



Artículo de Revisión:

Informando sobre riesgos y beneficios de la investigación biomédica en el proceso de consentimiento informado. Complejidades y desafíos.

Providing information on risks and benefits of biomedical research in the informed consent process. Complexities and challenges.

Rev. chil. neuropsicol. 2010; 5(1): 46-58
Publicado online: 15 de febrero 2010

Marcela Ferrer. ^a *

^a Centro de Estudios de Ética Aplicada (CEDEA), Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad de Chile. Chile

(Rec.: 26 de enero 2010. Acep.: 30 de enero 2010)

Resumen

Todas las normativas internacionales sobre ética de la investigación biomédica, definen al consentimiento informado como requisito básico. Este debe permitir que los participantes potenciales reciban y comprendan toda la información relevante sobre la investigación, de modo tal que puedan tomar una decisión libre e informada. Nuremberg, Helsinki y CIOMS, documentos centrales de las regulaciones vigentes, reconocen que la participación en una investigación biomédica implica riesgos y beneficios potenciales vinculados a la salud, los cuales deben ser incluidos en el consentimiento informado. Sin embargo, los riesgos y beneficios tienen también una dimensión social y económica y atañen no sólo a los participantes, sino también a la sociedad. Esta cuestión, directa o indirectamente reconocida en dichos documentos internacionales, obliga a los Comités de Ética de la Investigación a considerar estos aspectos en la evaluación de los protocolos, y su posterior inclusión en el proceso de consentimiento informado.

Palabras Clave: ética de la investigación biomédica - consentimiento informado - riesgos y beneficios – investigación multicéntrica – investigación internacional – comités de ética de la investigación

Abstract

International regulations on biomedical research ethics, define informed consent as a basic requirement. Informed consent must allow potential research participants both, receiving and understanding all the information relevant to the research, in order to make a free and informed decision. Nuremberg, Helsinki, and CIOMS, the main documents among current regulations, recognize that participation in biomedical research entails health related both, risks and potential benefits, which must be included in the informed consent. However, risks and benefits have a social and economical dimension, regarding not only to the participants, but also to the society. This issue, that is directed or undirected established in such international documents, forces Research Ethics Committees to consider these aspects in the evaluation of protocols, and their later inclusion in the informed consent process.

Key words: biomedical research ethics – informed consent – risks and benefits – multicentric research – international research – research ethics committees

* Correspondencia: Centro de Estudios de Ética Aplicada (CEDEA). Av. Ignacio Carrera Pinto 1025, Tercer Piso. Ñuñoa, Santiago, Chile. 56-2-978 70 26. E-mail: mferrer@uchile.cl

Introducción.

En este artículo reflexiono respecto de la inclusión de la información sobre los riesgos y beneficios potenciales de la investigación biomédica, en el proceso de consentimiento informado. Para ello, discuto la extensión de los riesgos y beneficios a ámbitos distintos de la salud de los participantes, como también sus expresiones a nivel del individuo y de la sociedad. El análisis considera el contexto de expansión de la investigación internacional o multicéntrica, contexto a mi juicio imprescindible de incluir en el momento de realizar cualquier análisis de la ética de la investigación en países en desarrollo, como es el caso de Chile.

Considero necesario realizar tres precisiones que subyacen el análisis. Primero, discuto la información sobre riesgos y beneficios potenciales, que debiera ser entregada a personas con capacidad de ejercer su autonomía. Por tanto, excluyo los casos de personas con autonomía limitada. Segundo, entiendo el consentimiento informado como un proceso, en el cual el documento escrito es una herramienta que estandariza la información entregada, de una manera pertinente para nuestra cultura. Mediante esta herramienta, el Comité de Ética de la Investigación puede revisar los contenidos precisos, que serán informados al participante. Tercero, por más completo que sea el proceso de consentimiento informado, éste no reemplaza la evaluación previa del protocolo por parte del Comité, uno de cuyos aspectos remite al consentimiento informado.

El análisis está estructurado en 5 partes. En la primera parte me refiero a los fundamentos del proceso de consentimiento informado, y sus particularidades en el marco de la investigación internacional. En la segunda abordo el rol y características de la información en el proceso de consentimiento informado. En la tercera parte defino los riesgos y beneficios potenciales, extendiéndolos al individuo y a la sociedad. Reconocidas la amplitud y diversidad de los riesgos y beneficios potenciales de la investigación biomédica, en la cuarta parte discuto en qué medida debiéramos informar sobre ellos a los

potenciales participantes. Sugiere dos caminos sobre cómo los Comités de Ética de la Investigación pueden abordar este proceso. Finalmente, en la quinta parte presento las principales conclusiones del trabajo.

1. El principio de respeto por las personas y el proceso de consentimiento informado en el marco de la investigación internacional.

Todas las pautas y normativas internacionales, sobre ética de la investigación biomédica en seres humanos, sitúan al consentimiento informado como un requisito básico. Existen varias normativas internacionales, muchas de ellas surgidas en las últimas dos décadas. Los documentos centrales, que además trazan los fundamentos de las diversas normativas vigentes, son tres: el Código de Nuremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964) y las Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, formuladas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 1982). CIOMS y Helsinki han tenido varias revisiones, producto principalmente de los cambios producidos en el desarrollo de la investigación biomédica, como también del aumento de la investigación internacional y la participación de la industria farmacéutica en este proceso.

