

Unidad 10

- AXIOLOGÍA – Parte 2 de 2

Investigación en seres humanos y SIDA
Códigos de ética e investigación
Códigos y agencias

IV. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

Y SIDA

FLORENCIA LUNA

En este artículo propongo una evaluación de los cambios que el sida introdujo en las propuestas éticas respecto de investigaciones en seres humanos. Me voy a centrar en algunos de los problemas que plantea esta enfermedad a lo que se consideró como la respuesta establecida desde la ética a la investigación con seres humanos.

La pregunta básica a responder a lo largo de este trabajo es si los cuestionamientos que surgen a raíz de la eclosión del sida minan las propuestas de los códigos de ética tales como Nuremberg y Helsinki. La segunda pregunta a considerar es si las regulaciones inauguradas en tiempos del sida implican un cambio de paradigma a la Kuhn. Para responder estas interrogantes pasaré revista a algunos de los hitos en investigación y a los propósitos presentes en los códigos de ética y evaluaré ciertos argumentos que se esgrimen en esta discusión.

¿CÓMO SURGEN CIERTOS PLANTEAMIENTOS ÉTICOS DENTRO DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS?

En general las investigaciones en seres humanos durante el siglo XIX y principios del XX se realizaban en pequeña escala, en familiares (hijos de los médicos-investigadores o en ellos mismos) o en vecinos de la comunidad. Con el advenimiento de nuevas drogas como las sulfamidas, y los intentos de encontrar vacunas —por ejemplo, la vacuna contra la malaria— comienzan a visualizarse problemas en la investigación.¹ Hasta llegar a la aberración cometida por los nazis.

El juicio de Nuremberg culmina con la propuesta de diez principios luego denominados “Código de Nuremberg”; años más tarde se elabora la "Declaración de Helsinki". Estos documentos internacionales promueven la protección de las personas que participan en investigación.

A partir de allí muy lentamente la sociedad inicia una toma de conciencia respecto de la necesidad de proteger a los sujetos que participan en investigaciones. Recién se puede decir que a finales de los setenta se comienzan a conocer y se aceptan estos códigos y se elaboran nuevas normas de protección no sólo para terminar \ con una larga historia de abusos, sino también para evitar daños por tomar decisiones apresuradas.

¿QUÉ PLANTEAN LOS LLAMADOS “CÓDIGOS DE ÉTICA” EN INVESTIGACIÓN?

Los códigos y declaraciones varían entre sí (el peso que el Código de Nuremberg brinda al consentimiento informado es mucho más fuerte que el de Helsinki, etc.). Algunos de ellos están dirigidos a la investigación no terapéutica y otros a la terapéutica. El Código de Nuremberg tenía como telón de fondo las aberraciones nazis y las investigaciones no terapéuticas mientras que la Declaración de Helsinki está dirigida, básicamente, a considerar la investigación terapéutica. Esta distinción tiene relevancia ya que las exigencias para investigaciones no terapéuticas son mucho mayores dado que en la investigación terapéutica se pueden brindar beneficios y curas a los pacientes-sujetos de investigación.

Sin embargo, a grandes rasgos se puede decir que estos códigos promueven:

- La necesidad de respetar el consentimiento voluntario (más tarde conocido como consentimiento informado).²
- El conocimiento por parte de los sujetos de investigación de la posibilidad de retirarse de la investigación en cualquier momento.¹
- Una cuidadosa ecuación riesgo-beneficio. (“Cada proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ser precedido por una valoración cuidadosa de los riesgos predecibles para el individuo frente a los posibles beneficios para él o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.”)²
- Una adecuada elaboración del protocolo de investigación en función de investigación previa en el laboratorio y en animales.³
- Aprobación por un organismo independiente (comité de ética u otro).⁴

Indudablemente el espíritu de estos códigos y declaraciones es proteger a las poblaciones vulnerables como son los pacientes, soldados, presos, niños, personas con discapacidades mentales, entre otras. Esto involucra un principio

¹ Véase en el Código de Nuremberg el art. 2, y en la Declaración de Helsinki el art. 9, *op. cit.*

² Declaración de Helsinki, art. 5, *op. cit.* Véanse también en el Código de Nuremberg los arts. 4 y 6, y en la Declaración de Helsinki los arts. 4 y 7.

³ Véase en el Código de Nuremberg el art. 8, y en la Declaración de Helsinki los arts. 1 y 3, *op. cit.*

⁴ Véase en la Declaración de Helsinki el art. 2, *op. cit.*

de respeto por las personas,⁵ una valoración de sus capacidades de decisión y la garantía de no explotación en tanto siempre queda abierta la posibilidad de no participar. Se trata, además, de tomar todos los recaudos necesarios para evitar lesionar o considerar a estas poblaciones como objeto de investigaciones dudosas.

¿Qué sucede con estos documentos y la crisis que plantea el sida? ¿Pueden estos códigos dar cuenta de estos nuevos planteamientos?

