

SECCION INVESTIGACION, EDUCACION Y AVANCE CIENTIFICO

CRITERIOS ETICOS DE LA INVESTIGACION CLINICA Y EXPERIMENTAL

1.2 Dr. Sergio A. Bencosme

³ Dra. Zunilda Nuñez

Esta investigación ha servido de base para una ponencia por el Dr. Sergio Bencosme en la Jornada de Bioética organizada por la Asociación De Médicos Católicos de la República Dominicana, en Santo Domingo el 8 de Mayo de 1992.

Dada la complejidad intelectual y emocional del tema, nos permitimos una pequeña introducción para enfatizar aquellos aspectos que consideramos más generales y básicos de la bioética y que han guiado nuestra manera de pensar en la escuela hasta el presente¹.

La investigación es la actividad humana que más contribuye a que el hombre descubra y aproveche toda la bondad del universo, a la vez que lo concientiza de que es su responsabilidad el bien usar este don tan trascendente de la creación².

En este sentido, los investigadores independientemente de sus ideologías se sienten profundamente comprometidos con el logro de una calidad de vida en armonía con el ecosistema universal, no solo en lo biológico sino también en lo ético.

Esto explica por qué actualmente, se aprecian cada vez más aquellos científicos con conciencia clara de la responsabilidad que implica manejar el saber universal y que por tal toman seriamente en consideración el impacto social, cultural y ético de sus labores científicas³⁻⁴.

El componente ético del hombre lo consideramos como una de las

características más relevantes para su evolución social, por servir de guía al desarrollo universal de la ciencia y así, asegurar un proceso de civilización con el menor número de conflictos ético-científicos.

Naturalmente, la existencia de semejante jerarquización cultural en cualquier sociedad, tiene que esperar a que sus dirigentes adquieran conciencia de su responsabilidad para efectuar la transformación educativa ético-científica de las generaciones sucesivas. Solo así surgirá una educación bien fundamentada para asegurar permanencia y éxito a tal empresa.

Dentro de este contexto resaltamos la íntima relación operativa que debe existir entre la investigación científica y la ética para que los avances de la ciencia mas que crear conflictos, contribuyan a mejorar de manera integral, la calidad de vida del hombre.

Con la percepción cada vez más clara de esta interrelación es natural que las sociedades, y en esta ocasión la nuestra en particular, trate de reevaluar su razón de ser, la cultura que produce y trace su

1. Director del Centro de Biología humana y experimental (CBHE), Centro de Investigaciones (CI) y del Programa de Maestría de Investigaciones en Ciencias Médicas (MIM), Facultad Ciencias de la Salud (FCS), Pontificia Universidad Católica Madre y maestra (PUCMM), Santiago, R. D.
2. Director Departamento de Investigaciones Clínicas, Hospital Regional Universitario Jose Maria Cabral y Baez (HRUJMCB), Santiago, R. D.
3. Medico Internista, Coordinadora de la Residencia de Medicina Interna HRUJMCB. Asistente de Investigaciones CBHE, CI, PUCMM, Santiago, R. D.

futuro, y así estaremos mejor preparados para el manejo de los crecientes conflictos éticos que enfrenta nuestra sociedad.

LA INVESTIGACION EXPERIMENTAL

Mucho se ha escrito y debatido sobre el valor y la ética de la experimentación con animales como parte fundamental del proceso de civilización del hombre.

Si bien existen normas éticas universales para el uso de animales en el laboratorio, estas pueden engendrar como consecuencia de su aplicación a nivel operativo conflictos tan complejos y variados como las culturas donde se desarrollan.

Por lo claro y preciso de su estilo y lo relevante a nuestra temática, nos permitiremos recomendar dos artículos de fondo al respecto, publicados en la Revista Federación de Asociaciones Americanas de Biología Experimental, conocida en inglés por sus siglas como FASEB, los números de noviembre y diciembre de 1991. Esta revista es el órgano más representativo de los intereses de los investigadores biomédicos a nivel internacional, por reunir las ocho sociedades de más fuerza científica y política en biología experimental en los Estados Unidos de Norte América.

