

Si la finalidad de este tipo de estudios es realizar un diagnóstico —o describir el resultado de un tratamiento o la aplicación de una medida preventiva— en los sujetos examinados, tratados o protegidos, sin la pretensión de generalizar los resultados a otros grupos, o a la población general, no percibimos problemas éticos importantes, en el entendido de que el objetivo principal sea corregir la situación de salud existente en el grupo examinado o prevenirlo de un daño.

El problema en estos casos no es de poder estadístico de las muestras, sino de validez externa.

Naturalmente que existen muchos otros aspectos éticos relacionados con el campo metodológico de la investigación biomédica, que podrán ser objeto de otras comunicaciones.

REFERENCIAS

1. Coto EC. Aspectos básicos que plantea la investigación biomédica. En: Cuadernos del Programa Regional de Bioética. Organización Panamericana de la Salud. Graphos Com. Ltda. Santiago de Chile; 1996;3:109-119.
2. Salas SP. Estructura y función de los Comités de Ética de la investigación clínica. En: Cuadernos del Programa Regional de Bioética. Org Pan de la Sal. Graphos Com. Ltda. Santiago de Chile; 1996;3:91-105.
3. Código de Deontología Médica. Caracas: Editorial “La Torre”; 1982.
4. De Abajo FJ. Ética de la investigación epidemiológica. En: Cuadernos del Programa Regional de Bioética. Org Pan de la Sal. Graphos Com. Ltda. Santiago de Chile; 1996;3:11-27.
5. D’Empaire G. Bioética e investigación. *Clín Méd HCC* 1996;1(3):158-171.
6. Hill JD, Hampton JR, Mitchell JRA. A randomized trial of home versus hospital management for patients with suspected myocardial infarctions. *Lancet* 1978;1:837-841.
7. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology*. Boston: Little, Brown and Co.; 1985.
8. Detsky AS, Sackett DL. When was a “negative” clinical trial big enough? *Arch Intern Med* 1985;145:709-712.
9. Kramer MS, Shapiro ST. Scientific challenges in the application of randomized trials. *JAMA* 1984;252:2739-2745.