

**HELSINKI 2008, PROGRESO O RETROCESO**

## **HELSINKI 2008: ¿AVANCE O RETROCESO?**

### **La 6ª Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 59ª Asamblea General, Seúl, 2008, y la protección de los sujetos de investigación**

**Comité de Ética, Hospital Privado de Comunidad\***

**e-mail: [comitedeetica@hpc.org.ar](mailto:comitedeetica@hpc.org.ar)**

**Mar del Plata, Argentina, Julio de 2009**

---

\* Integrantes del Comité que participaron en la elaboración de este documento:

Bajardi, Mirta (abogada, psicóloga); Boronat, Marcela (psicóloga); Ceschi, Rita Irene (enfermera y prof. univ. en teología, Coordinadora del CHE); Gonorazky, Sergio (médico); Hechem, Maria Inés (médica); Lanari, María Estela (miembro de la comunidad); La Rocca, Susana (prof. en filosofía); López, Cecilia (lic. en enfermería, Coordinadora adjunta del CHE); Manzini, Jorge (médico); Marré, Graciela (miembro de la comunidad, Coordinadora adjunta del CHE); Orellana, Fernanda (prof. en filosofía); Pereyra, Josefina (lic. en servicio social); Rodríguez, Silvia (enfermera); Rodríguez Fanelli, Lucía (abogada); Roubicek, Martin (médico); Vallejos, María Marta (médica)

Rotante: Flores, Marcos (médico)

Secretaria administrativa: Ávila, Noelia

## **HELSINKI 2008: ¿AVANCE O RETROCESO?**

### **La 6ª Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 59ª Asamblea General, Seúl, 2008, y la protección de los sujetos de investigación (\*)**

**Comité de Ética, Hospital Privado de Comunidad\***

**e-mail:** comitedeetica@hpc.org.ar

Mar del Plata, Argentina, Julio de 2009

#### **RESUMEN:**

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, versión 2008 (Seúl), ha suscitado numerosas controversias respecto de algunos de los contenidos de su articulado. El Comité de Ética del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata ha analizado diversos aspectos de esta problemática mediante una reflexión interdisciplinaria, crítica y abierta, con el

---

(\*) Publicado en *Cuadernos de Bioética (Bs. As.)*; 2010, N° 15/16, p. 289- 348 y, en una versión más reducida, bajo el título “La 6ª Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 59ª Asamblea General, Seúl, 2008, y la protección de los sujetos de investigación”, en [www.aabioetica.org/Reflexiones bioéticas](http://www.aabioetica.org/Reflexiones%20bioeticas)

\* Integrantes del Comité que participaron en la elaboración de este documento:

Bajardi, Mirta (abogada, psicóloga); Boronat, Marcela (psicóloga); Ceschi, Rita Irene (enfermera y prof. univ. en teología, Coordinadora del CHE); Gonorazky, Sergio (médico); Hechem, María Inés (médica); Lanari, María Estela (miembro de la comunidad); La Rocca, Susana (prof. en filosofía); López, Cecilia (lic. en enfermería, Coordinadora adjunta del CHE); Manzini, Jorge (médico); Marré, Graciela (miembro de la comunidad, Coordinadora adjunta del CHE); Orellana, Fernanda (prof. en filosofía); Pereyra, Josefina (lic. en servicio social); Rodríguez, Silvia (enfermera); Rodríguez Fanelli, Lucía (abogada); Roubicek, Martín (médico); Vallejos, María Marta (médica)

Rotante: Flores, Marcos (médico)

Secretaria administrativa: Ávila, Noelia

objetivo de posicionarse al respecto y ofrecer un aporte al tratamiento de un tema de indiscutible relevancia.

El trabajo toma el Código de Nuremberg como punto de partida, dado que el mismo constituye el cimiento a partir del cual se construye la Declaración de Helsinki, e introduce el tema a través de una reseña histórica que pone de manifiesto hasta qué punto esta cuestión ha comprometido aspectos esenciales que hacen a la dignidad de la persona humana y a su salud, como derechos personalísimos.

Se estudia luego la evolución de las sucesivas revisiones de la Declaración.

Para facilitar el examen retrospectivo se incluye como Apéndice un cuadro comparativo entre la Declaración de Helsinki del año 2000 con sus notas de clarificación de los años 2002 y 2004, y la Declaración del año 2008, ligeramente modificado a partir de uno que circulaba por la web solicitando aportaciones, allá por mayo 2008.

Se pone particular énfasis en el análisis de los artículos 17 (el problema de la investigación en seres humanos en las comunidades vulnerables), 32 (el uso del placebo en los estudios controlados) y 14 y 33 (las obligaciones post investigación para el sujeto y la comunidad).

Se analizan también algunas expresiones de rechazo a la Declaración, tales como las reservas hechas por la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe [CONFEMEL] durante la discusión previa a la Asamblea, las manifestadas en la Declaración de Córdoba de la Red Bioética/ UNESCO de América Latina y el Caribe, las del Consejo Federal de Medicina de Brasil y también las del Consejo General de Colegios Médicos de España.

Varias de las críticas han propuesto como marco de referencia ético normativo alternativo, los principios contenidos en la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos promulgada en octubre de 2005 por la Conferencia General de la UNESCO; y la FDA (Food and Drug Administration), de EE.UU, las “Guías de buena Práctica Clínica” de la llamada Conferencia Internacional de Armonización. Para que se puedan efectuar valoraciones comparativas de las mismas, éstas se comentan también, aunque brevemente, en referencia a la Declaración de Helsinki.

El análisis de nuestro Comité concluye que ante la ausencia de opciones normativas superadoras, el rechazo a la Declaración de Helsinki 2008 resulta

imprudente, por lo que considera pertinente y más acorde con los requerimientos específicos que hacen a la investigación en seres humanos, seguir exigiendo la adhesión a la Declaración de Helsinki en su última versión, tomando en cuenta muy especialmente las reservas explicitadas en el cuerpo del trabajo, en el cual se señala la necesidad y la recomendación de considerar a la Declaración como 'una totalidad', de tal modo que el articulado que la compone se clarifique y refuerce mutuamente. Se remarca también el hecho de que la propia Declaración se obliga a revisión permanente, lo que constituye no sólo una posibilidad sino también una responsabilidad para quienes trabajamos en ética de la investigación sobre seres humanos, la de velar por su adecuación permanente, proponiendo las modificaciones que desde la práctica misma se estimen convenientes.

**Palabras clave:** Declaración de Helsinki 2008 – Protección de los Derechos Humanos

- Críticas – Debilidades y fortalezas

#### **SUMMARY:**

The World Medical Association's Helsinki Declaration 6<sup>th</sup> Revision of 2008 in Seoul has been strongly criticized on some of its articles' contents.

The Ethics Committee of the Hospital Privado de Comunidad in Mar del Plata has analyzed various aspects of this problem through an interdisciplinary, critical and open reflection. The purpose was to fix a position on the matter and offer a contribution to the discussion of an issue of undeniable importance.

Our text begins with a historical review which reveals to what extent this question has challenged the very foundations of human dignity and health as fundamental human rights.

The Nuremberg Code is taken as a starting point, since it was the basis from which the Helsinki Declaration was built.

The successive revisions of the Declaration are then revised.

An Appendix is attached which contains a comparative table between the Declaration Revision of 2000, the clarification notes of 2002 and 2004, and

the last Revision of 2008. It was drafted upon one that was circulating on the web inviting for suggestions to be made, around may 2008.

Particular emphasis is placed on the analysis of articles 17<sup>th</sup> (the problem of research in human beings in the vulnerable communities), 32<sup>th</sup> (the use of placebo in controlled studies), and also articles 14<sup>th</sup> and 33<sup>th</sup> (post research obligations to particular subjects and communities).

Some expressions of rejection of the Declaration are then discussed, such as the objections made during the previous discussion by the Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe [CONFEMEL], those expressed in the Declaración de Córdoba from the Red Bioética Unesco de América Latina y el Caribe, those of the Conselho Federal de Medicina from Brazil; and the Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos from Spain.

Some of the critics have proposed as an alternative reference framework, the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights enacted in October 2005 by the General Conference of UNESCO, or those recently adopted by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for “foreign clinical studies”, the so-called "Good Clinical Practice Guidelines" from the International Conference of Harmonization (ICH). We propose certain criteria by which conclusions may be obtained comparing those mentioned with the Declaration of Helsinki 2008.