El Código de Nuremberg, piedra basal de toda la regulación contemporánea (Dickens, 1999), afirma que *"El consentimiento voluntario de los sujetos es absolutamente esencial"* (párrafo 1). La Declaración de Helsinki establece, en su última revisión de 2008, que *"Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados"* (párrafo 24). Las Pautas CIOMS plantean, en su versión de 2002, que:

"En toda la investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto... La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética" (pauta 4).

Estas omisiones al consentimiento informado incluyen, tal como se explica en el comentario de la pauta 4, a las

investigaciones de mínimo riesgo, en las cuales el requisito del consentimiento individual no pueda cumplirse, como por ejemplo, cuando se trata de datos obtenidos de registros. No obstante, la omisión del consentimiento informado se amplía, en el comentario de la pauta 6, a investigaciones en situaciones de emergencia, en las cuales muchos sujetos no son capaces de consentir. Se enfatiza que toda omisión debe ser aprobada por un Comité de Ética de la Investigación.

La necesidad de asegurar que los individuos entreguen su consentimiento informado, libre de presiones o influencia indebida, se ha incorporado también en las regulaciones nacionales. En el caso de Chile se plasma en el artículo 11 de la Ley 20.120 (*Sobre investigación científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana*). Sin embargo, existen reconocidas diferencias respecto de la aplicación del consentimiento informado en distintos contextos socioculturales (Marshall, 2001), lo que obliga a considerar el contexto de la investigación en el diseño del proceso de consentimiento.

Aunque el consentimiento informado tiene un papel fundamental en la ética de la investigación biomédica, como también suele ser el tema de interés central de muchos de los que se dedican a este campo, es conveniente recordar que no es en sí mismo un principio ético. Como señalan Emanuel, Wendler y Grady (2000) en su conocido artículo *¿Qué hace que una investigación clínica sea ética?*, el consentimiento informado es un requisito de procedimiento, destinado a respetar el principio de autonomía. Desde una perspectiva más amplia, es posible afirmar que su base está en el principio de respeto por las personas. Precisamente, el Informe Belmont (1978) define al consentimiento informado como una "aplicación" del principio general de respeto por las personas, principio que también es reconocido por las Pautas CIOMS. Respetar este principio implica el respeto a las personas como agentes autónomos, como también proteger a quienes tienen limitaciones para ejercer su autonomía. La protección de las personas como agentes autónomos puede implicar dos sentidos opuestos. Por una parte, cautelar que las personas tomen sus

decisiones en solitario, libres de influencia o conflicto de interés. Por otra, generar las condiciones para que los individuos actúen en formas que demuestren su relación de interdependencia con su familia, su comunidad o su sociedad (Gostin, 1995). Esto refiere a respetar a las personas en su capacidad de autodeterminación o, como plantea Lolas (1998), a no confundir autonomía con individualismo.

El énfasis en el principio de autonomía y los derechos individuales, propio de la Bioética norteamericana, con demasiada frecuencia se instala también en nuestro medio latinoamericano y chileno, haciendo muchas veces abstracción de nuestro propio contexto sociocultural y sus diversas expresiones al interior de cada sociedad. Otra discusión necesaria de subrayar, pero que excede los objetivos de este trabajo, refiere a la existencia misma de "principios" (MacIntyre, 2003), o a la reducción de la Bioética a los 4 principios formulados por Beauchamp y Childress (2001), que también ocurre con frecuencia en nuestro medio.

La discusión sobre los distintos contextos socioculturales, en los que debieran aplicarse principios generales, es obligatoria no sólo por la existencia de documentos con pretensiones universales como la Declaración de Helsinki o Nuremberg, sino especialmente por la creciente expansión de la investigación internacional o multicéntrica: aquella que se concibe, diseña y analiza en los países desarrollados, y se ejecuta en los países en desarrollo. Por ello, ningún análisis nacional sobre un aspecto propio de la ética de la investigación biomédica puede hacer abstracción del contexto internacional, en especial en países en desarrollo como el nuestro. Entre los temas está el consentimiento individual versus el comunitario, asunto que por mucho tiempo se ha supuesto propio de los países en desarrollo. Sin embargo, la investigación genética también ha obligado a la reflexión sobre este tema a los países desarrollados (Annas, 2001).

Otros aspectos referidos al consentimiento informado tienen importancia en el marco de la investigación internacional. Por ejemplo, la documentación escrita del consentimiento informado y su firma son obligatorias en los países desarrolla-

dos, principalmente porque constituyen una prueba de que el participante entregó su consentimiento. Esto permitiría eximir al investigador o a los patrocinantes de responsabilidad legal, en el caso de eventuales daños. Como señala Gostin (1991), las entidades regulatorias de los países desarrollados tienden a olvidar que la documentación escrita del consentimiento informado es simplemente una evidencia del consentimiento, no el consentimiento en sí mismo, y que incluso el concepto de documentación es extraño para muchas culturas. Además, documentar por escrito el consentimiento informado puede ser problemático, ya sea por bajas tasas de alfabetización, o desconfianza de los sujetos a firmar cualquier documento, tal como ha sido observado en países africanos (Marshall, 2001; Loue, Okello, Kawama, 1996). Esto podría no ser ajeno a la realidad latinoamericana, especialmente en las áreas rurales de los países de menor desarrollo relativo de la región. Por último, las dificultades en la traducción de un lenguaje a otro, especialmente respecto de los términos técnicos, también han sido discutidas (Marshall, 2001).