El primer artículo documenta por una parte, la necesidad que tiene la especie humana para sobrevivir de investigar con animales y por otra parte, analiza críticamente los aspectos éticos de esta actividad que dan motivo a conflictos entre los investigadores biomédicos y las organizaciones protectoras de animales⁵.

El segundo artículo representa a nuestra manera de ver, un verdadero paso adelante hacia una solución de dichos conflictos. En él se describe cómo funciona un nuevo programa de la Asociación Americana de Acreditación para el cuidado y uso de Animales de Laboratorios⁶.

Este programa lo provee una organización sin lucro formada por aquellas sociedades profesionales cuyos miembros utilizan los animales de laboratorio con más frecuencia. Resaltamos que la participación en este programa es voluntaria y además conlleva un asesoramiento continuo que le garantiza a los científicos el cuidado y uso de sus animales de acuerdo con todas las reglamentaciones de los Estados Unidos.

En cuanto a los criterios para el manejo individual de los animales de investigación estos están bien definidos en una Guía para el cuidado y uso de los

Animales de Laboratorio provista por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos.

LA INVESTIGACION CLINICA

En cuanto a los criterios éticos para la investigación clínica, queremos enfatizar de nuevo, la importancia de que en nuestra cultura planetaria exista una conciencia de la íntima relación ético-científica, que por su naturaleza guíe el avance ordenado y feliz de nuestra civilización.

De esta manera, acorde surjan los adelantos científicos, será posible establecer los nuevos criterios temporales necesarios mientras se mantienen los eternos.

Por la coincidencia de pensamiento y la forma clara y detallada con que se expresa, nos permitiremos citar a continuación un Editorial del Dr. Héctor R. Acuña publicado en el boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana en 1981⁷.

Cito:

"Solo queremos señalar que cada proyecto de investigación tiene características propias que no pueden ser previstas de antemano en ningún código de ética y que pueden escaparse al investigador más experimentado, aunque haya puesto su mejor buena fe en la elaboración del correspondiente protocolo. En vista de ello, y para salvaguardar los intereses de la comunidad y del individuo expuesto así como del propio investigador, es conveniente el establecimiento de comités revisores de aspectos éticos de la investigación en niveles institucionales, nacionales y aún regionales, como lo ha venido recomendando nuestra organización"

Fin de la Cita

Tomando en cuenta lo antes señalado y nuestra experiencia, consideramos que los cinco puntos más importantes a tener presentes para evitar conflictos al realizar una investigación clínica son los siguientes:

Primero: La investigación debe ser útil para el paciente y de ahí, al resto de la sociedad. El equipo que investiga debe tener una sólida base que justifique plenamente el proyecto.

Segundo: La investigación no debe hacer daño al paciente. Esto es mucho más serio e

implica el dominio científico y gerencial del proyecto. En cualquier paso, algo no necesariamente de atención médica puede fallar y ser fatal. Uno de los protocolos más críticos en este sentido son aquellos donde los grupos experimentales reciben tratamientos deferentes, bien sea entrando al azar o formando parte de distintos grupos.

Tercero: La investigación implica estar **preparado** para posibles **complicaciones** agudas o crónicas. Por lo que es importante que entre los investigadores y administradores se discuta detalladamente el proyecto, para anticipar los accidentes y tomar las medidas pertinentes.

Cuarto: Siempre que se **manejan pacientes**, éstos deben estar bien informados del valor y riesgo a que se someten, por mínimo que sea. Esto no es fácil de transmitir con toda la transparencia al paciente, aún en los países donde existe una buena educación general del pueblo; en nuestro país es aún más difícil.