We conclude that in the absence of better policy options available, the rejection of the Declaration of Helsinki 2008 becomes unwise. Accordingly, the Committee considers as more relevant and more commensurate with the specific requirements for research on human subjects, to maintain adherence to the Helsinki Declaration in its latest version, taking especially into account certain reservations specified in the text. These refer chiefly to the need for consideration of the articulate as “a whole”, as the Declaration itself recommends, so that each article clarifies and strengthens the others.

The Committee emphasizes also the fact that the Declaration itself encourages its own permanent revision. This is seen not only as an opportunity but also a responsibility for people working in research ethics, to suggest any convenient modifications identified from the very practice of research regulation.

**Key Words:** Declaration of Helsinki 2008 - Human Rights Protection - Criticisms –Weaknesses and Strengths

Relata Heródoto en Los Nueve Libros de la Historia, más exactamente en el Libro Segundo (Euterpe), un experimento llevado a cabo por Psamético, faraón egipcio que habría gobernado entre los años 664 y 610 AC. Deseoso de saber quienes eran los hombres más antiguos, supuso que lo serían aquellos que hablasen el idioma más antiguo<sup>1</sup>. Para saber cual era ordenó criar a dos niños recién nacidos “de padres vulgares”, en total aislamiento y que lo hiciese un pastor, con la orden de no emitir delante de ellos ninguna palabra y que para alimentarlos les llevase unas cabras y los hartase de leche. Psamético pretendía saber cuál sería la primera palabra que estos niños pronunciarían. A los dos años, cuando el pastor abrió la puerta de la cabaña en la que residían, los niños pronunciaron la palabra *becos*. Cuando, fruto de sus averiguaciones, descubrió que *becos* era el nombre que los frigios le daban al pan, concluyó que los frigios eran el pueblo más antiguo. Heródoto no hace ninguna valoración moral de este experimento.

En el año 1898, en la búsqueda de una vacuna contra la sífilis, el científico alemán Albert Neisser, quien a los 24 años de edad descubrió el agente causal de la gonorrea y además fue codescubridor con Hansen del bacilo de la lepra, habiendo colaborado también con Wassermann en el desarrollo de la técnica diagnóstica de la sífilis, administró, sin su consentimiento, suero de pacientes sífilíticos a prostitutas y a niños, a resultas de lo cual algunos de ellos contrajeron la enfermedad<sup>2</sup>. A consecuencia del escándalo desatado, en 1899 la Comisión de Ciencia Médica de la Oficina de Salud (en la que participó Rudolf Virchow) concluyó que un médico que sabe que un suero inyectado puede causar una infección no tiene derecho a inyectar ese producto. En cualquier caso, agregó la Comisión, la información al sujeto y la obtención del consentimiento son precondiciones para la realización del experimento.

---

<sup>1</sup> Heródoto. *Los nueve libros de la historia*. Antología de Natalia Palomar Pérez. Madrid: Orbis/Hispamérica; 1984. p: 87-88

<sup>2</sup> Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code. *BMJ* 1996; 313(7070):1445-9

En el año 1931, también en Alemania, dos años antes de que Hitler asumiera el poder y como consecuencia de violaciones a la dignidad de las personas en el transcurso de investigaciones médicas, el Departamento de Salud del Reich emitió las llamadas “Regulaciones Sobre Nuevas Terapias y Experimentos en Humanos”<sup>3</sup>. Estas regulaciones, que llamaban *nueva terapia* a lo que luego se llamó investigación terapéutica, expresaban, entre otros enunciados, que esta práctica “sólo puede ser aplicada si existe un consentimiento del paciente o de un allegado, dado de una manera clara e indubitable luego de una información apropiada”; que “la ética médica rechaza cualquier explotación de las necesidades sociales o económicas del paciente en la conducción de nuevas terapias”; que “no se permite la experimentación con niños si los expone a riesgo, aún en el grado más leve” y que “ningún experimento en humanos que pueda llevarse adelante en animales es permisible”.

Las regulaciones mencionadas, las primeras desarrolladas a nivel mundial, estuvieron vigentes durante toda la segunda guerra mundial, lo que no impidió que médicos e investigadores alemanes cometiesen las aberraciones que son de público conocimiento; así como el código de Nuremberg y numerosos documentos posteriores tampoco impidieron abusos sobre los sujetos de investigación como los que se siguen cometiendo.

El campo de la violación de los derechos humanos y la dignidad de las personas en el área de la investigación no debe remitirnos solamente a los perversos experimentos nazis, suficientemente conocidos, que además de implicar el más absoluto desprecio por la dignidad humana no tenían en su mayoría ningún valor científico –lo cual es el primer requisito para que un experimento sea éticamente correcto-. Otros igualmente deleznable fueron por ejemplo, los llevados a cabo contemporáneamente por el Imperio Japonés en la Unidad 731 de Pingfang, en Manchuria, especialmente en cuanto a agentes para guerra biológica y química<sup>4</sup>, y las investigaciones con exposición de individuos sanos a radiaciones, que se desarrollaron en EE.UU entre los

---

<sup>3</sup> Sass HM. Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. *J Med Philos* 1983;8(2):99-111.

<sup>4</sup> Passamani E. Clinical Trials. Are They Ethical? *N Engl J Med* 1991;324 (22):1589-92- Información detallada sobre estos experimentos en Lema M. *Guerra biológica y bioterrorismo*. “e-books”, Colección Ciencia que ladra. Siglo XXI;2006

años 1944-1974, condenadas durante la administración del presidente Clinton<sup>5,6,7</sup>.

También son parte de la historia, otras aparentemente no tan aberrantes como aquéllas llevadas adelante, en ese último país, en la institución de discapacitados mentales de Willowbrook, que condujeron al descubrimiento de los virus de las hepatitis A y B. En éstas se coaccionaba a los padres de niños con discapacidades mentales a aceptar la participación de los mismos en los experimentos (en los que se los exponía a extractos de materia fecal o suero de pacientes que habían presentado hepatitis), como condición para permitir su internación en la institución<sup>8</sup>. El Willowbrook Hepatitis Experiment es uno de los 22 ensayos clínicos denunciados como antiéticos por Henry Beecher en el *New England Journal of Medicine* en 1966<sup>9</sup>, y que habían sido publicados en revistas médicas de EE.UU desde la 2ª Guerra Mundial; o sea, estando vigentes el Código de Nuremberg de 1947, la Declaración de Derechos Humanos de la O.N.U., la Declaración de Ginebra y el Código Internacional de Ética Médica, los tres de 1948 y la Declaración de Helsinki de 1964, todos instrumentos reguladores que prohíben explícitamente esas prácticas. De los denunciados por Beecher, los otros que más trascendieron son el Tuskegee Syphilis Study, llevado a cabo por el U.S. Public Health Service, en el cual, entre 1932 y 1972 se observó la historia natural de la enfermedad en 399 campesinos negros analfabetos, a pesar de estar disponible la penicilina desde 1945, y el Jewish Chronic Diseases Hospital Cancer Experiment, en Brooklyn, en el que ancianos internados fueron inyectados con células cancerosas para observar si desarrollaban la enfermedad. Las reacciones provocadas por el conocimiento público de estos abusos se consideran unos de los antecedentes del movimiento bioético.

---

<sup>5</sup> Faden RR, Lederer SE, Moreno JD: U.S. medical researchers, the Nuremberg Doctors Trial, and the Nuremberg Code: A review of findings of the Advisory Committee on human radiation experiments. *JAMA* 1996;276:1667-1671

<sup>6</sup> Faden R. The Advisory Committee on human radiation experiments: Reflections on a presidential committee. *Hastings Center Report* 26 (no.5): 5-10, 1996

<sup>7</sup> Research ethics and the medical profession. Report of the Advisory Committee on Human Radiation Experiments. *JAMA* 1996;276(5):403-9

<sup>8</sup> Rothman, David J. Human Research: Historical Aspects. En Warren T. Reich (Editor). *Encyclopedia of Bioethics*, Revised Edition. The Free Press, Simon & Schuster MacMillan, New York, 1995

<sup>9</sup> Beecher H. Ethics and Clinical Research. *N Engl J Med* 1966;274:1354-60

También han trascendido las investigaciones para prevención de la transmisión vertical de HIV en mujeres portadoras embarazadas, realizadas en África en la década del 90, en las que se comparaba la droga activa, de eficacia ya conocida, contra placebo, investigaciones que no habrían sido permitidas en el país de origen (EE.UU)<sup>10</sup>, y el acuerdo de indemnización y reconocimiento por parte de Industrias Pfizer por la realización sin consentimiento de una investigación en meningitis con el antibiótico trovafloxacin (Trovan<sup>®</sup>) en niños durante una epidemia ocurrida en Nigeria en el año 1996<sup>11,12,13</sup>.