Más allá de los requerimientos formales del consentimiento informado, los documentos internacionales reflejan un consenso respecto de que cada individuo debe entregar su consentimiento individual, independientemente de que el consentimiento comunitario sea también necesario, como en el caso de la investigación genética o en pueblos originarios, o que los individuos tomen sus decisiones en consideración de su familia u otras personas significativas en sus vidas. También existe consenso respecto a que los sujetos deben recibir información clara y detallada para decidir participar o no en una investigación, y que esto no remite a la mera redacción de un documento, sino que debe formar parte de un proceso. Después de todo, cuando un sujeto accede a participar en una investigación está entregando su consentimiento *informado*, lo que implica que el tipo, cantidad y calidad de la información entregada, juegan un papel central.

2. El rol de la información en el proceso de consentimiento informado

Los documentos internacionales enfatizan la necesidad de informar a los participantes potenciales de la investigación, como parte del proceso de consentimiento informado, aclarando con mayor o menor detalle el tipo, cantidad y calidad de información que debe incluirse. En el caso del Código de Nuremberg, se establece que la persona

“[...] debe tener el suficiente conocimiento y comprensión de los elementos de la materia envuelta para permitirle tomar una decisión correcta. Este último elemento requiere que antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto sometible al experimento debe explicársele la naturaleza, duración y propósito del mismo, el método y las formas mediante las cuales se conducirá, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse, y los efectos sobre la salud o persona que pueden derivarse posiblemente de su participación en el experimento.” (párrafo 1).

La Declaración de Helsinki avanza más allá del Código de Nuremberg, entregando una descripción detallada de la información que las personas deben recibir:

“En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.” (párrafo 24).

Como se observa, Helsinki no sólo detalla qué información se debe incluir, sino también incorpora aspectos como la necesidad de atender a las particularidades de los sujetos y a los métodos de entregar la información, y también la necesidad de *asegurarse* que el individuo ha *comprendido* lo que se le ha informado. Esta cuestión, que pareciera ser obvio como requisito, es uno más de los problemas no resueltos de la ética de la investigación, no sólo en los países en desarrollo (Flory,

J. Emanuel, E. 2004). Por último, otro aspecto importante es que la Declaración de Helsinki deja abierta la posibilidad de que el consentimiento no sea obtenido por escrito, haciendo énfasis en que el proceso debe ser documentado. Este mecanismo es clave, por ejemplo, para las investigaciones sobre violencia contra la mujer (OMS, 2001), en las cuales se privilegia la seguridad y protección de las participantes, por sobre la "prueba" de su consentimiento informado

Tal vez porque fueron concebidas para aplicar la Declaración de Helsinki en los países en desarrollo, las Pautas CIOMS entregan mayor detalle de la información que debe entregarse a los sujetos, como parte del proceso de consentimiento informado. La Pauta 5 "Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación", enumera en 26 puntos la información a entregar, incluyendo los propósitos y metodología, voluntariedad, acceso a los resultados y a los productos de la investigación, beneficios para el sujeto y la sociedad, riesgos, acceso a tratamiento médico en caso de daño, compensación por daños, entre otros.

Si bien toda la información señalada, especialmente por CIOMS, debiera ser parte inherente del proceso de consentimiento informado, la referida a riesgos y beneficios tiene una importancia fundamental. Realizar un balance entre los riesgos y los beneficios potenciales es el aspecto central en la decisión de participar en una investigación. Por cierto, las personas pueden consentir participar en una investigación debido a distintas razones, algunas de las cuales están fuera del control de los Comités de Ética de la Investigación y de los investigadores. Por ejemplo, algunas personas pueden tener motivaciones altruistas, tales como contribuir al conocimiento científico de la humanidad. En estos casos, la información sobre los fundamentos y objetivos de la investigación es clave, como también la formación que la persona tiene para evaluar dicha información.

Más allá de las razones que las personas tienen para participar en una investigación, el proceso de consentimiento informado debe asegurar que los participantes potenciales

tengan una comprensión profunda de las consecuencias positivas y negativas que su participación implica. Las personas pueden analizar esta información poniéndola en una perspectiva más amplia, entregada por otra información crucial, como son los fundamentos y objetivos de la investigación, el rol de su médico en la investigación, la existencia de compensación ante daño o muerte, la duración de la participación, el tipo de intervención, la protección de la confidencialidad, el término voluntario de la participación, la posibilidad de acceder a los resultados del estudio, o las características del organismo patrocinante. Aunque toda esta información debiera ser parte del proceso de consentimiento informado, la información sobre riesgos y beneficios es central, puesto que refiere a los resultados de la investigación. Esta es la única información que permite a los participantes responder a la pregunta *¿qué podría pasar conmigo, mi familia, o la sociedad cuando la investigación termine?* El grado en que algunas personas refieren esta pregunta a sus vidas individuales, mientras otros incluyen a su familia, amigos o la sociedad en su conjunto, varía entre individuos y sociedades.