CÓDIGOS Y AGENCIAS

Existen diferentes tipos de protecciones para las o los sujetos que participan en investigaciones. Los códigos de ética promueven la consideración de estándares éticos. Las agencias u organismos implementan ciertas regulaciones o salvaguardas. Hay que diferenciar entre lo que estos códigos dicen y lo que las regulaciones y las agencias entienden por proteger a los pacientes. Por ello, antes de comenzar habría que distinguir dos niveles de análisis. Los códigos en cuanto desempeñan un papel regulador y promueven ciertos principios, y las agencias o reglamentaciones que intentan implementar o interpretar tales principios. Críticas a las segundas no necesariamente afectan a los primeros si éstos no son adecuadamente interpretados.

Desde la aparición del VIH/sida hubo una fuerte y certera crítica respecto del modo de trabajo con drogas por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA)⁸ y críticas a los parámetros éticos exigibles a las investigaciones con seres humanos. Respecto de la FDA se plantearon objeciones concretas que apuntaban a los tiempos que se tardaban en desarrollar y aprobar drogas,⁹ a la falta de distinción entre diferentes drogas y sus posibilidades de cura o alivio en casos de enfermedades terminales o muy serias. Se señalaron también daños que se efectuaban a las poblaciones de pacientes estadounidenses en relación con la imposibilidad de obtener las mismas drogas que habían sido aceptadas en países europeos. Estas críticas eran indudablemente válidas y apuntaban a serios problemas: barreras en la investigación, burocracia, ineficiencia presente en el funcionamiento de la FDA, y a la falta misma de protección y el daño que, paradójicamente, esta agencia infringía.

⁵ El *Belmont Report* define el principio de respeto por las personas incorporando dos convicciones éticas: primero, que los individuos deben ser tratados como agentes autónomos y, segundo, que las personas con autonomía disminuida tienen derecho (*are entitled*) a protección.

Esto generó ciertos cambios en la política de la FDA. En mayo de 1987 se aprueba el tratamiento "IND" (el formulario para *investigational new drugs*). Una reglamentación que permite la venta de drogas en investigación para enfermedades graves y con peligro de muerte.^{6 7} En octubre de 1988 se aprueban las regulaciones de la "subparte E" que involucra a la FDA en el planeamiento de los ensayos clínicos para enfermedades como las anteriores con el objetivo de que reciban una más rápida aprobación.¹¹ En 1992 se aprueba la "subparte H" (o regulación para una aprobación acelerada) que es más amplia que la "subparte E" porque incluye enfermedades graves que se piensa obtendrán un beneficio significativo sobre los tratamientos existentes y no necesariamente enfermedades con peligro de muerte.⁸

En 1990 se propone el *parallel track* o el acceso expandido. El objetivo es hacer accesibles ciertas drogas prometedoras (sólo para el sida) a través de investigación clínica y acceso expandido (para aquellos que no son elegibles para la investigación por criterios médicos o de otro tipo —personas que viven lejos de los centros de investigación, etc.—). La compañía farmacéutica proporciona gratis la droga pero no se hace cargo de montar ensayos clínicos —muy costosos, por cierto— y los médicos o las médicas realizan informes de los daños y beneficios.⁹

¿Son admisibles tales regulaciones? ¿Se superan acaso las críticas de los activistas con estos cambios de regulación de la FDA? ¿Se necesita una modificación aún más profunda en los cánones éticos de aceptabilidad de una investigación? De hecho, algunos enfermos reclamaron modificaciones más radicales como el rechazo de la distinción entre "investigación" y "tratamiento", dejar de lado el uso de placebos en los ensayos clínicos,¹⁴ los criterios de selección de los sujetos-pacientes,¹⁵ o pidieron la no realización de investigaciones clínicas randomizadas,¹⁶ etc. Pasaré revista, entonces, a los

⁶ Véase Edgar y Rothman, "New Rules for New Drugs: The Challenge of AIDS to the Regulatory Process", en *The Millmk Quarterly*, vol. 68, supl. 1, 1990, pp. 126 ss.

⁷ El proceso de desarrollo de drogas tiene tres fases. La fase i involucra de 10 a 50 sujetos de investigación, estudia la forma en que la droga es tolerada, metabolizada y excretada. La fase n incluye de 50 a 200 personas y busca determinar la eficacia. La fase m se expande a 1 000 o más sujetos de investigación y trabaja sobre la seguridad y eficacia. Antes del surgimiento de esta regulación, la actitud de la FDA era de desconfianza y rechazo hacia las compañías farmacéuticas o de elaboración de drogas. Esta regulación implica una actitud de colaboración para poder llegara mejores resultados más rápidamente y la posibilidad de combinar ensayos de fase n y tn para obtener la aprobación.

⁸ **Esta última regulación muestra una tendencia a hacer más accesibles terapias y drogas nuevas no sólo para enfermedades tan graves como el sida.** Véase Brody, *op. cit.*, p. 180.