Violaciones más sutiles se producen cuando se niegan o escatiman al paciente o a la comunidad el acceso a los beneficios o terapéuticas que se alcanzaron con el estudio; cuando se restringe la indemnización por daños que surgen del proceso de investigación al mero tratamiento de los efectos adversos; cuando no se ponen a disposición del público resultados que no favorecen al patrocinador<sup>14</sup>; cuando, contraviniendo principios éticos y regulaciones locales, se derivan pacientes para investigación a cambio de comisiones que, inclusive, son ignoradas por los mismos sujetos<sup>15,16</sup>.

El sustrato intelectual y moral que subyace a esta forma peculiar de violación de los derechos humanos es la falta de respeto a la dignidad del sujeto de investigación<sup>17</sup>, sea con el fin de obtener ventajas económicas, de poder o de

---

<sup>10</sup> Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997;337(12):853-6

<sup>11</sup> Lenzer J. Secret report surfaces showing that Pfizer was at fault in Nigerian drug tests. *BMJ* 2006;332:1233

<sup>12</sup> Lenzer J. Appeals court rules that Nigerian families can sue Pfizer in US. *BMJ* 2009;338:b458

<sup>13</sup> Stephens J. Pfizer Reaches Settlement in Nigerian Drug-Trial Case. *The Washington Post* 2009 (April 4) <http://mobile.washingtonpost.com/news.jsp?key=370946&rc=na>

<sup>14</sup> Gonorazky SE. Comités de Ética Independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia. *Medicina (B Aires)*. 2008;68(2):113-9

<sup>15</sup> Declaración de Helsinki. 2008 Art. 24. "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 previsible e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación"

<sup>16</sup> Ministerio de Salud Pública de la Nación Argentina. Resolución 1490/07.. Cap. 2 Art 20 "No se admitirá la modalidad de reclutamiento competitivo entre distintos investigadores, ni el pago a profesionales que envíen pacientes para su inclusión en el estudio"

<sup>17</sup> Para ampliar el concepto de dignidad se recomienda el *Diccionario Latinoamericano de Bioética*. Dirigido por Juan Carlos Tealdi. Bogotá: UNESCO - Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008- p. 274 - 284 <http://www.unesco.org/uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/DicoParteI.pdf>

prestigio; en ocasiones se viste con el disfraz utilitario del beneficio a la mayoría a costa del sujeto de investigación.

La experiencia demuestra que el desarrollo de normas, declaraciones y regulaciones, discutidas y elaboradas en forma participativa, debe ir acompañada de la educación para la investigación, tanto de los sujetos que potencialmente pueden participar de ellas como de los investigadores. Dicha educación implica participación en el control y la aplicación de las regulaciones vigentes, pues, de no ser así, estos documentos se convertirán en mera expresión de buenos deseos, ciegos testigos vacíos de contenido.

En nuestro país, el ejemplo más notorio de lo que venimos denunciando es quizás lo que se conoce como “el episodio de Azul”. Como nos recuerda Stella Maris Martínez, de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario, en 1986 el Instituto Wistar de los Estados Unidos llevó a cabo en Azul, (Provincia de Buenos Aires) el primer ensayo a campo de un virus vaccinia al que por ingeniería genética se le había insertado ADN de virus rábico, potencialmente peligroso para las personas y el ecosistema, sin informar ni pedir autorización al gobierno argentino. En un campo experimental dependiente de la Organización Panamericana de la Salud, se inocularon 20 vacas con el virus vaccinia-rabia para probar su capacidad inmunizante contra la rabia bovina. Enterado el gobierno gracias a la información brindada por un investigador argentino de Wistar, ordenó investigaciones en la zona, lo que culminó con la rápida interrupción del experimento. Algunos de los trabajadores agrícolas en contacto con los animales se habían infectado y la leche ordeñada, conteniendo partículas virales, se había vendido a la comunidad.

El episodio de Azul, olvidado en la Argentina, fue una grave violación de principios éticos y de seguridad sanitaria. Lamentablemente, las investigaciones oficiales emprendidas en momentos en que Argentina atravesaba graves conflictos económicos y sociales no fueron concluidas y el caso se archivó sin que los responsables locales se arrepintieran públicamente ni fueran legalmente sancionados. Pudo realizarse al amparo del secreto y de la falta de controles efectivos<sup>18</sup>.

---

<sup>18</sup> Martínez SM. Aprendiendo de un incidente olvidado: el episodio de Azul. *Revista Médica de Rosario* 2003; 69 (3):12-17. En <http://www.cimero.org.ar/verrevista.php?i=7>

La sucesión de estos hechos, aparte de las consecuencias inmediatas negativas que puedan tener, lleva a la población a considerar a la investigación como algo indeseable, cuando en realidad debería ser defendida como un derecho, dado que su resultado final es una medicina de mejor calidad. La explotación sensacionalista que realizan muchos medios de comunicación social, que escandalizan por unos días y malinforman otros tantos, no contribuye ciertamente a educar a la población en el tema.

Sirva esta introducción para recorrer el camino que nos lleva del Código de Nuremberg a la Declaración de Helsinki y su actual revisión del 2008, como ejemplos de regulaciones que han apuntado a evitar los abusos mencionados.

Cabe remarcar que el esfuerzo por mejorar las condiciones en que se realizan las investigaciones sobre sujetos humanos no ha dependido solamente del desarrollo académico de la ética aplicada a la investigación, sino también, y fundamentalmente, del esfuerzo y la lucha de incontables individuos y organizaciones sociales y políticas por la defensa de los derechos humanos y la dignidad de las personas en respuesta a las violaciones a la integridad física, psíquica y moral de los sujetos de investigación.

## **DE NUREMBERG 1947 A SEÚL 2008**

### **Código de Nuremberg (Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947)**

“Experimentos médicos permitidos:

Son abrumadoras las pruebas que demuestran que algunos tipos de experimentos médicos en seres humanos, cuando se mantienen dentro de límites bien definidos, satisfacen generalmente la ética de la profesión médica. Los protagonistas de la práctica de experimentos en humanos justifican sus puntos de vista basándose en que tales experimentos dan resultados provechosos para la sociedad, que no pueden ser procurados mediante otros métodos de estudio. Todos están de acuerdo, sin embargo, en que deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales:

1) El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto quiere decir que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; que debe estar en una situación tal que pueda ejercer su libertad de escoger, sin la intervención de cualquier elemento de

fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo; y que debe tener el suficiente conocimiento y comprensión del asunto en sus distintos aspectos para que pueda tomar una decisión consciente. Esto último requiere que antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto que va a ser sometido al experimento hay que explicarle la naturaleza, duración y propósito del mismo, el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse, y los efectos sobre su salud o persona que puedan derivarse de su participación en el experimento.

El deber y la responsabilidad de determinar la calidad del consentimiento recaen en la persona que inicia, dirige, o implica a otro en el experimento. Es un deber personal y una responsabilidad que no puede ser delegada con impunidad a otra persona.

2) El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

3) El experimento debe diseñarse y basarse en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad o del problema en estudio, de modo que los resultados anticipados justifiquen la realización del experimento.

4) El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental.

5) No debe realizarse experimento alguno cuando hay una razón a priori para suponer que puede ocurrir la muerte o una lesión irreparable; excepto, quizá, en los experimentos en los que los médicos investigadores son también sujetos de experimentación.

6) El riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento.

7) Se deben tomar las precauciones adecuadas y disponer de las instalaciones óptimas para proteger al sujeto implicado de las posibilidades incluso remotas de lesión, incapacidad o muerte.