Proponer que los participantes potenciales debieran balancear las consecuencias de su participación, contra otras características de la investigación, implica el supuesto de que la persona comprende la naturaleza y consecuencias de sus actos, y que la decisión ha sido tomada en ausencia de coerciones o limitaciones, condiciones básicas de la autonomía. Frente a esto es conveniente hacer dos precisiones. Primero, este análisis no implica necesariamente un proceso de decisión racional. Como ya mencioné, las personas pueden tomar decisiones basadas en diferentes razones, muchas de las cuales pueden ser definidas por un observador externo como "irracionales". Incluso, las mismas personas pueden definir sus razones como "irracionales", pero fundamentarlas en valores que consideran centrales en sus vidas, como el amor, las emociones, la caridad o compasión, o basarlas en simple intuición. Segundo, la condición de libertad para tomar la decisión de participar en una investigación, es altamente cuestionable en países en desarrollo como el nuestro, puesto que, para muchos

sujetos, esta participación es la única forma de obtener atención de salud, de lograr un acceso oportuno, o de acceder a una atención de mejor calidad. Este es un problema no resuelto, que frecuentemente enfrentan los integrantes de los Comités de Ética de la Investigación. Desde mi perspectiva, el problema no se resuelve simplemente reconociéndolo y esquivándolo, bajo el argumento de que se asegurará atención de salud "al menos a estos pacientes", y que con esto se privilegia el principio de beneficencia. Este argumento, que en mi experiencia he escuchado a menudo, tiene más bien el efecto de perpetuar las inequidades y reforzar las posibilidades de explotación de las personas de menores recursos. La mejor calidad de atención que reciben los participantes de una investigación no es un beneficio para ellos, sino un requisito de la propia investigación. Medidas como asegurar el acceso a los productos de la investigación y evaluar su valor social, pueden ayudar a mitigar la coerción que ejercen las deficiencias en el acceso a los servicios de atención de salud, sobre la base de un criterio de justicia y bien público.

En síntesis, un aspecto fundamental en la información entregada en el proceso de consentimiento informado es la referida a riesgos y beneficios. Con ella, el participante potencial puede tomar su decisión, contrastando las consecuencias probables de su participación, versus otras características de la investigación, bajo el supuesto de que se cumplan las condiciones para ejercer su autonomía. Es importante entonces detenernos en el significado de los riesgos y beneficios de una investigación.

3. Definiendo riesgos y beneficios

Un detallado análisis de los riesgos y beneficios fue desarrollado hace más de dos décadas por Robert Levine (1986). El autor afirma que "riesgo" implica la predicción de la ocurrencia de algún daño en el futuro. Por tanto, debe ser expresado en términos de la probabilidad de que ocurrirá cierto daño. Por el contrario, la noción de beneficios no implica probabilidad. Esto implica que cuando se discuten los beneficios de una investi-

gación se está discutiendo la probabilidad de beneficios esperados. Esto implica que riesgos y beneficios no son paralelos. Los riesgos son paralelos a la probabilidad de beneficios, en tanto el beneficio es paralelo al daño. Por tanto, prosigue Levine, no es posible realizar un balance de riesgo-beneficios, sino sólo de beneficios y daños. No obstante, la literatura y la práctica continúan refiriéndose al balance riesgo-beneficio. Una alternativa más adecuada es referirse a *riesgo – beneficio potencial*, denominación que utilizo en este documento.

Levine clasifica los riesgos en cuatro categorías: físico, psicológico, social y económico. Estos riesgos refieren tanto al participante como a la sociedad. Los riesgos para el participante incluyen:

- Riesgos físicos: posibilidad de sufrir daño físico serio o menor, temporal o permanente, inmediato o posterior, como consecuencia del estudio
- Riesgos psicológicos: la participación puede impactar sobre la autopercepción del participante, generar impacto emocional, ansiedad, vergüenza, o inducir aberraciones en el pensamiento o el comportamiento
- Riesgos sociales: los hallazgos del estudio, o incluso la participación en sí misma, puede exponer a los participantes a ser discriminados o estigmatizados. Los participantes pueden ser incluso perjudicados mediante la invasión a su privacidad o la violación de la confidencialidad
- Riesgos económicos: los participantes pueden cargar directa o indirectamente los costos financieros relacionados con la participación. Estos pueden incluir gastos por atención de salud, falta de ingresos en el tiempo dedicado a la investigación, u otros gastos como transporte u otros.

Por su parte, los riesgos a la sociedad incluyen:

- Riesgos físicos y psicológicos: la investigación puede crear un potencial para diseminar daño físico grave; la difusión prematura o inapropiada de los hallazgos de la in-

vestigación o de las opiniones de los investigadores puede crear fobias a gran escala o falsas expectativas

- Riesgos sociales: los estudios destinados a comparar grupos sociales, religiosos, étnicos o políticos, pueden ser vistos positivos por algunos o negativos por otros, generando conflictos al interior del grupo. La investigación en ciertos tópicos puede oponerse a la sensibilidad de la población.
- Riesgos económicos: la investigación puede no ser necesaria de acuerdo a las necesidades de la población, pero ésta asume sus costos.

Como se observa, los riesgos definidos por Levine exceden la noción que frecuentemente se utiliza para evaluar un protocolo, principalmente en dos aspectos. Primero, la evaluación tiende a considerar sólo los riesgos que afectan al individuo, sin considerar aquellos que afectan a la sociedad. Segundo, se tiende sólo a considerar los riesgos a la salud de los participantes.

En relación con los beneficios de la investigación, Levine asume que siempre es apropiado balancear y ofrecer beneficios relacionados con la salud, siempre y cuando su magnitud y probabilidad son establecidas correctamente. Más allá de este tipo de beneficios, hay otros beneficios directos a los participantes:

- Beneficios psicosociales: los participantes pueden experimentar alivio al asumir el rol de "sujetos"; pueden parecer valiosos para ellos mismos y para otros sujetos; participar en una investigación puede ser fuente de prestigio; las personas sin muchas actividades pueden encontrar en la participación en una investigación una actividad que les permita ocupar su tiempo libre.
- Beneficios de afinidad: algunas personas pueden sentir como beneficio personal la creencia de que su acción beneficiará a otros. Su motivación es alta cuando ellos están relacionados en términos de parentesco, o tienen un sentimiento de cercanía con los potenciales beneficiarios.