⁹ **El Dideoxynosinc (ddl) y el Didcoxycytidine (ddC) fueron distribuidos con**

argumentos esgrimidos por los activistas del sida para generar estos cambios y analizaré su viabilidad. Evaluaré si los cambios adoptados por la FDA subvierten elementos fundamentales de la investigación y frente a qué situación nos encontramos.¹⁷

Expuse las falencias y problemas que llevaron a cuestionar las "protecciones" de la FDA, quizá valga la pena tener en cuenta un párrafo que muestra la situación inversa a la que se puede arribar. En un artículo del Miami Herald se presenta el siguiente caso:

San Pablo, Brasil: Luis Pedro Forster estaba enfermo y asustado, listo para tomar una chance, cuando pasó de infectado a enfermo de sida hace dos años. Este comerciante de treinta y un años se sumó a casi novecientos brasileños en un estudio financiando por Merck & Co. para probar una nueva droga: el Indinavir, inhibidor de la proteasa. El unirse a este estudio le levantó la esperanza a Forster, pero no por mucho tiempo. De no tener síntomas, pasó a tener diarrea crónica y a perder cuarenta libras de peso. "Le supliqué a mi médico que me cambiara la medicación, pero me contestó que los lineamientos del estudio prohibían eso", dijo, hasta que en mayo pasado contrajo una esofagitis micótica con lesiones en la garganta y deshidratación severa, y debió ser hospitalizado. Tres grupos de activistas de sida brasileños objetan el estudio de Merck en varios campos y han reclamado al gobierno federal y a las agencias de control de los Estados Unidos su apoyo.¹⁰

Este relato muestra la contracara de algunas investigaciones que tampoco pueden perderse de vista.

PRINCIPALES ARGUMENTOS

No distinción entre terapia e investigación

Uno de los argumentos más fuertes provistos por los activistas del sida se basa en el rechazo de la distinción entre terapia e investigación; ¿es necesario tirar por la borda esta distinción?

El rechazo de la distinción entre investigación y terapia fue uno de los argumentos que se esgrimió para cuestionar la necesidad de los ensayos clínicos o la relevancia de ciertos criterios científicos como el uso del placebo.¹¹

¹⁰ "Ética de un estudio clínico en Brasil", *Desleíamos*, año 5, núm. 1, mayo de 1997, pp. 17-18, publicado originalmente en *Miami Herald*, 17demai-zode 1997.

¹¹ En este trabajo no analizaré en detalle cada una de estas objeciones a la

El argumento comienza por desafiar la diferencia entre terapia e investigación por innecesaria; se esgrime que se trata de una manifestación elitista de la ciencia y el cuidado del paciente, contrario al sentido profundo de autonomía. Se señala que al sujeto se le respeta más asegurándole libertad de elección y participación en la investigación, y no protegiéndolo de los riesgos de la investigación.

Los pacientes de sida plantean una o ambas de estas posibilidades: 1) participar en investigaciones para obtener las drogas probadas, y 2) obtener las drogas experimentales afuera de las investigaciones. Demandan derecho (*entitlement*) personal a todas las experimentaciones o drogas no aprobadas. Si no hay una cura aprobada, todas las opciones son experimentales, todas las opciones son igualmente prometedoras e igualmente riesgosas.

El argumento continúa señalando que para algunos no hay diferencias entre drogas "experimentales" y "no experimentales"; hay drogas que pueden o no salvar la vida. El problema de esta posición es que rápidamente se puede pasar del acceso a drogas experimentales con expectativas favorables al acceso a cualquier tipo de drogas. Esta falta de límite es lo que resulta problemático. Esta concepción deja a los experimentos a definir sin la referencia a sustancias experimentales. Deja la definición en manos individuales.

Respecto de la definición de "terapia" también se plantean problemas teóricos que tienen incidencia en la práctica: si el médico utiliza una droga experimental con un solo paciente, ¿es investigación o es terapia?; ¿importa si el médico está tratando de beneficiar al paciente o si sólo está probando la droga para ver si es eficaz?; ¿cómo debe caracterizarse la investigación: por lo que se hace o por qué se hace? Una definición práctica es la que señala que es un estudio conducido con el propósito de obtener conocimiento generalizable. Sin embargo esto no significa que cuando se dan drogas no probadas estemos en presencia de una investigación únicamente si el médico lo decide.

Wendy Mariner,¹² por ejemplo, intenta mantener la distinción entre terapia e investigación ya que para que tenga sentido la investigación debe definirse en términos objetivos y no subjetivos. El propósito y contenido de la investigación deben poder ser discernidos por observadores independientes, al margen de los objetivos personales de los investigadores y de los sujetos participantes.

Además, si se elimina la distinción entre investigación y terapia, no queda

¹² Wendy Mariner, "AIDS Research and the Nuremberg Code", en G. Amias y M. Grodin, *The Nazi Doctors and Ilie Nuremberg Code*, Oxford University Press, 1992, p. 295.

claro cuáles son las obligaciones del médico. Normalmente su deber consiste en utilizar efectivas prácticas médicas aceptadas. Pero si no hay forma de diferenciar el alejamiento de la norma, ¿deben los médicos ser responsables por todo el daño a sus pacientes o por ninguno?