8) El experimento debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas. En todas las fases del experimento se requiere la

máxima precaución y capacidad técnica de los que lo dirigen o toman parte en el mismo.

9) Durante el curso del experimento el sujeto humano deber tener la libertad de poder finalizarlo si llega a un estado físico o mental en el que la continuación del experimento le parece imposible.

10) En cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realiza debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer - en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadoso- que la continuación del experimento puede provocar lesión incapacidad o muerte al sujeto en experimentación<sup>19</sup>.

Fue a partir de este código que se desarrolló la Declaración de Helsinki. Como se ve, ya exigía la excelencia científica del diseño, la expertez de los investigadores, el consentimiento informado de los sujetos, la pertinencia o sustentabilidad moral de la investigación, la previsión y minimización de daños y la posibilidad de interrumpir el estudio en cualquier momento.

Otros Códigos o Declaraciones referidos a la temática que nos ocupa, que no sean la Declaración de Helsinki, motivo de este trabajo, o la de la UNESCO, serán apenas considerados, por razones de espacio.

---

<sup>19</sup> Traducción adaptada de Mainetti JA, Tealdi JC. *Ética médica: Introducción Histórica- Documentos de Deontología Médica*. La Plata, Argentina:Quirón; 1989, pp. 115-6

## **La Asociación Médica Mundial y la historia de la Declaración de Helsinki**

La Asociación Médica Mundial es una organización internacional no gubernamental que representa a médicos. Fue fundada el 17 de setiembre de 1947, cuando médicos de 27 países se reunieron en la Primera Asamblea General en París. La organización se creó para asegurar la independencia de los médicos y para trabajar con el objetivo de alcanzar por parte de éstos, los máximos estándares de conducta ética y cuidado. Esto fue particularmente importante para los médicos luego de la Segunda Guerra Mundial y por consiguiente la Asociación Médica Mundial ha sido siempre una confederación independiente, de asociaciones profesionales libres. Su financiamiento se obtiene mediante la contribución de sus miembros, y actualmente consta de aproximadamente 80 Asociaciones Médicas Nacionales. El cuerpo principal en la toma de decisiones es la Asamblea General que se reúne anualmente, en la que participan delegados de las Asociaciones Nacionales, autoridades de la Asociación, y miembros asociados, que son médicos que desean unirse a la Asociación Médica Mundial en forma individual. Cada dos años elige sus autoridades, las que deben incluir representantes de las seis regiones de la Asociación (África, Asia, Europa, Latinoamérica, Norte América y el Pacífico)<sup>20</sup>.

En 1964, en Finlandia, durante la 18ª Asamblea, fue promulgada la llamada Declaración de Helsinki, como una propuesta de principios éticos para la comunidad médica en relación a la investigación sobre seres humanos. Aún cuando no se trata de un documento jurídico vinculante, la relevancia del mismo deviene de las formalidades democráticas puestas en juego al momento de dictarse, como también del grado de influencia que ha ejercido en las legislaciones nacionales, y reglamentaciones y guías operacionales para investigación.

La Declaración inicial fue sometida a seis revisiones, y dos aclaraciones:

- La primera revisión se realizó en 1975, en la 29ª Asamblea en la ciudad de Tokio
- La segunda revisión en 1983, en la 35ª Asamblea en Venecia
- La tercera revisión en 1989, en la 41ª Asamblea en Hong Kong

---

<sup>20</sup> Asociación Médica Mundial, World Medical Association (WMA).  
<http://www.wma.net/e/about/index.htm>

- La cuarta revisión en 1996, en la 48ª Asamblea en Somerset West (Sudáfrica)
- La quinta revisión en 2000, en la 52ª Asamblea en Edimburgo
- La primera aclaración se efectuó en Washington en el año 2002
- La segunda aclaración se realizó en Tokio en el año 2004
- La sexta revisión, última a la fecha, se realizó en el año 2008 en la 59ª Asamblea en Seúl

### **Declaración de Helsinki 1964<sup>21</sup>**

Las modificaciones más importantes respecto al Código de Nuremberg fueron:

1. “El consentimiento voluntario del sujeto es absolutamente esencial” se modificó permitiendo que un “representante legal” en casos de “incapacidad legal” otorgue dicho consentimiento.

2. Se modificó la afirmación de que “durante el curso del experimento el sujeto humano debe tener la libertad de poder finalizarlo si llega a un estado físico o mental en el que la continuación del experimento le parece imposible” reemplazándose por la afirmación de que “en cualquier momento durante el curso de la experimentación, el sujeto o sus representantes legales deben estar en libertad para suspenderla”, agregando que “el experimentador y sus colaboradores deben detener el experimento si, a su juicio, el continuarlo puede ser peligroso para el sujeto en cuestión”.

3. La declaración también afirmaba que “en el campo de la investigación conviene establecer una diferencia fundamental entre el experimento cuyo objetivo es esencialmente terapéutico con respecto al paciente, y el experimento cuyo propósito es puramente científico, es decir, sin finalidad terapéutica para el sujeto mismo”. Esta expresión condujo a que la estructura del documento de las primeras cuatro revisiones de la Declaración de Helsinki estuviese agrupada, luego de una Declaración Introductoria, en tres apartados: I. Principios Generales; II. Experimentación terapéutica; y III. Experimentación

---

<sup>21</sup> Dado que la declaración original y las sucesivas revisiones excepto la de Seúl 2008 ya no están vigentes, para expresar las modificaciones que se realizaron, en general se utiliza en el texto del trabajo el tiempo pretérito, más allá de que muchas de estas modificaciones están vigentes en la actualidad

no-terapéutica. Esta configuración se mantuvo hasta la modificación de la Declaración de Helsinki del año 2000.

### **Primera revisión de la Declaración de Helsinki (Tokio 1975)**

Posiblemente el agregado más importante de esta revisión fue la exigencia de la revisión de los protocolos de investigación por parte de comités independientes, tal como se expresaba en el artículo I.2: “El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe remitirse a un comité independiente especialmente designado para su consideración, observaciones y consejos”.

En la Introducción se estableció el principio del respeto al medio ambiente y a los animales: “Durante el proceso de investigación debe darse especial atención a factores que puedan afectar el ambiente y respeto al bienestar de los animales utilizados para tales estudios”. También se agregó que estas recomendaciones “deben someterse a futuras reconsideraciones”.

Entre otras modificaciones se observa una modificación del lenguaje sexista de la Declaración de 1964: “I.2 La experimentación en un ser humano debe ser conducida por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un *médico* idóneo” se expresaba en 1975: “I.3 La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solamente por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de *una persona médica* de competencia clínica” (cursiva nuestra)<sup>22</sup>.

---

<sup>22</sup> Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57(6): 695-713)

Según los autores, los cambios claves respecto de la de 1964 fueron:

Introducción:

Artículos 3º, 4º y 5º: Naturaleza y propósito de la investigación médica

Art. 6º: Respeto del ambiente y de los animales utilizados en la investigación

Art. 7º: La declaración puede ser revisada

Principios Básicos

I.2 Revisión de los protocolos de investigación por comités de ética independientes

I.5 El interés de los sujetos humanos debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad

I.8 Obligaciones del médico de vigilar la exactitud de los resultados cuando se publican. Y “Las investigaciones que no se ciñan a los principios de la Declaración no deben ser aceptados para su publicación”

I.9-I.11 Se refuerzan los requerimientos del consentimiento informado

I.12 “El protocolo debe siempre contener una mención de las consideraciones éticas dadas al caso y debe indicar que se ha cumplido con los principios en esta Declaración”

Investigación médica combinada con cuidados profesionales (Investigación clínica)

## **Segunda revisión (Venecia 1983)**

Los cambios fueron menores

## **Tercera Revisión (Hong Kong 1989)**

El apartado I.2 de 1975 expresaba que “El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe remitirse a un comité independiente especialmente designado para su consideración, observaciones y consejos”. En 1989 se aclaró que el comité debía ser independiente “del investigador y de los patrocinadores” y que se debía actuar en “conformidad con las leyes y regulaciones del país en el cual la investigación experimental se desarrolle”.

## **Cuarta revisión. (Somerset West, Sudáfrica, 1996)**

En esta revisión se hizo por primera vez referencia al placebo al agregar la siguiente expresión: “en cualquier estudio médico, todo paciente –incluyendo el del grupo control, si lo hay –debe asegurarse el mejor método diagnóstico o terapéutico probado. Esto no excluye el uso de placebo inerte en estudios en los cuales no existen métodos diagnósticos o terapéuticos probados”.

