SEMINARIO BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD: PRINCIPIOS GENERALES.
CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN BIOÉTICA Y SALUD COLECTIVA, 2021.

Breve descripción sobre documentos, guías y aspectos normativos en investigación en seres humanos en Argentina y Neuquén.

Cecilia Labriola. Departamento de Bioética en Investigación. Dirección de Bioética. Ministerio de Salud de Neuquén.

Declaraciones y guías internacionales sobre ética en investigación

El desarrollo de las guías éticas que involucran las investigaciones en seres humanos tiene sus orígenes poco tiempo después que salieran a la luz experimentos aberrantes con seres humanos realizados bajo el régimen nazi, en los cuales se quebrantaba su dignidad[1]. Así, el primer documento que se redactó para reglar la experimentación en seres humanos luego de dichos sucesos, fue el Código de Nüremberg de 1947. En este documento se rescata la importancia de que las personas deban consentir antes de involucrarse en una investigación y, en caso que lo hagan, que puedan retirarse posteriormente si así lo desean. En dicho Código también se explicita que el estudio no debe incurrir en daños innecesarios que se conozcan de antemano. Sin embargo, pese a ser difundido y puesto como pauta a seguir a nivel mundial, no fue adoptado como tal hasta varias décadas después. En 1964, le sucedió la Declaración de Helsinki, elaborada por la Asociación Médica Mundial, luego de que fueran conocidas nuevas violaciones a derechos fundamentales de personas participantes de investigaciones[2,3].

Ambos documentos en su redacción original no han perdido vigencia como pilares fundamentales para establecer los criterios y conductas a seguir en investigaciones que incluyan seres humanos, especialmente, en estudios experimentales. No obstante, a raíz de poderosas influencias de lobistas de la industria farmacéutica y de agencias reguladoras como la estadounidense (FDA, por su siglas en inglés) y la europea, en lo concerniente al uso de placebo en los experimentos para probar medicamentos en humanos –ensayos clínicos- y en las obligaciones post estudio por parte de los patrocinantes, la Declaración de Helsinki ha sufrido modificaciones en versiones posteriores, en favor de dichos sectores y en detrimento de las personas y comunidades en las que se investiga[4]. Con el argumento de *ampliaciones* y *actualizaciones*, los textos resultantes en las versiones modificadas principalmente a partir de la versión de Seúl del 2008 flexibilizan algunas de las concepciones primordiales que le dieron origen[5,6,7]. Esto queda plasmado cuando en su redacción se incorporan términos y frases ambiguas, que han posibilitado a partir de interpretaciones adaptadas a sus intereses, llevar a cabo estudios patrocinados por instituciones de países más desarrollados que experimentan con personas de países con menor desarrollo. Investigaciones que no podrían ejecutarse en los países anfitriones, por contar con regulaciones más proteccionistas en términos de derechos de las personas, y por la nula o deficiente capacidad de evaluación ética en los países destinatarios, constituyendo así un doble estándar ético. De este modo, queda a la luz la visión

[1] Rothman, DJ. Research Human: Historical Aspects, en Reich Warren T., ed., Encyclopedia of Bioethics, Revised Edition. Georgetown University. The Free Press, New York, 1995.
[2] Ingelfinger FJ. Ethics of Experiments on Children. N Engl J Med 288 (15): 791-792, 1973.
[3] Krugman Saul. The Willowbrook Hepatitis Studies Revisited: Ethical Aspects. Reviews of Infectious Diseases 8: 157-162, 1986. Otro caso paradigmático fue el estudio Tuskegee sobre sífilis.
[4] Saidón P. El artículo 29 de la Declaración de Helsinki y las "Guías éticas internacionales para investigación biomédica" CIOMS 2002. En: Bioética ¿estrategia de dominación para América Latina? Pfeiffer ML editora. Mar del Plata: Ediciones Suarez. 2004.
[5] Garrafa, V; Machado do Prado, M. Cambio en la declaración de Helsinski: fundamentalismo económico, imperialismo ético y control social, Programa de Educación Permanente en Bioética. Ética en Investigación en Seres Humanos, 2018.
[6] Ugalde A, Homedes N. Discrepancies around Helsinki 2008: are we missing the point? Clinical Trial Magnifier, 2 (2): 107–111, 2009.
[7] Kottow, M. De Helsinki a Fortaleza. Una *Declaración* desangrada. Revista Bioética 22 (1): 28-33, 2014.

de mercado en sus cuestionamientos que buscan justificar acciones que atentan contra la dignidad de las personas participantes y las comunidades a las que pertenecen.