*El argumento del consentimiento informado
como criterio único*

Uno de los argumentos en contra del derecho (*entitlement*) a drogas experimentales dice lo siguiente: "las personas tienen derecho a la protección de riesgos evitables". La mayor parte de la gente no está en la posición de poder evaluar riesgos y beneficios de una sustancia experimental, sobre todo cuando la ciencia no está segura. (Una vertiente de este argumento subraya la incapacidad de los o las pacientes-sujetos de investigación para tomar decisiones). Por tanto, la sociedad tiene la obligación de identificar medidas terapéuticas para prevenir la explotación y el daño a sus miembros.

Un contrargumento señalará que en la medida en que hay incertidumbre, le concierne a la persona en cuestión decidir y, por tanto, la sociedad no tiene el derecho de obstaculizar el acceso a bienes libremente elegidos.

Quien argumenta en favor del acceso irrestricto, puede conceder la diferencia entre terapia e investigación pero puede reforzar su argumento utilizando al "consentimiento informado"²¹ como criterio y no el de "riesgo-beneficio". Desde este punto de vista no hay limitaciones en la experimentación salvo el consentimiento. Ante esta posición se puede objetar que el consentimiento identifica a la persona que quiere realizar el experimento pero no puede definir el alcance de la investigación permisible. Si los investigadores creen que no hay que evaluar los riesgos y beneficios para justificar un experimento, pueden creer que cualquier cosa es permisible y que los sujetos deciden o no tomar esos riesgos. El análisis riesgo-beneficio pasa a los sujetos posibles. Y aunque ello debe formar parte de cualquier deliberación respecto de entrar o no en una investigación, aquí se transforma un análisis personal en el sustituto para determinar si cualquiera puede ser invitado a participar.²² El consentimiento legitimaría cualquier experiencia.

Un argumento en contra de la protección puede esgrimir que, en ciertos casos, someterse a la experimentación es la única esperanza de esa persona y que, en ese sentido, la esperanza superaría el riesgo.²³ Si se parte de la base de que el ensayo no beneficiará y aún más, puede dañar al paciente, cuando se pone la esperanza por encima de la viabilidad o de posibles beneficios reales se está cayendo en un autoengaño. La persona en esa situación no parece actuar como un ser competente y racional que toma la decisión más conveniente para sí, sino como una persona desesperada que no considera la

información de manera adecuada y que no parece ser competente. Al sobredimensionar la esperanza en forma irreal el sujeto se pone fuera de la posibilidad de brindar un consentimiento informado adecuado. Y fácilmente puede ser considerado como una población vulnerable a la cual hay que evitar explotar.²⁴ Si la esperanza está bienfundada, dado que hay posibilidades de un mayor beneficio que riesgo, no se está considerando como criterio único al consentimiento informado sino también a una apreciación adecuada de la ecuación riesgo-beneficio. En ese caso la opción sí parece viable.

Otra situación a considerar es la asimetría que existe entre la relación médico-paciente y la del investigador-sujeto de investigación cuando se trata de dejar que sea el paciente el que elija los tratamientos a seguir (consentimiento informado en tratamiento clínico) respecto de una propuesta supuestamente semejante en investigación (consentimiento informado como criterio de aceptabilidad de una investigación). Nótese que no estoy argumentando en contra del consentimiento informado como un elemento necesario en la investigación —lo cual está fuera de duda— sino en contra del consentimiento informado como único criterio. En el primer caso se considera la competencia del paciente (que podríamos aceptar es la misma que en el caso de una investigación clínica) y se le plantean válida y justificadamente varias alternativas. Este último es el punto en el que las dos situaciones difieren. En el caso de la relación médico-paciente hay ciertas alternativas que cumplen un estándar mínimo para ser sugeridas por el médico —no se va a sugerir cualquier opción: ni terapias alternativas dudosas, o prácticas poco científicas—; en el caso de las investigaciones a desarrollar—si no existe ningún otro parámetro como puede ser un adecuado análisis de riesgo-beneficio— hay que sopesar si se pueden considerar como opciones viables. Y esto implica otra evaluación más. El paciente no se encuentra en la misma situación que el sujeto de investigación —sólo el primero elige entre alternativas viables—. El segundo no tiene ni la información fehaciente ni la exigencia de un adecuado balance riesgo-beneficio como base mínima sobre la cual optar. En este sentido, se encuentra en una situación mucho más desventajosa, aún si concedemos que su capacidad de decisión es semejante en ambas situaciones.

Debe haber una distinción entre investigación justificable y no justificable. Los investigadores no pueden decidir por sí solos (basados en la necesidad de conocimiento) ni tampoco pueden hacerlo los participantes. El peligro que acecha a este tipo de planteo es la explotación de poblaciones vulnerables. Y el consentimiento informado parece ser un elemento necesario pero no suficiente para dar cuenta de las investigaciones. Como espero mostrar más adelante, hay otros elementos que deberán

ser tenidos en cuenta.