Quinto: en todo proyecto de investigación los **sujetos controles** son importantes ya que estos **aceptan voluntariamente** servir como tal, a pesar de que siempre existen riesgos debido a alguna peculiaridad biológica o a un accidente administrativo. El trato a nuestros sujetos controles debe ser igual al que le dispensamos a los pacientes.

Como vemos los aspectos éticos en la investigación clínica, pueden variar en extensión y profundidad dependiendo del tipo de la investigación, pero sobre todo de la concepción filosófica última que dió origen a la cascada investigación.

En este sentido, señalamos a continuación algunos modelos de investigaciones clínicas, enfatizando al final, el proyecto del genoma humano por su trascendencia en la temática que nos ocupa.

Las investigaciones de tipo clínico-patológica, prácticamente no tienen riesgo para los pacientes pues sólo usan los expedientes clínicos. Sin embargo, existe un potencial para conflictos éticos por ruptura de la confidencialidad de los expedientes, por lo que éstos deben ser manejados con toda libertad solamente por médicos.

En aquellas investigaciones donde se sigue un protocolo prospectivo, particularmente si tienen muchas etapas, en estas se pueden desarrollar efectos

adversos tanto en los pacientes como en los controles.

Las investigaciones farmacológicas, donde se administran drogas o biológicos con fines curativos o preventivos, son las que más estudios de fondo requieren, aún después de todas las investigaciones realizadas por las compañías farmacéuticas. Estas investigaciones son tan importantes y complejas, que han suscitado la creación de doctorados en farmacología clínica, cosa inusual para una especialidad clínica.

No vamos a comentar sobre el ambiente de estos departamentos, donde las discusiones éticas son bien sofisticadas, pues aparte de todos los factores envueltos en las investigaciones clínicas mencionados anteriormente, se les agregan los propios de la industria, con asiento en el seno de la academia.

En cuanto al proyecto de **investigación del genoma humano** hoy día, este es el proyecto en la investigación biológico-clínica de mayor trascendencia tanto por su repercusión en lo científico como en lo ético como señalamos a continuación.

EL PROYECTO DEL GENOMA HUMANO Y LA BIOETICA

Este proyecto empezó hace 5 años con el fin de localizar físicamente los genes de cada uno de los cromosomas del hombre, así como el de algunos animales y plantas seleccionados para potenciar la utilidad de este proyecto. Por ejemplo determinar la función genética de cada gen para su uso en biología y medicina. ¡Algo muy serio!

Este nuevo campo de investigación biológico-clínica, es ya un hecho como proyecto a largo plazo, 15 años para empezar por acuerdo internacional. Los fondos proceden de todos los países interesados, resultando ser la gran mayoría. Con la gran cantidad de recursos de todo tipo, es de esperarse que muy pronto, muchos y muy serios cuestionamientos éticos van a surgir como consecuencia de los avances de este proyecto. Para esta nueva situación social estamos muy poco preparados, ya que los cuestionamientos serán originados por conceptos totalmente nuevos en lo científico y lo ético.

El proyecto del genoma humano implica conceptos de tanta proyección social y es tan serio en cuanto a su potencial constructivo como destructivo, que consideramos conveniente citar ahora algunos comentarios de tipo general al

respecto, tomados del Editorial de la revista FASEB en su número de 1991, dedicado a informar sobre ese proyecto⁸.

"El libro se abrió y hemos aprendido a leerlo; tendremos la fuerza para frenarnos el deseo de leer todas las páginas de esta historia fascinante de la raza humana?"

Talvez para estimular nuestra cautela, el mismo autor más adelante dice.

"El estudio del genoma humano es un trabajo noble con el cual debiera de aumentar nuestro respeto a la humanidad"

Nos parece que la transcendencia de este proyecto se traduce adecuadamente en esas dos frases.