Levine reconoce que la investigación puede tener beneficios a la sociedad, pero no describe estos beneficios. Por cierto, una manera de acercarse a la descripción de estos beneficios es evaluar su valor social. Si bien no existe una definición única de valor social, desde mi perspectiva puede ser entendido desde una noción de acceso a los productos o intervenciones resultantes de la investigación, y/o desde el grado en que la investigación responde a los problemas y prioridades de la población investigada.

Dicha noción de valor social está presente en los distintos documentos internacionales. Se hizo explícita ya en el Código de Nuremberg, afirmando que *"El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad..."* (párrafo 2). De una manera menos comprometida con una noción de bien común y una expresión un tanto vaga, la última versión de la Declaración de Helsinki establece que la investigación se justifica *"... si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados."* (párrafo 17). Por su parte, CIOMS refiere a los beneficios sociales en la pauta 3:

"[...] Las autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debieran garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión..."; la pauta 8 "[...] Los riesgos de intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad (conocimiento generalizable) [...]" y en la pauta 10, "Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que: la investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará; y cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad."

Si bien se reconoce el requisito de relación con las necesidades de la población y acceso a los productos de ella, cabe destacar que CIOMS, al igual que Helsinki, plantea un requisito más bien laxo o vago, al referirse a que los investigadores y patrocinadores deben hacer *"todos los esfuerzos"* para que la investigación responda a las necesidades de la población y para que el producto esté disponible *"razonablemente"*

para el beneficio de esa población. Esta población, además, no es toda población en que se realiza una investigación, sino aquella que tiene recursos limitados.

Varios factores permitirían explicar la ambigüedad de Helsinki y CIOMS, lo que en la práctica se traduce en una serie de obstáculos que dificultan la evaluación del valor social de la investigación. En particular, el aumento de la investigación internacional, diseñada en países desarrollados e implementada en países en desarrollo. La discusión mundial tiene como hito las investigaciones no éticas sobre transmisión de VIH, implementadas por el NIH y otras agencias internacionales, denunciadas por Marcia Angell (1997) y Lurie y Wolfe (1997). También, el aumento de la investigación de la industria farmacéutica, orientada por intereses económicos que dejan en segundo plano la creación de fármacos nuevos y de utilidad para la salud de la población. La proliferación de medicamentos “*yo también*”, la escasa inversión en investigación básica, que está muy por debajo de lo invertido en marketing, el monopolio de las patentes y sus millonarias utilidades, son hechos conocidos, que han sido minuciosamente descritos y documentados para la industria farmacéutica de Estados Unidos (Angell, 2006). Por último, también tiene importancia el denominado “10/90 Gap”, referido a que el 90% de la investigación mundial en salud está destinada a enfermedades que afectan al 10% de la población del mundo, brecha denunciada por el Foro Global de Investigación en Salud a mediados de los noventa. Todo esto ha ocurrido junto a una disminución del rol del Estado como promotor y orientador de la investigación, producto de la instalación del modelo neoliberal como versión avanzada del capitalismo, lo que ha llevado a una disminución de la investigación realizada con fondos públicos, que por definición debería abocarse principalmente a las necesidades de las poblaciones nacionales.

Más allá de las dificultades inherentes a la evaluación del valor social de una investigación, cuyo abordaje requiere un análisis que escapa a los propósitos de este artículo, es un hecho que los riesgos y beneficios de una investigación comprenden a los individuos y a la sociedad, como también que

estos exceden el ámbito de la salud. Dada esta amplitud ¿se debe informar todos los riesgos y beneficios en el proceso de consentimiento informado?

4. Informando sobre riesgos y beneficios en el proceso de consentimiento informado

Como hemos visto, la idea de que el consentimiento informado incluya una descripción sobre los riesgos y beneficios potenciales de la investigación, es ampliamente aceptada. Levine afirma que, idealmente, para cada daño o beneficio, debiera existir una identificación de su naturaleza y una estimación de su probabilidad y magnitud. Una adecuada descripción de su magnitud incluye la duración esperada del daño o el beneficio. En el caso de los daños, esto implica: a) una lista de los procedimientos que serán empleados para una oportuna detección del daño; b) los criterios que serán utilizados para determinar el momento en que se debe terminar el procedimiento de la investigación; y c) una evaluación de la probabilidad y magnitud que puede ser razonablemente esperada del proceso de monitoreo y las intervenciones correctivas. En el caso de los beneficios esperados, prosigue el autor, una adecuada descripción de su magnitud incluye describir en qué medida los participantes recibirán los beneficios, si ellos son efectivamente alcanzados. Esto puede incluir, por ejemplo, acceso a los fármacos o dispositivos investigados.