*El argumento de la compasión a las compañías
farmacéuticas*

Una primera objeción a las nuevas políticas de la FDA señala que las nuevas regulaciones o concesiones a raíz del sida, más que proteger a los o las pacientes, a quien realmente protegen es a la industria farmacéutica.²⁷ Si analizamos los cambios efectuados por la FDA, vemos que tanto la “subparte E” como el acceso expandido, realizados adecuadamente, benefician a la industria farmacéutica (en tanto ahorran costos y tiempos), pero también suponen una ventaja y beneficio para los pacientes (ya que no sólo implican un ahorro de tiempo para ellos —lo cual sabemos que es vital— sino que también hacen accesibles estas drogas a personas que no son elegibles para un protocolo estándar y se obtienen gratuitamente). Por otro lado, estas propuestas no están en contra de los cánones científicos de investigación. Lo que quizá sí sea más objetable es la IND, que implica la venta anticipada de la droga experimental (plantea un problema adicional de justicia ya que al ser experimental no es cubierta por los sistemas de seguros médicos, siendo accesible sólo a aquéllos que la pueden pagar). Algunos investigadores han objetado que estos nuevos cambios podrían conspirar contra los ensayos clínicos. ¿Para qué exponerse a placebos si se puede comprar la droga? Sin embargo, ésta no parece ser una buena crítica. Si los ensayos clínicos son éticos y el placebo se utiliza adecuadamente²⁶ no habría justificación para negarse a la investigación (ésta puede implicar una mejor atención, gratuidad, etcétera).

Así, si bien es indudable que estos cambios en las políticas de aprobación e investigación de drogas, realizadas dentro de ciertos límites, implican grandes beneficios a las compañías farmacéuticas; también es cierto que estos cambios benefician a los pacientes. Me parece, entonces, que esta crítica no es concluyente; aunque debería estar presente para no perder de vista que a quienes se desea proteger es a los derechos de los pacientes y no los negocios de las industrias.

Derecho individual versus protección

Otra vertiente argumental del consentimiento informado como criterio es la que pone el acento en la libertad individual. Parece plantearse un dilema: derecho individual versus protección. ¿Queremos abolir toda

protección para dejar las decisiones en manos individuales en poblaciones todavía vulnerables y con los riesgos que ello implica?

En un planteamiento dicotómico —derecho individual versus protección—, Baruch Brody¹³ propone la siguiente paradoja en relación con la regulación de drogas: cualquier esquema de regulación de drogas pide un balanceo amplio de objetivos que será más o menos apropiado para unos u otros, en función de sus valores. Pero pareciera que no podemos desarrollar un esquema de regulación de drogas éticamente apropiado porque el esquema corporizará los valores de unos y discriminará los de otros. Brody plantea dos soluciones a la paradoja: a) rechazar los esquemas de regulación de drogas, y b) desistir de ese rechazo y tratar de definir una base racional para un esquema social amplio.

Pese a lo atractivo de la primera opción, dirá Brody, el planteo no sólo es demasiado radical como para ser políticamente viable sino que involucra una preocupación acerca de la capacidad de médicos y pacientes de asimilar la información. Brody piensa que debe rechazarse por la excesiva confianza en los deseos expresos de tomar las drogas en cuestión.

Brody se pregunta, entonces, bajo qué condiciones rechazaríamos la aprobación de una droga. Nótese que si se concede que no deben permitirse ciertos riesgos, se acepta el principio de trazar una línea. Una segunda cuestión será dónde trazarla y con qué criterios. La solución alternativa de la paradoja que propone Brody se basa en el hecho de que algunas preferencias para usar drogas son irracionales y debemos atribuirlos a fallas en la cognición o en la formación de valores más que en valores alternativos. Su respuesta será que se rechazarán tales drogas cuando ningún agente racional, cualesquiera sean sus valores, estuviera dispuesto a usar la droga.¹⁴

Considero que esta propuesta es demasiado débil ya que otro criterio que debería mantenerse es el de un análisis riesgo-beneficio.¹⁵ A no ser que se considere que este tipo de juicio lo incluya.¹⁶ Uno de los puntos, a mi juicio descuidados, reside en una inadecuada valoración de cierta variable presente en estas demandas: la ecuación

¹³

¹⁴ *Jbul.*, p. 197.

Do hecho, actualmente la FDA sostiene este tipo de análisis con un carácter sustantivo.

¹⁶ Lo que no parece ser sugerido por Brody.

riesgo-beneficio en personas cuya posibilidad de vida está seriamente amenazada y en donde los riesgos (que para otras poblaciones pueden resultar demasiado grandes) para ellos son menores. En este sentido habría que considerar en esta ecuación al menos tres variables: 1) el grado de terminalidad y la seriedad de la enfermedad; 2) las alternativas de tratamientos "adecuados" disponibles, y 3) los efectos secundarios de las drogas a probar.