## **Quinta revisión (Edimburgo, 2000)**

Un extenso análisis de esta revisión fue realizada por un miembro de nuestro Comité<sup>23</sup>. Las declaraciones anteriores diferenciaban las investigaciones en terapéuticas y no terapéuticas. Esta revisión anuló esta dicotomía y, a los principios básicos de toda investigación médica (en la que se incluyó la

---

II.2 “Los posibles beneficios, riesgos e incomodidades de un nuevo método deben ser evaluados en relación con las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles”

II.3 “En cualquier investigación, cada paciente, incluyendo los del grupo control, si lo hay, debe contar con los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles”

II.4 El rechazo a participar no debe afectar la relación médico-paciente

II.5 “Si el médico considera esencial no obtener el permiso conciente del individuo, él debe expresar las razones específicas de su decisión en el protocolo que se transmitirá al comité independiente” (este artículo fue removido de la revisión del año 2000)

Investigación Biomédica no terapéutica (Investigación biomédica no clínica)

III.1 Menos detalles en relación al consentimiento (la mayoría de los detalles se enuncian en la sección de los Principios Básicos)

III.4 El bienestar de los sujetos toma precedencia a los intereses de la ciencia y la sociedad

<sup>23</sup> Manzini JL Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2): 321-334

investigación en sujetos sanos a los que se menciona en los artículos 6 y 18), se agregaron principios adicionales para la investigación combinada con el cuidado médico, incluyendo intervenciones con valor no sólo terapéutico, sino profiláctico y de diagnóstico.

Siguiendo a Manzini<sup>23</sup> y a Carlson<sup>24</sup> podemos resumir los cambios principales en los siguientes artículos:

Artículo 1: por primera vez se expresó que la investigación médica involucra sujetos humanos e incluye también el material humano y datos identificables, a los cuales, por tanto, también se les aplican los principios éticos de la Declaración.

Artículo 6: incorporó el principio de la obligación de someter a prueba continua aún a los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos, tanto en aspectos relacionados con la efectividad como con la eficiencia, accesibilidad y calidad. La importancia de este principio resalta cuando se lo contrasta con la realidad de los escasos estudios de efectividad (cómo se comportan los medicamentos en la práctica clínica real, fuera de los ensayos clínicos), de eficiencia (la relación costos-resultados), accesibilidad y calidad (bastante ajenos a los intereses de la industria).

Artículo 8: referido a la investigación en población vulnerable y a los riesgos de coerción encubierta.

Artículo 9: resaltaba el predominio de lo ético, más allá del carácter vinculante que pueda otorgársele en el sentido jurídico, al afirmar que ningún requisito ético, legal o jurídico de un país en particular podía disminuir o eliminar cualquier medida de protección para los seres humanos establecida en la Declaración.

Artículo 13: referido a los comités de ética. Al ya mencionado deber de enviar el protocolo y proyecto de investigación a un comité de ética independiente, se agregó el derecho del comité de controlar los ensayos, el deber del investigador de proporcionar información sobre el desarrollo de la investigación, en especial de los efectos adversos, la información sobre los aspectos financieros, conflictos de interés e incentivos para las personas que participan del estudio.

---

<sup>24</sup> Carlson RV, Boyd KM y Webb DJ. OP. Cit. en nota 22

El artículo 16 obligaba a hacer público el diseño de todos los estudios.

El artículo 19 expresaba que sólo se justifica la investigación médica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que se realiza pueda beneficiarse de sus resultados. Esta sentencia expresa respeto a la dignidad de los sujetos de investigación y pretende prevenir la explotación de éstos por parte y para beneficio de terceros.

El artículo 22 obligaba a informar al paciente sobre las fuentes de financiamiento, los posibles conflictos de interés y las afiliaciones institucionales del investigador. También expresaba que si el consentimiento no se podía obtener por escrito, esto debía ser documentado con testigos.

El artículo 24 agregaba a la necesidad del representante legal, el planteo de no inclusión de individuos incapaces de dar su consentimiento si no se esperaba que dicha población se viera beneficiada por esa investigación y su legitimidad sólo en caso de que la misma no pudiera realizarse en población legalmente capaz.

El artículo 25 diferenciaba el asentimiento (que puede dar un niño legalmente incompetente pero capaz) del consentimiento (que debe obtenerse del representante legal) considerándose necesaria la obtención de ambos (asentimiento y consentimiento).

El artículo 26 se extendía en los recaudos que deben tenerse en cuenta cuando el consentimiento no se pueda efectivizar, dado que la investigación sólo puede realizarse en individuos en los cuales la incompetencia es una característica de esa población. Incluía también aquéllos estudios en los que no se pueda obtener el consentimiento antes de la incorporación del individuo, y expresaba que éste debe tomarse (del individuo o su representante legal) a la brevedad, lo que debe estar claramente explicitado en el protocolo.

El artículo 27 expresaba que *deben* publicarse tanto los resultados negativos como los positivos o de alguna manera *deben* (cursivas nuestras) estar a disposición del público. Esta obligación pretende revertir los sesgos en la interpretación de los resultados causados por la no publicación de los estudios que arrojan resultados negativos (la versión inglesa dice “should” –deberían- y la española “deben”)

Los artículos 29 y 30 trataban respectivamente sobre la utilización de placebos y el acceso post-investigación a los mejores métodos identificados en el estudio, temas que motivaron y motivan la mayor controversia<sup>25</sup>.

Brevemente destacamos que en la quinta revisión del año 2000, con relación al uso de placebos o de ningún tratamiento en los ensayos clínicos, se limitó su práctica a los estudios en los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados. Respecto a las obligaciones post investigación, en el artículo 30 se estableció como beneficio para los participantes la certeza de que al finalizar el estudio contarían con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, probados y existentes, identificados en el mismo.

Las limitaciones en el uso del placebo, que en el fondo no eran muy distintas a las establecidas en la revisión del año 1996, determinaron cuestionamientos, en particular por parte de la industria farmacéutica, la que se quejaba especialmente de que de ese modo se impediría la realización de nuevas investigaciones cuando razones metodológicas o científicas exigieran el uso del placebo, afirmando que una evaluación ética estricta podría prevenir los daños serios que, según se alegaba, el uso del placebo podría producir, y que esta versión era contraria a diversas regulaciones nacionales más liberales en el uso del placebo.

Luego de diversas discusiones en torno al tema se le incorporó una nota anexa de clarificación en la Asamblea General de Washington (2002). Ésta restringía el uso de placebo a los casos en que no se contara con una terapia probada y existente, o cuando su uso fuera necesario por razones metodológicas, científicas y apremiantes, o se tratara de una enfermedad de menor importancia, que no implicara riesgo adicional, efectos adversos graves o daños irreversibles.

No obstante la exhortación que se hacía sobre tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo, y la indicación de seguir todas las otras

---

<sup>25</sup> Art.29: “Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados” Art. 30: “Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio”

disposiciones de la Declaración, en especial la de una revisión científica y ética adecuada, la aclaración no satisfizo ni a tirios ni troyanos. A unos porque les preocupó que esta aclaración, consecuencia de la presión de la industria farmacéutica, abriera nuevamente la puerta que se pretendió cerrar en la declaración del año 2000, puerta que conducía a la posibilidad de la aplicación de un doble estándar ético en la investigación científica: un modelo estricto y protector de los derechos del paciente (a ser aplicado en los países centrales) y otro más laxo para países económica y socialmente vulnerables<sup>26</sup>. Otros expresaron que no les satisfacía pues estas limitaciones impedirían el desarrollo de la investigación y la transferencia de tecnología a países subdesarrollados. ¿Por qué exigir la utilización del mejor método probado en el mundo para una investigación sobre una población en la que, por decisión de su gobierno, el mejor método probado no se usa en forma estándar?<sup>27</sup> (Expresión esta última que muchos objetan alegando que son manifestaciones que encubren intereses puramente lucrativos cuyo único resultado sería la explotación de poblaciones vulnerables).

Por otra parte, el art. 30 también fue controvertido por:

1) no determinar de quién sería la obligación de proveer los mencionados beneficios<sup>27</sup>.