El análisis de Levine para informar riesgos y beneficios a los sujetos refiere exclusivamente a riesgos físicos y beneficios potenciales relacionados con la salud, entendiendo salud en su dimensión física. Sin embargo, considerando los diferentes tipos de riesgos y beneficios descritos por el mismo autor, una pregunta que se desprende es *¿debiéramos informar a los participantes potenciales sobre todos los riesgos y beneficios potenciales que involucra la investigación para ellos mismos y la sociedad en su conjunto? ¿de qué manera debiéramos hacerlo?*

La respuesta a las preguntas anteriores exige considerar cuestiones teóricas y prácticas. Teóricamente, el impacto

de los riesgos psicológicos, sociales y económicos depende de cada individuo. Su posición social y económica, su salud mental, sus valores y su forma de ver el mundo ejercerían un impacto en los riesgos y beneficios potenciales a los que se expone. Dadas las profundas desigualdades de nuestras sociedades, los individuos con mayores desventajas sociales y económicas tienen una mayor probabilidad de ser afectados por los riesgos psicológicos, sociales, y económicos, y una menor probabilidad de recibir beneficios psicosociales o de tener acceso al producto de la investigación. ¿Significa entonces que debemos estimar los riesgos psicológicos, sociales y económicos según las características de psicológicas, sociales y económicas de cada sujeto? ¿Debieran recibir distinta información sobre riesgos y beneficios de acuerdo a estas características? O por el contrario, para evitar entregar información diferente, ¿debiéramos definir como criterios de inclusión aquellos que remiten a probabilidades parecidas de ser afectados por estos riesgos?

Preguntas similares pueden efectuarse a nivel de los riesgos de la sociedad ¿Debiéramos informar a los sujetos sobre los riesgos físicos, psicológicos, sociales y económicos a los que se expone la sociedad? ¿Debiéramos informarle sobre los beneficios potenciales a la sociedad, más allá de lo que suele mencionarse como un "aumento del conocimiento"? Reconociendo que existen diferentes tipos de riesgos para el individuo y la sociedad, ¿Debiéramos aceptar que sólo los "expertos", es decir, los Comités de Ética de la Investigación, conozcan y evalúen dichos riesgos y beneficios, en tanto los participantes sean informados sólo de algunos de ellos, vale decir, de aquellos relacionados con su salud?

Desde una perspectiva práctica, pero menos importante pues remite a la manera en que se operacionaliza el proceso de consentimiento informado, comunicar todos los riesgos y beneficios a los sujetos puede hacer que los consentimientos sean muy largos y difíciles de entender, especialmente cuando muchos de los riesgos y beneficios potenciales no pueden ser claramente descritos, debido a la ausencia de información sobre sus probabilidades.

Tanto las pautas CIOMS como la Declaración de Helsinki abordan la naturaleza de los riesgos y beneficios a incluir en el consentimiento informado, lo que puede orientarnos respecto de qué tipos incluir. Respecto de los riesgos, CIOMS establece que se debe informar sobre "cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsible para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge" (pauta 5). Como se observa, esta es una definición amplia, que no distingue entre distintos tipos de riesgo, poniendo sólo como condición clara aquellos que sean "previsibles".

No obstante la amplitud de su definición de riesgos, CIOMS reconoce implícitamente la existencia de otros tipos de riesgos. Es el caso de los riesgos económicos, al establecer que se debe informar que:

"se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o individuo que proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento; si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);" (pauta 5).

También, reconoce implícitamente la existencia de riesgos sociales, al establecer que se debe informar:

"qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos; cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta" (párrafo 5).

Si bien CIOMS tiene este reconocimiento implícito de riesgos económicos y sociales, la ausencia de alusión explícita de los distintos tipos de riesgos implica dejar un amplio margen para que el investigador decida qué riesgos incluir, lo que deriva en que, en la práctica, se tiendan a incluir, bajo el apartado de riesgos, sólo aquellos asociados directamente con la salud del participante. La Declaración de Helsinki no aporta mayores luces al respecto, puesto que sólo establece que se

debe informar sobre "... los potenciales riesgos del estudio y de las incomodidades que pueden conllevar..." (párrafo 24).

Con respecto a los beneficios, la situación es similar. Las Pautas CIOMS plantean que el consentimiento informado debe incluir

"qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos; qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico; si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;" (pauta 5) .

Con esto, CIOMS reconoce la existencia de beneficios al individuo y la sociedad, aunque en un sentido amplio. Una cuestión importante de destacar es que requiere que el consentimiento tenga claridad en establecer si los participantes tendrán acceso a los productos de la investigación, solicitando además especificar en qué condiciones se dará este acceso. Esto significa que los beneficios que según CIOMS deben ser claramente detallados en el consentimiento informado, son aquellos vinculados a la salud de los participantes.

De forma más escueta, la Declaración de Helsinki señala que se debe informar "... los beneficios que se prevén..." (párrafo 24), sin definir de qué tipo de beneficios se trata. Esto no significa que Helsinki omita el tema del acceso de los participantes a los productos de la investigación. De hecho, el párrafo 14 establece que el protocolo *deberá* "...describir los arreglos dispuestos para que los sujetos de investigación tengan acceso posterior al estudio a las intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o acceso a otros beneficios o cuidados adecuados." Dado que se solicita que esto sea definido en el protocolo, Helsinki delega en el Comité de Ética de la Investigación la responsabilidad de evaluar estos beneficios, que están ligados a la salud de los participantes. De esta manera, delega el juicio a "expertos", omitiendo que esta información sea claramente conocida por los participantes potenciales.