En esta línea parece adecuado considerar que en la situación inicial de la pandemia —en la cual la enfermedad se presentaba como mortal y terminal, y no había ningún tipo de tratamiento disponible— los riesgos a aceptar fueran mayores que el mínimo. Implicaba una situación más laxa, dado que el riesgo que enfrentaban estos enfermos era la muerte segura. En este momento, en cambio, hay tratamientos disponibles y esto debe ser adecuadamente ponderado en la ecuación riesgo-beneficio. Por ejemplo, resulta ampliamente cuestionable utilizar placebos cuando se conoce un tratamiento estándar que provee la posibilidad de volver crónica a esta enfermedad; éste es uno de los puntos en cuestión de las actualmente objetadas investigaciones en tomo al sida en países del Tercer Mundo.¹⁷

Si se aceptan las variables mencionadas en la ecuación riesgo-beneficio, las propuestas que incorporan estos cambios no necesariamente subvierten los puntos básicos de los códigos de ética, ya que éstos ponen especial énfasis en el análisis riesgo-beneficio. Los códigos pueden seguir considerándose como el telón de fondo sobre el cual realizar nuevas modificaciones. Lo que sí puede suceder es que estas ecuaciones riesgo-beneficio involucren una ética con un espíritu más aristotélico que kantiano (la búsqueda de un justo medio y no la imposición de una norma rígida que siempre se deba respetar). Una adecuada valoración de la ecuación riesgo-beneficio permitiría mantener ciertos estándares éticos y no nos llevaría a rechazar la tradición de códigos y declaraciones de ética en la investigación.

Así, cabría tener en cuenta criterios de riesgo-beneficio considerando las diferentes variables señaladas, su aceptación por parte de algún agente racional (Brody) y por supuesto, el adecuado consentimiento informado particular por parte de cada paciente-sujeto de investigación.

Argumento de la carga valorativa

¹⁷ Véase M. Angell, "The Elhics ofClinical Research in the Third World", en

Sin embargo, hay consideraciones en la ecuación riesgo-beneficio que tienen una carga valorativa amplia y que deben ser entendidas en este sentido y no con la falsa pretensión de dar una respuesta objetiva y científica. ¿Cómo resolver este conflicto?

En un excelente artículo, Loretta Kopelman³² cita una propuesta para realizar un ensayo no controlado en fase III en *parallel track* y destaca algunos términos:

1. No debe haber otro tratamiento *apropiado* para usar como control;
2. debe haber experiencia suficiente para asegurar que los pacientes que no reciben terapia tendrán un pronóstico igualmente pobre;
3. la terapia no debe tener efectos secundarios sustanciales que puedan comprometer los beneficios potenciales a los pacientes; 4) deben haber expectativas justificables de que los potenciales beneficios a los pacientes serán lo suficientemente amplios como para hacer que los resultados del ensayo no randomizado no sean ambiguos, y
4. la razón científica de tal tratamiento debe ser suficientemente sólida como para que resultados positivos se acepten ampliamente.¹⁸

La autora señala que subrayó algunas palabras porque éstas son fuertemente evaluativas. ¿"Tratamiento apropiado" para qué? ¿"Expectativas" para quiénes? ¿"Aceptable" o "beneficioso" en qué sentido? Responder estas preguntas involucra más que meros juicios científicos; requerirá de juicios evaluativos y morales respecto de riesgos v beneficios en relación a algún objetivo.

Frecuentemente, las perspectivas de los o las pacientes respecto de estos puntos son diferentes a las de las o los investigadores. Los últimos están más interesados en mejorar la atención para futuros pacientes; mientras que los pacientes quieren saber cómo tal tratamiento los afectará a ellos personalmente. Por ejemplo, el interés primario de un investigador será estimar diferencias en la supervivencia del grupo en cinco años, mientras que el paciente está más interesado en la calidad de vida o en el tiempo de estadía en el hospital, en posibles náuseas, confusión o demencia.

Creo que éste es un punto válido que está implícito en el pedido de defensa de los derechos de los pacientes. Sin embargo, no considero

¹⁸ Ryai'</al., "Dcsign Consideralions lor AIDS Triáis", en L. Kopelman.o/?. eit., p. 201.

que su respuesta tenga que recaer en el consentimiento informado como criterio único o en la desregulación total.

Hay otras ideas de los códigos que quizá merezcan ser rescatadas y, entre éstas, la figura del representante de la comunidad o un dirigente comunitario respetado. Si bien en la propuesta de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁹ se sugiere esta figura para obtener el consentimiento informado, se la piensa para poblaciones rurales de países en desarrollo no familiarizados con conceptos y técnicas de la investigación actual. Se puede proponer una suerte de representante de los pacientes de una enfermedad particular que evalúe junto con investigadores y otros organismos los riesgos y beneficios que ciertas terapias experimentales conllevan. De hecho, los activistas y enfermos de sida, las familias de los pacientes o sus abogados pueden funcionar como representantes de estos pacientes.

El representante de los pacientes podría dar su perspectiva en relación a ciertos términos valorativos al representar, valga la redundancia, a los pacientes, sus urgencias, valores y necesidades. Loretta Kopelman propone una idea semejante: la decisión no ya de este o aquel paciente particular —que dada la situación límite y desesperante podría ser fácilmente explotado— sino la de un representante de los pacientes que podría tener un rol en el planeamiento de la investigación y el uso de drogas. Éste podría brindar una evaluación de los riesgos, beneficios, expectativas, para esta población en particular.

La investigación necesita ser considerada como una realización cooperativa en la cual los pacientes y sus abogados reconozcan métodos de investigación probados y los investigadores la visión de los pacientes respecto de sus intereses. Contraponerse con diseños que los pacientes no aceptarán o no cooperarán,²⁰ o proponer métodos de ensayo pobres que los investigadores desdeñen, amenaza el objetivo común de luchar en contra de la enfermedad. Y el objetivo primario de investigadores, médicos clínicos y pacientes debe ser superar la enfermedad.