En el mismo número de esa revista, entre los artículos dedicados a este proyecto, se encuentra un excelente trabajo que nos inicia en algunas de las avenidas que tendremos que caminar⁹. La que más nos impresionó se relaciona con los posibles cambios en la autocomprensión humana, al adquirir nuevos conceptos relacionados con la organización y función de los organismos vivientes a un nivel molecular nunca visto.

Estas investigaciones nos pondrán en posesión de toda la información del genoma humano con lo cual se dará un paso gigantesco en ese profundo deseo que tiene el hombre de conocerse y entenderse.

Hasta ahora no ha sido muy difícil para la bioética responder a los conflictos creados por los avances científico-tecnológicos ya que estos en su mayoría han sido, por lo menos parcialmente, analizados en el pasado.

Sin embargo, debido a la velocidad que avanza el proyecto del genoma, podemos prever que pronto surgirán muchos cuestionamientos éticos importantes que nunca tuvieron que ser considerados ni remotamente en el desarrollo de la biomedicina. Estos cuestionamientos se pueden agrupar en tres categorías.

1. Los que dependen de un aumento considerable en el conocimiento de la composición genética de individuos y poblaciones.

2. Manipulación genética de genotipos y fenotipos.

3. El reto a la autocomprensión humana.

1. Usos y Abusos de la Información Genética

Con el caso de la Enfermedad de Huntington se ha demostrado la problemática que surge cuando se puede diagnosticar una enfermedad antes de que ésta se manifieste clínicamente en el individuo o en su descendencia.

Los conflictos éticos en este ejemplo mayormente relacionados con la resistencia del paciente a conocer su futuro inmediato, es decir, si tiene la enfermedad o si tiene la posibilidad de desarrollarla por herencia. Esta resistencia a someterse al estudio no sería problema si no existieran las relaciones maritales y de familia que pesan del otro lado. Evidentemente, el aspecto positivo de un adelanto científico ha traído consigo, problemas serios de ética.

Mientras algunos miembros de la familia están de acuerdo en hacer uso de esos estudios, otros están vehementemente opuestos. La situación es más seria cuando alguien se examina y como consecuencia de ello, otro miembro de la familia se entera de algo que él no quería saber. Todo esto trae muchos conflictos éticos con familiares y otros miembros de la sociedad.

Contrariamente a la enfermedad de Huntington, que es rara y que los individuos con riesgo lo saben, tenemos otras como la fibrosis quística que es recesiva y con un alto número de portadores, en los Estados Unidos 1 de cada 25 recién nacidos son portadores, por lo que resulta atractivo para la industria hacer amplios rastreos de la población.

Esto es evidentemente un buen mercado para la industria pero la Sociedad de Genética humana ha desaconsejado este procedimiento por el momento. Estas son decisiones conflictivas que traen toda clase de reacciones desde el pueblo hasta los investigadores pasando por la industria, trayendo más confusión para la ciencia y la ética.

Hay también problemas de usos y abusos de la información genética al posibilitarse la realización de exámenes genéticos en el sitio de trabajo con el fin de reducir las enfermedades y los costos. La oficina del Congreso Americano para la Evaluación de la Tecnología desaconsejó en el 1980 este tipo de análisis, mayormente dirigido a detectar empleados con mayor susceptibilidad que los demás a enfermarse en el ambiente de trabajo. Pronto saldrá otro reporte, veremos que dice. Sospechamos que hay mucha cautela en cambiar con la postura de 1980 pues cualquier cambio en el manejo de personal, en base a genética, particularmente en la industria, tiene que ser muy bien sopesado.

2. Manipulación Genética

Como parte del vasto potencial de la manipulación genética tenemos la terapia

genética, con muchos problemas por sanear.

La que está más clara y difícil de resolver es aquella donde se hacen manipulaciones que introducen cambios en las células germinales debido a que al poderse transmitir a nuestros descendientes estas alteraciones ya la sociedad no puede eliminarlas.