Como hemos visto, tanto CIOMS como Helsinki definen riesgos y beneficios potenciales de una manera amplia,

entregando un margen considerable para que los distintos tipos de riesgos y beneficios sean o no incluidos. Lejos de solucionar el problema, por la vía de entregar una regla general que pueda adaptarse a circunstancias particulares, esta falta de precisión tiende a potenciar que los investigadores, como también los miembros de Comités de Ética de la Investigación, a menudo olviden que la participación en una investigación implica no sólo riesgos y beneficios asociados a la salud de los participantes, sino también riesgos económicos y sociales. Más importante, la falta de precisión tiende a potenciar el olvido de que los riesgos y beneficios no sólo surgen a nivel individual, sino que también se expresan a nivel social. En especial, la contribución que el producto de la investigación puede hacer al mejoramiento de la salud de la población, mediante un acceso adecuado, o, por el contrario, la presión al sistema de salud que induce la aprobación de los medicamentos con un beneficio marginal, o "yo también", sobretodo cuando la investigación se realiza en el sistema público y, por esa vía, se introduce su uso. En resumen, la amplitud con que CIOMS y Helsinki definen el tipo de riesgos y beneficios a incluir en el consentimiento informado, redundaría en que se incluyan sólo aquellos vinculados con su salud, permitiendo que el participante potencial desconozca todos los riesgos a los que se expone, como también todos los beneficios a los cuales podría acceder, tanto a nivel individual como de su sociedad.

La ausencia de todos los riesgos y beneficios en el consentimiento informado plantea dos cuestiones opuestas. Por una parte, revelar toda la información a los participantes potenciales responde al principio de respeto por las personas, lo que potencia un adecuado proceso de consentimiento informado. Por otra parte, incluir información acerca de varios tipos de riesgos y beneficios, puede resultar en contenidos demasiado vagos, imprecisos, o incluso erróneos, dado que la mayor parte de esta información estaría basada en hipótesis y no en evidencia, lo que además tendría diferentes impactos en los distintos individuos. De esta forma, representaría una falta de respeto por las personas, que podría incluso resultar en daño,

tanto para quienes entregaron su consentimiento, como para aquellos que no lo dieron.

La solución al problema planteado no es simple ni única. Desde mi perspectiva, existen dos cuestiones que los Comités de Ética de la Investigación pueden hacer para enfrentarlo. Primero, al evaluar un protocolo, los Comités debieran considerar si los participantes se exponen a riesgos y beneficios no vinculados con la salud, como son los sociales y económicos. Si la respuesta es afirmativa, se debiera estimar su importancia, considerando las características sociales, culturales, económicas y demográficas de la población en estudio. Si esta estimación señala que algún riesgo tiene una importancia considerable, el Comité debiera solicitar al investigador que aclare los mecanismos dispuestos para minimizar o enfrentar el daño, en caso de producirse. Si el Comité estima que dichos mecanismos cautelan los derechos del participante, debiera entonces verificar que esta información esté claramente incluida en el proceso de consentimiento informado. En el caso de los beneficios, el Comité debiera operar de manera similar, cautelando que se describa concretamente cómo se harán efectivos. Por supuesto, la inclusión de los riesgos y beneficios en el proceso de consentimiento informado es posterior a la evaluación riesgos-beneficios potenciales, que debe indicar que los beneficios esperados superan los riesgos.

La segunda cuestión que los Comités debieran considerar para evaluar la inclusión de los distintos tipos de riesgos y beneficios potenciales, es la existencia de aquellos vinculados a la sociedad. Esta cuestión es central, pues remite a no exponer a la sociedad a investigaciones innecesarias, que pueden impactar negativamente en los costos económicos de la salud, tanto pública como privada. Este es el caso, por ejemplo, de la introducción de medicamentos o procedimientos con beneficio marginal, desarrollados para extender las patentes próximas a expirar. La consideración de los riesgos y beneficios potenciales para la sociedad remite también a asegurar que la sociedad pueda beneficiarse de los productos o intervenciones de la investigación, mediante un acceso justo, lo que es fundamental para los países en desarrollo que participan en

una investigación internacional o multicéntrica. Sólo si los beneficios potenciales para la sociedad sobrepasan los riesgos, si el protocolo cumple con las exigencias de la investigación científica, y si la población investigada no ha sido seleccionada en función de la desigualdad social, el Comité debiera aprobar el protocolo. Un paso posterior es verificar que esta información esté claramente detallada en el proceso de consentimiento informado, de modo tal que el participante pueda tomar una decisión informada respecto de participar o no.

5. Conclusiones

La ética de la investigación biomédica ha sido, desde sus orígenes, un asunto principalmente internacional. El Código de Nuremberg de 1947, fundamento de todas las regulaciones contemporáneas, fue la respuesta de una parte de la comunidad internacional, a las atrocidades de los médicos nazis cometidas durante la Segunda Guerra Mundial. La Declaración de Helsinki y las normas CIOMS profundizaron Nuremberg y pueden considerarse los documentos de mayor legitimidad en la actualidad. Ambos han tenido varias revisiones, producto principalmente de los cambios producidos en el desarrollo de la investigación biomédica, el aumento de la investigación internacional y la participación de la industria farmacéutica en este proceso.

Helsinki y CIOMS, al igual que todas las pautas y normativas internacionales, sitúan al consentimiento informado como un requisito básico. El proceso de consentimiento informado debe permitir que los participantes potenciales reciban y comprendan toda la información relevante sobre la investigación y su participación, de modo tal que puedan tomar una decisión libre e informada. Entre toda esta información, la referida a riesgos y beneficios tiene un papel preponderante, pues refiere a las consecuencias positivas y negativas que la participación implica. Los participantes potenciales pueden analizar esta información poniéndola en una perspectiva más amplia, entregada por otra información, como son los fundamentos y objetivos de la investigación, el rol del médico, la existencia de compensación ante daño o muerte, la duración

de la participación, el tipo de intervención, la protección de la confidencialidad, el término voluntario de la participación, la posibilidad de acceder a los resultados del estudio, o las características del organismo patrocinante.