Así, pese a las formulaciones habituales que remarcan la im-

¹⁹**Se trata de la** *Propuesta de normas internacionales para la investigación biomédica en sujetos humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y Organización Mundial de la Salud*, arts. 14 y 15, 1982. -

²⁰ Hay casos en los que los pacientes se negaron a participar de las investigaciones o se pasaron datos para evitar tomar el placebo.

portancia del derecho individual y plantean la discusión en términos dilemáticos y excluyentes, esto podría pensarse más bien como un pseudodilema. En realidad, los pacientes no se oponen a la protección, sino más bien a una inadecuada protección. Si se replantea el argumento en estos términos, parece tener posibilidad de solución y de consenso.

En algunas oportunidades la bioética ha recurrido a Thomas Kuhn y su noción de ciencia para elaborar diferentes argumentaciones.²¹ La propuesta de diferentes paradigmas podría llegar a pensarse como operativa para poder explicar los cambios recién señalados. Podría sugerirse que la implementación de las nuevas regulaciones de la FDA y de las críticas de los activistas podría tener como consecuencia la introducción de un nuevo paradigma respecto de la ética y la investigación. ¿Se puede hablar de este cuestionamiento y cambio respecto de la ética en la investigación con seres humanos como un cambio paradigmático? ¿Podemos conceptualizar la etapa que surge después de la Segunda Guerra Mundial hasta mediados de los años ochenta como el paradigma proteccionista frente a una segunda etapa generada por la crisis del sida como el paradigma consumista? Indudablemente el sida, pacientes, activistas y regulaciones no operativas, pusieron en crisis un modelo rígido.

Thomas Kuhn plantea el desarrollo de la ciencia como jalonado por revoluciones científicas y cambios de paradigmas.²² Pero, antes de poder responder a las preguntas anteriores, vale la pena aclarar algunos puntos que hacen a la teoría kuhniana propiamente dicha. En primer lugar, hay un cuestionamiento bastante fuerte a la inteligibilidad de dicha posición sobre todo tal como es expuesta en su famoso libro *La estructura de las revoluciones científicas*. Allí Kuhn habla de paradigmas inconmensurables. En un sentido estricto, esto implica que hay paradigmas alternativos que no pueden compararse. Klimovsky, por ejemplo, señala:

La inconmensurabilidad de los paradigmas es la tesis kuhniana según la cual la forma en que el paradigma divide, clasifica y articula la realidad a través de

²¹ Entre otros, R. Voatcli, "Why Physicians Cannot Determine if Care is Futú le", en *Journal of lite American Geriatrics Society*, núm. 42, 1994, pp. 871 -874.

²² Thomas Kuhn, *Ísi estructura de las revoluciones científicas*, Buenos Aires, Fondo de Cultura Económica, 1992.

la teoría central, el sistema de valores, el equipo de conceptos, el tipo de instrumentos empleados, etcétera, impide a los "no conversos" comprender qué discuten los "conversos" y viceversa, y por tanto dialogar, por carencia de un lenguaje común. Por tanto, el "no converso" no estará en condiciones de criticar, aceptar u objetar lo que sostiene el "converso". De aquí resultaría que cada paradigma, hablando metafóricamente, se transforma en una suerte de compartimento estanco y no hay modo de salir de él para discutir con quien habita el compartimento vecino."³⁸

La tesis de la inconmensurabilidad radical plantea serios problemas de inteligibilidad y coherencia y fue abandonada por el propio Kuhn.³⁹ Así, en la posdata de ese mismo libro, Kuhn pasa de un lenguaje de "inconmensurabilidad", en donde habla de conversión, de científicos habitando mundos diferentes, de Gestalts, a un lenguaje de "inconmensurabilidad parcial" en donde habría la posibilidad de una traducción.⁴⁰

Una segunda propuesta defendería una inconmensurabilidad parcial o local en la cual sólo algunos pocos conceptos cambian. Esta propuesta conceptualmente no resulta muy clara. Si hay posibilidad de traducción, ¿qué criterio tengo para distinguir un paradigma de otro? Kuhn señala que afirmar que dos teorías son inconmensurables significa afirmar que no hay ningún lenguaje, neutral o de cualquier otro tipo, al que ambas teorías, concebidas como conjuntos de enunciados, puedan traducirse sin resto o pérdida.⁴¹ La objeción anterior sigue siendo válida: ¿cuál es el criterio de identidad de un paradigma? Pese a que reconozco las dificultades teóricas que en esta segunda tesis se presentan, la tomaré como una hipótesis a explorar y descartaré como no viable a la primera.⁴²

Así, aun concediendo como posible una caracterización adecuada de paradigma y teniendo en cuenta una propuesta mucho más débil que la que Kuhn plantea en un inicio, considero que los cambios en la ética de la experimentación generados a partir de la crisis del sida no pueden considerarse como pertenecientes o abriendo un nuevo paradigma.