2) resultar demasiado oneroso para la industria farmacéutica que, si fuera obligada a brindar las terapéuticas probadas, por un tiempo no acotado, dejaría de investigar en los países periféricos.

Hasta principios de la década del 90 las exigencias en los estudios de investigación estaban centradas en la protección del sujeto de investigación y al respeto de su autonomía sin hacer referencia a los beneficios para los participantes y su comunidad<sup>28</sup>.

---

<sup>26</sup> Marques R. Medical community must not accept the Note of Clarification of the WMA Council (2 May 2002) <http://www.bmj.com/cgi/eletters/324/7343/975#21831>

<sup>27</sup> Forster HP, Emanuel E, Grady C. The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion? *Lancet*. 2001;358(9291):1449-53.

<sup>28</sup> Mastroleo I. (2008) El principio de acceso postinvestigación en la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki. Aceptado para su publicación en *Perspectivas Bioéticas*

Ya en 1993 el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se había referido a esta exigencia post investigación<sup>29</sup>.

Este principio ético tiene origen en la necesidad de protección de las poblaciones vulnerables, para impedir la explotación de los sujetos en el contexto de las investigaciones internacionales, especialmente cuando se trata de estudios patrocinados por agencias de países del primer mundo.

El posicionamiento sobre el tema, como se ve, se encuentra fuertemente influenciado por factores económicos, políticos y sociales, que bregan desde lo económico para minar los principios éticos, especialmente el de justicia.

La incorporación de la nota aclaratoria en Tokio 2004 no suavizó la polémica. Por el contrario, el rechazo de la industria se incrementó por el agregado de que durante el proceso de planificación del estudio se debe asegurar que los participantes en el mismo gozarán, luego del ensayo, de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que hayan resultado beneficiosos en dicho estudio u otros, y que este acceso debe ser especificado en el protocolo del estudio para que el comité de revisión ética pueda considerarlo durante su revisión.

Como bien recuerda Mastroleo (2008), este principio exige que, aunque los métodos identificados en el estudio no sean de utilidad para el participante, se le garantice la accesibilidad a otro tratamiento ya probado eficaz (por ejemplo, se investiga una vacuna y el paciente igual contrae la enfermedad, que tiene tratamiento, pero el mismo no es accesible para él).

En mayo de 2007, el comité de ética de la Asociación Médica Mundial designó un grupo de trabajo para promover un nuevo proceso de revisión, constituido por Brasil, Alemania, Japón, Sudáfrica y Suecia. Dicho grupo de trabajo, al final de sus actuaciones y pese a la oposición de las asociaciones médicas de Latinoamérica y el Caribe, y otros países europeos<sup>30</sup>, presentó su

---

<sup>29</sup>CIOMS/WHO. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 1993. Ver comentario a la Pauta 8 “Como regla general, el organismo patrocinador debe garantizar que, a la terminación de un experimento exitoso, todo producto desarrollado se pondrá, dentro de límites razonables, a disposición de los habitantes de la comunidad subdesarrollada en que se llevó a cabo la investigación: las excepciones a esta regla general deben justificarse, y ser acordadas por todas las partes interesadas antes del comienzo de la investigación”.

<http://www.bioetica.uchile.cl/doc/exper.htm> 17/7/2009

<sup>30</sup> Maglio I. *Ocaso y caída de la Declaración de Helsinki*.  
<http://www.reumatologia.org.ar/index.php?modulo=>

proyecto, que fue aprobado por dos votos de diferencia, surgiendo la redacción final, que consideramos a continuación.

### **Novedades introducidas por la nueva Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, versión 2008**

**NOTA:** Para facilitar el examen retrospectivo se incluye como Apéndice un cuadro comparativo entre la Declaración de Helsinki del año 2000 con sus notas de clarificación de los años 2002 y 2004, y la Declaración del año 2008, ligeramente modificado de uno que circulaba por la web solicitando aportaciones, allá por mayo 2008.

La nueva Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su versión 2008 (Seúl)<sup>31</sup> contiene modificaciones importantes y también formula de manera más precisa algunos conceptos fundamentales, lo que a nuestro juicio mejora notablemente la redacción del articulado.

Entre los cambios producidos en la nueva versión merecen destacarse los que figuran a continuación:

En el artículo 1 se incluye una frase que advierte que debe considerarse la Declaración en su forma íntegra (en la versión anterior, esto figuraba brevemente en el artículo 32). Consideramos importante el cambio de ubicación de la aclaración, pues esto no sólo da mayor énfasis a este concepto sino que también contrarresta la tendencia generalizada a discutir algunos artículos “desarticulándolos” de los restantes, acción que los descontextualiza, alterando su significado.

En el artículo 2 se alienta a personas no médicas a adoptar estos principios en sus investigaciones, con lo cual se amplía el ámbito de quienes deben responsabilizarse por las acciones tomadas.

En el artículo 5 se pone énfasis en la consideración de las poblaciones subrepresentadas en las investigaciones, para que se les brinde acceso apropiado a su derecho de participar.

En el artículo 11 se amplían los deberes que debe cumplir el médico (investigador), ya que además de proteger la vida, la dignidad, la salud y la

---

articulos&accion=ver&idarticulos=173#0

<sup>31</sup> <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>

intimidad del sujeto, debe también proteger el derecho a la integridad, la autodeterminación y la confidencialidad. Al reiterar la protección de la dignidad de las personas, sale al cruce de quienes han considerado este concepto, la dignidad, como vacío de contenido, pretendiendo limitarlo al respeto de la autonomía<sup>32,33</sup>.

En el artículo 14 se demanda la necesidad de explicitar los procedimientos que les permitan a los sujetos intervinientes en el estudio el acceso post-estudio a los beneficios de la investigación (esta obligación corresponde a la nota de Clarificación del año 2002 al previo artículo 30). De esta forma se obliga a los patrocinadores e investigadores a explicitar este requerimiento en los protocolos y/o hojas de información al paciente, y a los Comités de Ética de Investigación a exigirla. Sin embargo, al no aclararse quién debe garantizar este acceso, la norma puede convertirse en una expresión de buenas intenciones.

En el artículo 15 se insiste en que todo estudio de investigación en seres humanos debe tener la aprobación de un Comité de Ética de Investigación Independiente (CEI), a quien se obliga también a “considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país, así como las normas y estándares internacionales aplicables, no permitiendo que éstos reduzcan o eliminen ninguna de las protecciones para los sujetos de investigación enunciadas en esta Declaración”.

Un nuevo artículo, el 17, se refiere a las poblaciones (o comunidades) vulnerables, quienes en base a esa condición, demandan especial atención en la defensa de su autonomía.

Otro artículo nuevo, el 19, obliga a inscribir a todo estudio de investigación en una base de datos públicos antes de reclutar al primer sujeto. Esta exigencia fue objetada por la industria farmacéutica, aduciendo que no deberían estar incluidos en esta prescripción los estudios de fase I, ya sea por razones referidas al secreto industrial, como las que atañen a los derechos de propiedad intelectual<sup>34</sup>.

---

<sup>32</sup> Macklin R Dignity is a useless concept *BMJ* 2003;327:1419-20

<sup>33</sup> Tealdi JC, Director. *Diccionario Latinoamericano de Bioética de la UNESCO*, op. cit. en nota 17

<sup>34</sup> Normile D. Clinical Trials Guidelines at Odds With U.S. Policy. *Science* 2008;322:516

El artículo 24, referido al consentimiento informado, fue reformulado de una manera más precisa en lo que se refiere a sujetos legalmente incapaces. Los artículos 27 al 29 continúan detallando el tema de los individuos legalmente incapaces. Se añadió en el artículo 28 que “el desacuerdo del sujeto potencial debe ser respetado” (en la versión inglesa dice “*should*”).

Un nuevo artículo, el 25, hace referencia a situaciones en las que obtener el consentimiento informado sería imposible o impracticable, como por ejemplo, pretender reutilizar datos o tejidos; de esta forma se está obligando a consultar a un Comité de Ética de Investigación.

En el artículo 30, referido a la publicación de los resultados, se agrega que los autores “...deben adherir a las normas éticas aceptadas para la publicación” y que deben publicarse tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos.

En síntesis:

- La nueva Declaración exhibe mayor claridad, mayor precisión y un lenguaje más sencillo.