Distintas organizaciones expresaron su repudio a las nuevas versiones de la Declaración de Helsinki, entre las cuales se puede citar a la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética/UNESCO, instando a tomar como referencia la Declaración Universal sobre Bioética y DDHH de la UNESCO del 2005. Éste documento, asume los principios originales propuestos en Helsinki y los Derechos Humanos fundamentales, instaurando un estándar ético universal, basado en el respeto a la dignidad de las personas.

Situación normativa en Argentina y Neuquén

La regulación específica en investigación en seres humanos a nivel nacional, tiene entre sus primeros antecedentes a la Disposición 3916/85 de la entonces Subsecretaría de Regulación y Control, la cual explicitaba como requisito contar con la autorización de dicha Subsecretaría para realizar estudios de farmacología clínica en el país. Más tarde, luego de la creación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) en el año 1992, se designa a ésta como reguladora y fiscalizadora de dichas investigaciones a partir de la Disp. 1490/92. Esta normativa, fue modificada posteriormente confluyendo en la actual Disp. 6677/10 la cual establece las Buenas Prácticas Clínicas para Estudios de Farmacología Clínica, explicitando las exigencias para la ejecución de investigaciones que tengan como objetivo final comercializar un producto para uso terapéutico o diagnóstico en seres humanos. Con respecto a los ensayos clínicos que involucren a tecnología médica, la Disp. 969/97 constituye la primera referencia, también modificada posteriormente. En el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación, la Res. 1480/11 propone la Guía para Investigación con Seres Humanos, con lineamientos para el desarrollo y evaluación de investigaciones en general, orientada, principalmente, a los estudios en seres humanos no contemplados en la Disp. 6677/10.

Durante la década de 1990, también se dictaron las primeras leyes a nivel provincial, como en Buenos Aires (1990), Tucumán (1994) Río Negro (1997) y Neuquén (1997) con el propósito de regular lo concerniente a investigaciones que se realicen en seres humanos, aunque sólo algunas entraron en vigencia en el corto plazo. En la década siguiente, surgen paulatinamente nuevas normativas provinciales en la materia (leyes provinciales, decretos, resoluciones ministeriales, disposiciones), muchas de ellas aún vigentes y se crearon comisiones provinciales de ética en investigación, con un importante aumento de 7 a 16 entre los años 2012 y 2017 a partir de puntos específicos incluidos en el programa nacional Funciones Esenciales y Programas de Salud Pública II[8].

En Neuquén, la Ley Provincial 2207 fue sancionada y reglamentada en el año 1997, constituyendo el primer antecedente regulatorio en investigación en seres humanos en la provincia, la cual continúa vigente. Su promulgación podría tener cierta analogía con el origen del Código de Nüremberg, en tanto que surgió como réplica a un hecho ocurrido en la localidad de Ruca Choroi, donde un médico argentino, refiriendo ser miembro del equipo de investigación de un estudio patrocinado por la Universidad de Pensylvania de EEUU, realizó extracciones de sangre a personas del pueblo mapuche, en un contexto en el cual se evidenció que los intereses de los participantes no fueron protegidos[9].

En su art. 7, dicha Ley provincial da origen a la Comisión Asesora sobre Investigaciones Biomédicas en Seres Humanos (CAIBSH), cuya función es registrar, evaluar y controlar los estudios de investigación en seres humanos que se realicen en la provincia. La concepción de

[8] Etchevers S, O´Donnell C. La red ministerial de áreas de investigación para la salud en argentina y su articulación con el proyecto FESP II (2012-2017). Rev Argent Salud Pública, 2018; 9(34): 46-49.
[9] Cecchetto, S. El proyecto de biodiversidad del genoma humano: dominación e identidad cultural. AAVV. Dominación e identidad cultural. Buenos Aires, Sigma, 1997: 19-25

la investigación en salud que propone su Decreto reglamentario N° 3735/97, abarca a la investigación biomédica en un sentido amplio, en tanto que involucra a personas en condiciones de enfermedad así como voluntarios sanos; contempla, además, estudios de carácter experimentales y observacionales, incluyendo investigaciones del campo de la epidemiología, las ciencias sociales y la psicología.