¿Cómo podría pensarse en esta situación un cambio de paradigma? Podría razonarse dicotómicamente absolutizando uno de los ejes de la controversia versus el otro. Esto es, podría considerarse que del paradigma de la protección se ha pasado al paradigma del

consumismo. Edgar y Rothman²³ parecen llevarnos hacia esa idea cuando ponen tanto énfasis en estas dos posibilidades como opuestos en tensión. El paciente-sujeto de investigación pasa de ser una persona a proteger a ser un consumidor de investigación. Así, pareciera que de un esquema conceptual en el que la regulación, propuestas y principios tenían como centro el respeto a las personas y su protección, ahora nos encontramos con una situación totalmente diferente en la cual el esquema conceptual que funciona es aquél que considera al paciente-sujeto de investigación como un libre consumidor al cual no se pone ningún tipo de obstáculo en sus posibilidades de elección. Serían dos esquemas conceptuales completamente diferentes para pensar la ética de las investigaciones. Sin embargo, el supuesto segundo paradigma no sólo es totalmente extremo sino que además no refleja las condiciones mínimas aceptables ni para el paciente-sujeto de investigación, ni para el investigador mismo.²⁴

A mi juicio, no se trata de dos paradigmas en conflicto o dos paradigmas diferentes. Se trata, en todo caso, de una evolución y refinamiento de la primera propuesta: el esquema conceptual aún es el mismo.

Para llegar a esta conclusión es necesario tener en cuenta tres aspectos.

1) En ambas respuestas (esto es, las respuestas generadas por Nuremberg y Helsinki, y la segunda respuesta generada por la crisis del sida) los códigos de ética siguen funcionando como el telón de fondo válido o teoría básica de la cual ambas abrevan.

Si hacemos una reconsideración de los puntos que los códigos de ética plantean veremos que están presentes: a) el consentimiento informado; b) la posibilidad de retirarse de la investigación si así lo deseara; c) la idea de un comité independiente del investigador y la entidad patrocinadora o la propuesta de un representante de los pacientes;^{4"} d) el cálculo riesgo-beneficio y e) un buen diseño científico.

Estos son recaudos que deben continuar presentes después de la

²³ Edgar y Rothman, (>/>. *vil.*

²⁴ Hay diferentes argumentos que objetarían una hipótesis semejante no ya por la especial situación de la investigación —en la cual se carece de información certera y confiable—, sino de la situación de un paciente en general que no puede funcionar como cliente en función de las leyes meramente del mercado.

crisis del sida aun cuando se modifiquen y flexibilicen ciertas regulaciones.

2) Después de la crisis del sida se vuelve más compleja y sutil la aplicación de ciertas propuestas (por ejemplo, del cálculo riesgo-beneficio ya he señalado la existencia de variables diferentes a tener en cuenta, así como la necesidad de recuperar un espíritu más aristotélico, etcétera).

3) En la visión actual se revisan puntos anteriormente establecidos —los criterios de selección de pacientes, el uso de placebos, los ensayos clínicos randomizados o los puntos de comienzo y fin de una investigación—. Pero esto no implica un rechazo de plano de estos elementos sino que se evalúan en función de nuevas necesidades y se introducen nuevas modificaciones que mantienen un buen diseño científico.

Quizá el punto que a primera vista puede resultar muy diferente sea la incorporación, en el diseño de la investigación, de los representantes de los pacientes como interlocutores válidos. En realidad ésta no es una regulación formal, aunque sí una propuesta informal dada la presencia concreta de los activistas del sida en muchos de los cambios de políticas. Sin embargo, la idea de incorporar a representantes de los pacientes no parece contradecir el espíritu de los códigos de ética; por el contrario, parece profundizar la idea de respeto por las o los pacientes-sujetos de investigación.

Así, creo que cuando se habla de diferentes paradigmas se está pensando en "pseudoparadigmas" ya que no nos encontramos en presencia ni de paradigmas inconmensurables —la primera propuesta— ni de una inconmensurabilidad parcial. No se pasó

En Propuesta de normas internacionales para la investigación biomédica en sujetos humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y la Organización Mundial de la Salud, op. cit.

a una propuesta consumista o de desregulación total. En la propuesta actual se percibe una mayor flexibilidad, una mayor toma de conciencia de los derechos y los intereses de pacientes con enfermedades terminales o en peligro de muerte. Hay una crítica a criterios rígidos o procedimentales que en lugar de proteger, obstaculizan; a burocracias ineficaces, y a tiempos de aprobación demasiado lentos. Pero esto no implica ni rechazar la distinción terapia-investigación o suponer que no debe buscarse ningún criterio

científico, o que el único criterio para definir el alcance de una investigación es el consentimiento informado, o que hay que desproteger a ciertos pacientes para cumplir con sus deseos. Implica considerar la voz del paciente y la del investigador, aunque tratando, tal como ya lo propusiera el Código de Nuremberg, de beneficiar a los o las pacientes-sujetos de investigación.²⁵

²⁵ Este trabajo ha sido parcialmente financiado mediante un subsidio de la Fundación Antorchas (1997-1998).