- El uso más frecuente en esta Declaración de términos obligatorios (*must*), en lugar de los meramente persuasivos (*should*), utilizados en versiones anteriores, le otorga mayor contundencia al texto.

- Es muy importante la recomendación de considerar la lectura de los artículos de la Declaración en su conjunto y no aisladamente.

- Se incorporaron artículos o conceptos nuevos (entre otros el 17, el 19 y el 25) que contribuyen a clarificar los temas.

### **Especificaciones y controversias acerca de los artículos 17, 32 y 33**

El artículo 17, incorporado en la Declaración de Helsinki 2008 sostiene:

“La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados”.

Este artículo presupone un posicionamiento que reconoce que las condiciones socioeconómicas actuales que atraviesan algunos individuos y pueblos generan particulares situaciones que disminuyen y/ o anulan

gravemente el ejercicio de su autonomía. No se trata sólo de las limitaciones individuales sino que se refiere a poblaciones que, como resultado de decisiones políticas y económicas, ven cercenados sus derechos y, entre ellos, los referidos a la salud. Esta situación se vincula estrechamente con los procedimientos que se realizan en las investigaciones biomédicas que se efectúan sobre sujetos y poblaciones de estas características<sup>35</sup>.

En los países pobres, con culturas diversas, la búsqueda de soluciones se hace más compleja que en los países desarrollados, que están en mejor situación económica para hacerlo y han realizado una proyección globalizada del mundo que naturaliza la exclusión generando permanente vulnerabilidad<sup>36</sup>. En el campo de la salud, esta situación vulnera a quienes no tienen posibilidades de acceder ni a las nuevas tecnologías ni a los estándares del sistema sanitario debido generalmente a su exclusión del mercado laboral que también impide su incorporación a las obras sociales. La carencia de formación educacional básica potencia esta vulnerabilidad social e impide a los sujetos acceder a la preparación que pueda posibilitarles tomar mejores decisiones respecto a su salud. También son menoscabados los derechos de quienes, bombardeados por la difusión de los usos y las costumbres de los países poderosos, no pueden acceder a ellos en su propio país.

La investigación biomédica enfrenta la responsabilidad de reflexionar sobre la situación de vulnerabilidad que se ha descrito, sobre todo teniendo en cuenta que, como hemos mostrado al principio, sobran los ejemplos de abusos en la historia de la investigación médica, lo que obliga a los organismos dedicados al control de medicamentos y de investigación clínica y terapéutica a

---

<sup>35</sup> Red de instituciones Bioéticas del Sudeste de la Provincia de Bs, As. La investigación biomédica y el consentimiento informado en el ámbito de las poblaciones e individuos vulnerables. *Acta Bioethica* 2005; XI (2): 169-181

<sup>36</sup> Es interesante adecuar la tradicional acepción de "vulnerabilidad" como condición individual en relación a los fenómenos de exclusión que responden a decisiones políticas, económicas y sociales inequitativas. Manuel Castells define como: "el proceso por el cual a ciertos individuos y grupos se les impide sistemáticamente el acceso a posiciones que les permitirían una subsistencia autónoma dentro de los niveles sociales determinados por las instituciones y valores en un contexto dado. Tal posición suele asociarse con la posibilidad de acceder a un trabajo remunerado relativamente regular al menos para un miembro de una unidad familiar estable." Castells M. *La era de la información. Fin del milenio*. Mexico: Siglo Veintiuno; 2000, Volumen III, p. 98

tomar medidas serias para regular más estrictamente la investigación clínica, superando la tesis de la autorregulación como suficiente<sup>37</sup>.

En algunos países en desarrollo se han puesto en marcha investigaciones clínicas según planes menos costosos y más breves, que no se practican en los países desarrollados porque conllevan situaciones de riesgo no explícitos para los sujetos que participan en los estudios.

Para que las investigaciones biomédicas puedan favorecer al desarrollo de las técnicas en el ámbito de la salud contribuyendo a la necesidad de las personas de ser asistidas en su vulnerabilidad corporal (el estar y/o sentirse enfermo) es necesario transformar las estructuras socioculturales que las vulneran socialmente. Este cambio debe considerar la elaboración de metas sociales en las que la búsqueda y resultado de las investigaciones biomédicas resulten de la valoración intersubjetiva del nosotros y del otro. La identificación de los fines implica también la generación de mecanismos para alcanzarlos y la construcción de políticas y normas, como la declaración que nos ocupa, que los potencien y resguarden.

El quehacer médico y, por ende, la investigación biomédica, pueden colaborar en la construcción de normas morales de acción si trascienden las diferencias culturales, ya que los pueblos y las culturas son diferentes en algunos aspectos pero iguales en otros: comparten la enfermedad y la necesidad de la atención sanitaria y comparten, en distinto grado, algún tipo de vulnerabilidad. Pertenecer a cualquier cultura no debiera invalidar el principio mínimo de respeto hacia los demás, que protege el ejercicio de la autonomía y reduce las condiciones de vulnerabilidad. Toda investigación biomédica será legítima si ha ponderado este derecho. Creemos que la incorporación del nuevo artículo 17 a la Declaración de Helsinki 2008 va en ese sentido.

La Declaración de Helsinki modificada en Seúl en octubre de 2008 suscitó rechazo por parte de un número importante de bioeticistas a partir de la modificación del artículo 29 de la declaración aprobada en el año 2000<sup>38</sup>.

---

<sup>37</sup> En base a Mancini Rueda R. *Normas Éticas para la Investigación Clínica*. Versión de caché de Google de <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/normas.htm>

<sup>38</sup> Maglio I. *Ocaso y caída de la Declaración de Helsinki*. Op. cit. en nota 30

El mencionado artículo, que formaba parte del apartado titulado “Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica” expresaba que, “los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados”. El rechazo incondicionado a la utilización del placebo cuando existiese una medicación de eficacia demostrada para la patología en estudio fue atemperado en la nota de clarificación agregada en el año 2002: “La Asociación Médica Mundial reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada<sup>39</sup> y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada, si se cumplen las siguientes condiciones:

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico.
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo. Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial de una revisión científica y ética apropiada”.

Evidentemente la primera condición no constituye una excepción (pues simplemente reafirma lo ya enunciado en el artículo) condición que sí reviste la segunda.

Se ha señalado que, para flexibilizar y ampliar las hipótesis de utilización de placebo, existía la presión de la industria farmacéutica, ya que con dicha metodología se acortan los tiempos para conseguir resultados en la investigación, como así también se reducen complicaciones relacionadas con el reclutamiento”. En la Asamblea de Seúl, la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe propuso el siguiente párrafo<sup>40</sup>, redactado por las

---

<sup>39</sup> Aquí se agrega la palabra *actualmente* probada (“current proven”)

<sup>40</sup> Maglio I. *Ocaso y caída de la Declaración de Helsinki*. Op. cit. en notas 30 y 38

asociaciones médicas de Brasil y Uruguay, en reemplazo del antiguo párrafo 29 de la declaración del 2000 y su enmienda del 2002:

“Los beneficios, riesgos, cargas y eficacia de un nuevo método deberían ser probados/testeados contra aquellos del mejor método corriente excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de placebo, o no tratamiento alguno, es aceptable en estudios donde ningún método probado sea eficaz.
- Placebo está siendo comparado a una nueva intervención, añadido/adherido a un tratamiento establecido a ambos grupos<sup>41</sup>.
- El tratamiento disponible correctamente no ha sido evaluado en un RCT <sup>42</sup> o hay una duda indiscutible científica en relación con la eficacia del tratamiento disponible. Los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento no serán sujetos a ningún riesgo adicional”.

En resumen, esta propuesta acepta el uso del placebo en controles cuando no hay tratamiento probado eficaz (incluye la duda indiscutible en relación con la eficacia) y cuando se hace el estudio con droga experimental agregada a las eficaces bajo la condición de que recibir el placebo no implique ningún riesgo adicional. Si se lee atentamente, no admite excepciones a la utilización del placebo en situaciones donde no hay tratamiento de eficacia demostrada y el texto, en otros términos, es similar al artículo 29 de Helsinki 2000, rechazando, de fondo, la enmienda de 2002.