El marco en el cual se instituyen las decisiones de dicha Comisión está fundado en el respeto por los Derechos Humanos fundamentales[10], asumiendo como objetivo y principio máximo universal la protección de la dignidad de las personas participantes. Si bien, en su reglamento de funcionamiento, se reconoce la importancia del desarrollo de la investigación como estrategia para abordar los problemas de salud de las personas y comunidades, como pilar fundamental para su comprensión, se establece que este valor no debe prevalecer por encima del bienestar de las personas participantes, para que éstas no sean utilizadas como un mero medio para un fin, en este caso, la ampliación de conocimiento. Esta concepción se encuentra en consonancia con lo que establece el art. 3 de la Declaración de Bioética y DDHH de UNESCO de 2005: *"Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad"*

Durante los primeros años que sucedieron a la sanción de la Ley 2207, la totalidad de las investigaciones que se presentaban para evaluación de CAIBSH, correspondían a ensayos clínicos farmacológicos patrocinados por la industria farmacéutica con sedes en países europeos o en EEUU, que se desarrollaban en instituciones de salud de los diferentes sub-sistemas público y privado de Neuquén. Este modelo biomédico de investigación experimental se basa en contratos financieros directos entre empresas y profesionales de la salud con grandes conflictos de intereses[11], en el que los objetivos de las terapéuticas a investigar muchas veces no responden a los problemas principales de salud de las personas que viven en las regiones donde se experimenta.

Con el correr de los años, a partir del Registro público de Investigaciones en Salud (RIS), creado por Disposición 008/2007 de la Subsecretaría de Salud, se observa un aumento del número de investigaciones observacionales registradas, superando en proporción a los ensayos clínicos[12], evidenciando éstos una disminución de registro. Como aspectos relevantes que podrían haber acompañado este cambio se puede citar el desarrollo de normativas y procedimientos que siguieron a la sanción de la Ley 2207 en materia de ética en investigación[13], la creación y desarrollo del Sistema de Investigación en Salud de Neuquén (SISNe), con una impronta de fortalecer la producción local de conocimiento principalmente en el área de la salud pública, así como el fortalecimiento del campo de la bioética en general en la provincia[14].

En el año 2015, la Ley Nacional 26994 que modifica el Código Civil y Comercial argentino, incorporó dentro del capítulo referido a derechos y actos personalísimos, los artículos 58 y 59 referidos a las pautas mínimas para la ejecución de investigaciones en seres humanos y para los procesos de consentimiento informado en la práctica asistencial e investigativa. Si bien, como se mencionó anteriormente, la mayoría de las provincias ya contaban con su propia regulación sobre investigación en salud y la provincia de Neuquén, en particular, su aplicación ya se materializaba desde varias décadas anteriores a la reforma, el carácter jurídico que dicho código otorga en tanto protección de los derechos de participantes de investigaciones resulta trascendental, habida cuenta que, al día de hoy no existe otra ley nacional que se refiera

[10] Disp. 202/2019. Reglamento CAIBSH. Disponible en https://bioetica.saludneuquen.gob.ar/caibsh/
[11] Vidal, SM. Ética o mercado, una decisión urgente. Lineamientos para el diseño de normas éticas en investigación biomédica en América Latina. En: Keyeux, G; Penchaszadeh, V.; Saada, A. (orgs.). Investigación en seres Humanos.
[12] Para más información puede consultarse el Registro Público de Investigaciones de la provincia de Neuquén, disopnible en: http://www.saludnqn.gob.ar/Ris_Publico/
[13] Para más información, puede consultarse la página web de la CAIBSH: https://bioetica.saludneuquen.gob.ar/caibsh/
[14] Macías, A. A diez años de la creación de la red de comités de bioética asistencial. Revista patagónica de Bioética. 2014. Vol 1: 7-8.

específicamente a investigación en seres humanos. En los artículos mencionados se establece un estándar mínimo y único para todo el país y para cualquier tipo de estudios que involucren personas, sus datos de salud y otros materiales que de ellos deriven, por ejemplo, muestras biológicas, haciendo especial mención, en el art. 59, a las condiciones para un proceso de consentimiento informado para la actos médicos e investigaciones en salud.