Es ampliamente reconocido que la participación en una investigación biomédica implica riesgos y beneficios potenciales, vinculados a la salud, para los participantes. Sin embargo, la participación en una investigación implica riesgos económicos y sociales no sólo para el participante, sino también para la sociedad. Dado que el consentimiento informado debe entregar toda la información relevante para tomar una decisión, una pregunta inmediata es ¿en qué medida debemos informar sobre los riesgos y beneficios no asociados a la salud y no referidos exclusivamente al individuo? Helsinki y CIOMS entregan una respuesta amplia a esta pregunta, lo que potencia que los Comités de Ética de la Investigación tiendan a omitir estos aspectos. Esta omisión incide negativamente en la evaluación de un protocolo, como también estimula que la información entregada en el consentimiento informado sea parcial.

La pregunta sobre en qué medida incluir riesgos y beneficios potenciales, no vinculados a la salud y no exclusivos del participante, no tiene una respuesta fácil. No obstante, existen al menos dos cuestiones que los Comités pueden considerar. Primero, analizar si los participantes se exponen a riesgos y beneficios sociales y económicos, como también ponderar su importancia de acuerdo a las características sociales, culturales, económicas y demográficas de la población en estudio. Si la importancia de los riesgos es considerable, el Comité debiera asegurar que existan mecanismos adecuados para enfrentarlos. Si la respuesta es positiva, debiera entonces verificar que estén claramente detallados en el consentimiento informado. En el caso de los beneficios, el Comité debiera operar de manera similar, cautelando que se describa específicamente cómo se harán efectivos.

La segunda cuestión que los Comités pueden considerar es la existencia de riesgos y beneficios potenciales vinculados a la sociedad. Esto remite principalmente a evitar expo-

ner a la sociedad a investigaciones innecesarias, que pueden impactar negativamente en los costos económicos de la salud, tanto pública como privada, o aumentar las inequidades, tanto globales como al interior de cada país. Remite también a asegurar que la sociedad pueda acceder de manera justa a los productos de la investigación, lo que tiene sentido para los países en desarrollo que aprueban la realización de una investigación internacional o multicéntrica.

Sólo si los beneficios potenciales para la sociedad y el participante sobrepasan los riesgos, si el protocolo cumple con los estándares aceptados de metodología de la investigación científica, y si la población investigada se selecciona en función de los objetivos y no de la desigualdad social, el Comité debiera aprobar el protocolo. Un paso posterior es verificar que la información sobre la investigación esté claramente detallada en el proceso de consentimiento informado, asegurando que los participantes tomen su decisión con pleno conocimiento de los riesgos y beneficios potenciales, tanto para sí mismos como para la sociedad.

Referencias.

- AMM. (2008). *Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para la investigación médica en seres humanos*. 59° Asamblea General, Seúl, Corea.
- Angell, M. (1997). The ethics of clinical research in the Third World. *N Eng J Med*, 337:847-9.
- Angell, M. (2006). *La verdad sobre la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto*. Bogotá: Grupo Editorial Norma.
- Annas, G. (2001). Reforming informed consent to genetic research. *JAMA*, 286:2326-2328
- Beauchamp, T, Childress, J. (2001). *Principles of Biomedical Ethics*. Fifth Edition. New York: Oxford University Press Inc.
- CIOMS. (2002). *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Ginebra.
- Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de la Investigación Biomédica y de Comportamiento. (1978). *Informe Belmont. Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación*. Washington, D.C.

- Dickens, B. (1999). Vulnerable persons in biomedical research: 50 years after the Nuremberg Code. *International Journal of Bioethics*, 10, 1-2, 13-23.
- Emanuel, E. J., Wendler, D. & Grady C. (2000). What makes clinical research ethical? *JAMA*, 283, 2701-2711.
- Flory, J. Emanuel, E. (2004). Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research. A systematic review. *JAMA*, 292(13): 1593-1601.
- Gostin, L. (1995). Informed consent, cultural sensitivity and respect for persons. *JAMA*, 274(10), 844-845.
- Gostin, L. (1991). Ethical Principles for the Conduct of Human Subject Research: Population-Based Research and Ethics. *Law, Medicine & Health Care*, 19:3-4.
- Levine, Robert. (1986). *Ethics and Regulation of Clinical Research*. Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg.
- Lolas, F. (1998) *Bioética. El diálogo moral en las ciencias de la vida*. Santiago: Editorial Universitaria.
- Loue, S; Okello, D; and M. Kawama. (1996). Research bioethics in the Ugandan context. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 24, 47-53.
- Lurie, P. (1997). Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Eng J Med*, 337:853-9.
- MacIntyre, A. (2003). ¿La ética aplicada se basa en un error? En Cortina, A, García-Marzá, D (Editores) *Razón pública y éticas aplicadas. Los caminos de la razón práctica en una sociedad pluralista*. Madrid: Editorial Tecnos.
- Marshall P. (2001). Findings and recommendations from the case study on informed consent for genetic epidemiological studies of hypertension, breast cancer, and diabetes mellitus in Nigeria. En *Consultation Report for the President's National Bioethics Advisory Commission: The Relevance of the Culture for Informed Consent in U.S. Funded International Research*. Bethesda, Maryland, USA.
- OMS. (2001). *Dando prioridad a las mujeres: Recomendaciones éticas y de seguridad para la investigación sobre la violencia doméstica contra las mujeres*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (documento WHO/EIP /GPE/01.1).
- Tribunal Internacional de Nuremberg. (1947). *Código de Nuremberg*.