En estas condiciones, se queja primero la descendencia de haber sido enfermada, y así sus descendientes, sin habersele pedido su opinión, lo que tampoco era posible, pues todavía no habían nacido y así siguen los problemas.

En cambio, la terapia genética de tipo somático donde las células afectadas mueren con el individuo son consideradas como drogas muy sofisticadas sin problemas.

Las posibilidades de modificar las personas mediante biotecnología tal como cuando usan productos biológicos naturales como la hormona de crecimiento humano y la eritropoyetina, aprovechando la ingeniería genética, está causando nuevos conflictos de ética.

A principio, cuando se comenzaron a usar esos productos biológicos, los controles para su uso funcionaban por estar indicados cada uno para una sola enfermedad. Actualmente estos controles son insuficientes por encontrarse nuevas razones para usar estas sustancias, lo que facilita su tráfico para situaciones no éticas. Por ejemplo usar la hormona de crecimiento en niños normales para hacerlos más grandes y la eritropoyetina para aumentar en los atletas su capacidad de incrementar la transferencia de oxígeno en la sangre.

3. Retos a la autocomprensión humana

En la biotécnica, al igual que en la mayoría de los otros campos de la vida, nos preocupamos por resolver los dilemas prácticos que nos traen los nuevos acontecimientos que ocurren como parte del proceso de civilización.

Sin embargo, y de acuerdo con algunos pensadores, creemos que lo más trascendente del proyecto sobre el genoma es el impacto que va a crear sobre la forma de entendernos a nosotros mismos, nuestra naturaleza y su significado y las interconexiones con nuestros ancestros y descendientes.

El estudio del genoma explicará mejor hasta donde tenemos semejanzas con otras especies y la razón de ello. Este conocimiento, facilitaría aprovechar informaciones que desde ya sugieren un alto grado de semejanza genética entre el hombre

y otros animales modelo de estudio tal como es el ratón, lo que permitiría transponer al hombre, informaciones adquiridas primero en esa especie. Lo dicho es sólo otra forma de confirmar las bases teóricas de la evolución como desarrollo continuo de las potencialidades con que el creador dotó a la naturaleza: el barro bíblico de que nos habla el Génesis.

Por otra parte, si con métodos cada vez más sofisticados, hablando en términos genéticos, se demuestra que somos muy semejantes a otras especies, esto nos podría llevar a reevaluar, no sólo nuestra relación molecular, sino también la moral, con formas no humanas de la vida.

Para terminar con este aspecto de la bioética resumiremos en una visión de conjunto, uno de los puntos más frecuentemente debatidos a nivel ético y legal, donde el proyecto del genoma dará muchos motivos para profundos debates. Se trata de decidir hasta que punto el genoma es responsable por las acciones de los hombres. Hay ya muchos casos en la literatura donde unos investigadores invocan a los genes como responsables, mientras que otros le niegan participación causal.

En cuanto al efecto del proyecto del Genoma sobre la autocomprensión humana el que más nos satisfizo intelectualmente, por la claridad de pensamiento frente a los conflictos de ciencia y ética, ha sido el comentario de Thomas H. Murray de quien citamos sólo una pequeña parte⁹.

Cito:

"Lo que se trata aquí no es que debemos ignorar la influencia de la genética en los asuntos del hombre. Los científicos deben ser los últimos en abandonar las evidencias para favorecer ilusiones y sentimentalismos que nos reconforten. La lucidez nos pide que confrontemos la verdad tal cual es. Mas bien se trata de que debemos aprender a no sobreestimar lo que descubrimos. Debemos aprender a comunicarnos más eficazmente entre nosotros y con el público acerca de los límites de nuestro saber.

Por último, debemos reconocer lo limitado de nuestro entendimiento sobre el significado ético y político de nuestros conocimientos de genética. Cuando los fundadores de los Estados Unidos escribieron que todos los hombres son iguales, no se referían a un hecho biológico, sino a una proclamación de carácter ético, legal y político: frente a