En vistas de los intereses particulares que se ponen en juego durante la experimentación en seres humanos, principalmente cuando los objetivos de los estudios guardan relación con productos patentables, cabe mencionar que en el año 2017, la ANMAT modificó por Disposición 4008/17, parte de la Disposición 6677/10 incorporando el polémico art. 7[15], en la cual habilita al patrocinador de un ensayo clínico a comenzarlo en el caso en que, cumplidos los plazos establecidos, no mediara informe de las autoridades competentes para autorizarlo. Este hecho, levantó voces en contra, debido a que pone de manifiesto una política pública que se cristaliza en una normativa jurídica, flexibilizando las condiciones para que los ensayos clínicos se lleven a cabo sin el adecuado resguardo de los derechos de las personas.

Reflexiones finales

En líneas generales, la regulación en investigación en seres humanos se ha orientado principalmente a establecer criterios y requisitos para estudios experimentales, es decir, en los que se prueban distintos tipos de productos (medicamentos, reactivos de diagnóstico, productos médicos, etc.). Las investigaciones vinculadas al campo de la salud, que se orientan a indagar aspectos, hábitos y prácticas de las personas a partir de enfoques y técnicas propias de las ciencias sociales, muchas veces son consideradas como de bajo o nulo riesgo y, por ello, exentas de evaluaciones éticas. Sin embargo, los diseños y procedimientos que abarcan este tipo de investigaciones, en reiteradas ocasiones involucran poblaciones con derechos ya vulnerados, indagaciones sobre la intimidad de las personas o prácticas que se consideran clandestinas, las cuales requieren de resguardos específicos para que no expongan a lxs participantes a mayores daños y discriminaciones o profundicen desigualdades. Aunque se han redactado guías sobre aspectos éticos en este tipo de investigaciones, no existen normativas nacionales o provinciales en Argentina que se orienten específicamente a las particularidades que les atañen.

Un capítulo aparte merece todas las investigaciones que se basan en plataformas virtuales, como redes sociales o encuestas en línea, en las cuales no se establece un contacto presencial, cara a cara, entre lxs investigadorxs y lxs participantes, con importantes implicancias y desafíos para los procesos de consentimiento informado. La pauta 22 de Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS- del 2016 así como diferentes guías internacionales [16,17,18] hacen referencia a este tipo de investigaciones, sin contar con antecedentes locales. Sumado a lo anterior, existen diferentes guías y documentos referidos a aspectos éticos vinculados a la investigación en seres humanos en contextos de crisis, como los desastres naturales, epidemias y pandemias, tanto a nivel provincial[19],

[15] Disp. ANMAT 4008/2017, art. 7°- *"Si transcurridos los plazos establecidos en la presente disposición no mediara informe alguno por parte de las áreas competentes, el patrocinador podrá dar inicio al estudio de farmacología clínica cuya aprobación solicitara, debiendo con carácter previo requerir a la ANMAT, por medio fehaciente, que en el término de 5 (cinco) días hábiles administrativos se emita el informe técnico correspondiente, y en caso de ser favorable se emita el acto administrativo aprobando la realización del estudio".*

[16] Internet-based research. Central University Research Ethics Committe. Best practice guideline. Versión 6.5. Universidad de Oxford. Noviembre 2019.

[17] Ethics guidelines for internet mediated research. The British Psychologial Society. 2017. Disponible en: www.bps.org.uk/publications/policy-and-guidelines/research-guidelines-policy-documents/researchguidelines-poli

[18] A guide to internet research ethics. The norwegian national research ethics committee. Junio 2019.

[19] Labriola C, Macías A, Olivero M, Angelini C. Aspectos éticos en investigación en seres humanos durante la pandemia por coronavirus (SARS-CoV-2). Reporte rápido del 11/5/2020. Disponible en: https://bioetica.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2020/05/Aspectos-%C3%A9ticos-en-investigaci%C3%B3n-en-Pandemia-v1-11-5-20-3.pdf

nacional[20] e internacional[21,22] las cuales establecen pautas específicas para el desarrollo de investigaciones en dichos contextos de emergencia, en los que ciertos derechos se ven restringidos por razones colectivas, intentando brindar orientaciones para que los derechos de lxs participantes, no sean avasallados en pos de un bien social.

Más allá de los avances en materia regulatoria en Argentina y lo meramente declamatorio de los códigos, declaraciones y guías mencionadas en párrafos anteriores, todas éstas, si bien necesarias, resultan insuficientes para poder garantizar la protección de los derechos de las personas que participan en investigaciones y en las que se experimenta. Por un lado, la diferente jerarquía jurídica de las normativas que se refieren a investigación en seres humanos que existe aún hoy entre las distintas provincias y la ciudad de Buenos Aires, pone en evidencia la heterogeneidad regulatoria en Argentina en la temática, con escasa o nula capacidad de sanción, en muchas jurisdicciones, en caso de que las partes responsables de su ejecución– patrocinantes, e investigadorxs- no cumplan con sus obligaciones. Es precisamente este escenario el terreno fértil para la intromisión de los intereses mercantilistas de las empresas farmacéuticas y biotecnológicas. Por otro lado, no debemos soslayar que, si bien se evidencian contadas sanciones por incumplimientos a las obligaciones[23], en el Código Penal vigente no se incluyen sanciones específicas para delitos que se cometan en el ámbito de una investigación en seres humanos, quedando su resolución exclusivamente en el fuero civil, limitándose a multas que, comparadas con las ganancias que las grandes corporaciones biotecnológicas ya reciben previo a su pago, resultan poco significativas. Sin mencionar que resulta inadmisible poner un valor monetario y difícilmente se logren dimensionar las reales afectaciones en las vidas de las personas dañadas.

Asimismo, aunque existen responsabilidades que atañen a algunas áreas del estado nacional, como ANMAT, el control y supervisión en terreno de los estudios de investigación se encuentra delegado casi exclusivamente a los comités de ética en investigación. Si bien no es objeto del presente texto, resulta pertinente señalar que a pesar de los esfuerzos, las capacidades que dichos comités poseen para poder realizar un efectivo control por lo general son limitadas, sumado a los conflictos de intereses que se presentan en algunos de ellos [24,25,26]. Tampoco debe perderse de vista el escenario de desigualdad mundial que transitamos, caracterizado por capacidades de investigación, de financiamiento y de negociación dispares entre países y regiones de mayores y menores recursos, sumado al régimen de patentes vigente: todos ellos reproductores de injusticias a favor de los sectores concentradores de poder. Es justamente este escenario el que debe motivarnos desde nuestros lugares a construir ciudadanía desde una perspectiva ética basada en los derechos humanos con una mirada local.

---

[20] Ministerio de Salud de la Nación. Res. 908/2020. Pautas éticas y operativas para la evaluación ética acelerada de investigaciones relacionadas con el covid-19.

[21] Ante las investigaciones biomédicas por la pandemia de enfermedad infecciosa por coronavirus Covid-19. Red Latinoamericana y del caribe de comités nacionales de bioética. 27 de marzo 2020. [Consultado 14 de diciembre de 2020] Disponible en: https://redbioetica.com.ar/wp-content/uploads/2020/03/Declaracion-RED-ALAC-CNBS-Investigaciones-Covid-19.pdf

[22] Organización Mundial de la Salud. Orientación ética sobre cuestiones planteadas por el nuevo coronavirus (COVID-19). 16 de marzo 2020. [Consultado el 1 de julio 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52142/OPSHSSBIOCOVID-19200008_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[23] http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/abril_2011/Dispo_2626-11.pdf [consultado 1 de julio 2021].

[24] Gonorazky S. Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia. Medicina 2008; 68: 113-119.

[25] Bueno C. La ética en el Comité de Ética en Investigación: conflictos de interés. Perspectivas bioéticas 2015; n˚37/38:117-129. Disponible en http://ojsbioetica.flacso.org.ar/index.php/pb/article/viewFile/122/121

[26] Emanuel EJ, Lemmens T, Elliot C (2006) Should society allow research ethics boards to be run as for-profit enterprises? PLoS Med 2006. 3(7): e309. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030309.