En Seúl se aprobó finalmente el artículo 32 (ex 29) dentro del mismo apartado de “Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica” en los siguientes términos: “Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluadas mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño

---

<sup>41</sup> Son los llamados estudios “add-on”

<sup>42</sup> RCT = estudio clínico aleatorizado (“randomized clinical trial”)

irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción”.

En otras palabras, la nota de clarificación del año 2002 fue incorporada al artículo 29 convertido ahora en 32.

Aquí es importante entender que existe el deber de considerar todas las disposiciones de la Declaración de Helsinki, y de manera especial las que demandan una revisión científica y ética apropiada, puesto que, como hemos ya marcado, en el artículo 1 se sostiene que “La declaración debe ser considerada como un todo y un artículo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros artículos pertinentes”.

Otras reacciones negativas que ha provocado la nueva versión incluyen:

- El rechazo al nuevo texto del artículo 32, por considerar que no existen evidencias científicas que avalen éticamente el uso de placebo, por parte del Consejo Federal de Medicina de Brasil, que por resolución 1885/2008 prohibió a los médicos cualquier vínculo con investigaciones médicas que incluyan seres humanos y que utilizan placebo en sus experimentos cuando existe tratamiento eficaz y efectivo para el problema de salud que se está estudiando<sup>43</sup>.

- El pronunciamiento del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España, cuyas conclusiones son:

“1) La Declaración de Helsinki es un documento-propuesta de principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, incluida la investigación del material humano (tejidos, sangre, ADN), que ha de ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2) La polémica ha surgido con la nueva redacción del art. 32 sobre el uso del placebo cuando la investigación médica se combina con la atención médica, que en su último párrafo introduce razones metodológicas, científicas, y apremiantes para su uso, las cuáles no entran a determinar la propia Declaración y deja a la justificación del investigador ante el Comité de Ética de

---

<sup>43</sup> Conselho Federal de Medicina [Brasil], Resolução CFM N ° 1.885/2008 (Publicada no D.O.U. de 22 de outubro de 2008, Seção I, p.90). /www.portalmedico.org.br/php/pesquisa\_resolucoes.php#

Investigación de los propios países, alertando además que se ha de tener mucho cuidado en no abusar de esta opción.

3) La actual redacción del art. 32 no aporta nada nuevo con respecto al antiguo art. 29 sobre uso del placebo en estas circunstancias, su lenguaje no es nada claro, plantea nuevas dudas y, además, introduce una mayor apertura de decisión para los comités locales de ética médica en la investigación clínica que no en todos los países, (especialmente en los menos desarrollados), disponen de las mismas garantías jurídicas y éticas en este campo.

4) Aunque nadie duda de la importancia del uso del placebo en los ensayos clínicos, se han de garantizar los mismos estándares metodológicos, científicos, de utilidad y seguridad, jurídicos y éticos para todos los países (razones aducidas por los países menos desarrollados en cuanto a la utilización de un doble estándar), teniendo especial cuidado con las poblaciones o comunidades con desventajas o especialmente vulnerables que necesitan protección especial.

5) Dichas garantías y protecciones especiales están contempladas en diferentes articulados de la Declaración (art. 9, 10, 17 y 18), y no quedan suficientemente reflejados en el último párrafo del art. 32 en su nueva redacción, por lo que se propone volver a la redacción anterior, art. 29, menos farragosa, o bien modificar la presente redacción en este último apartado del art. 32, incluyendo las referencias de protección especial antedichas y dejando suficientemente explicitadas las cuestiones metodológicas, científicas y apremiantes que se aducen y que la propia Declaración no determina, (haciendo su transferencia a la justificación del investigador ante los comités de ética de investigación locales), lo cual se considera de todo punto poco aconsejable<sup>44</sup>.

## **CONSIDERACIONES SOBRE EL DEBATE**

Se ha señalado más arriba el interés de la industria farmacéutica en rechazar la no utilización del placebo en los ensayos experimentales. Efectivamente es menos costoso demostrar la eficacia de una droga contra

---

<sup>44</sup>OMC, Revista Oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España, 24 de marzo de 2009. Reportaje: ¿Qué beneficios aporta la última modificación de la Declaración de Helsinki? [http://www.cgcom.org/noticias/2009/03/09\\_03\\_24\\_helsinki](http://www.cgcom.org/noticias/2009/03/09_03_24_helsinki)

placebo que contra una droga activa de eficacia demostrada. Sin embargo, no sería correcto rechazar las excepciones a la regla (de no utilización de éstos en situaciones donde hay un medicamento de eficacia probada) solamente porque supongamos que la razón es la conveniencia para la industria. Esto sería una falacia del tipo *argumento "ad hominem"*<sup>45</sup>.

Se tratará aquí de investigar si hay situaciones en las que, existiendo medicamentos de eficacia demostrada, la utilización de placebo sea éticamente admisible. En otras palabras, si la regla admite excepciones o si la aceptación de excepciones deviene en la negación de la regla.

En las líneas que siguen se pretenderá demostrar que existen situaciones en las que la excepción a la regla no implica la negación de la vigencia de ésta, y que la propia Declaración objetada contempla los mecanismos tendientes a evitar que una pendiente resbaladiza nos conduzca a contextos que comprometan la dignidad y la integridad psíquica y física de los sujetos de investigación.

### **Situaciones en las que podría utilizarse placebo existiendo un medicamento de eficacia probada**

a) Una droga puede ser eficaz pero la importancia clínica de su eficacia muy limitada. Significación estadística no es equivalente a relevancia clínica.

La expresión "eficacia demostrada" expresa que un medicamento ha probado ser superior al placebo (o a otro medicamento) con un error estadístico en general menor al 5% (es decir, con la probabilidad de encontrar un resultado falso positivo menor del 5%), bajo el supuesto de que no hay errores metodológicos (sesgos) que pongan en duda la validez científica interna del estudio.

De esta premisa, *eficacia demostrada*, no se concluye que ésta sea relevante. Es frecuente encontrar medicamentos de eficacia demostrada en los que los resultados carecen de importancia clínica, ya sea porque el desenlace demostrado como útil importa pero debe tratarse un número demasiado grande de pacientes para obtener dicho logro en un único individuo, ya sea porque el desenlace clínico demostrado útil no es uno que realmente importe (es

---

<sup>45</sup> en lugar de atacar la aseveración se señala la relación entre la persona que la emite y sus circunstancias

secundario), o porque el desenlace demostrado eficaz es uno no clínico sino vicariante, es decir, cuya correlación clínica no está demostrada o peor aún, el resultado no tiene significación clínica.

En este escenario, puede no existir duda científica respecto a la “eficacia” del tratamiento disponible y, sin embargo, el hecho de que se exija probar una nueva medicación contra el “mejor método corriente” podría carecer de sentido.

b) Un tratamiento puede tener eficacia clínica demostrada y no existir dudas respecto a la validez interna del ensayo y sin embargo puede cuestionarse la validez externa, es decir, la aplicabilidad de los resultados a la población sobre la que se pretende utilizar el tratamiento.

Se considera la situación de un ensayo que carece de dudas científicas y que ha llegado a convertirse en un tratamiento corriente, pero al que puede sin embargo cuestionársele la validez externa, es decir, la aplicabilidad del tratamiento en cuestión, debido a los criterios de inclusión y exclusión que se aplicaron.

Si bien este caso puede ser contemplado en el párrafo de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe que expresa que “o hay una duda indiscutible científica en relación con la eficacia del tratamiento disponible” o en el otro, en que “el uso de placebo, o no tratamiento alguno, es aceptable en estudios donde ningún método probado sea eficaz”, esto no excluye una interpretación amplia de ambos enunciados.

Una situación similar puede observarse si un tratamiento tiene eficacia demostrada en una población pero, en un análisis de subgrupo, se observa no sólo falta de eficacia sino también disminución de la seguridad. En este contexto (la relación entre la magnitud de la eficacia y el efecto adverso de la droga probada) puede no ser éticamente correcta la utilización de ésta como control.

c) Los estudios de eficacia poco dicen de la seguridad y costos.

El tamaño de la muestra en un estudio de fase III se determina en relación a la necesidad de demostrar la eficacia de un tratamiento más que la seguridad. Es posible que se requiera un tamaño mayor de la muestra para demostrar efectos adversos, algunos clínicamente relevantes.

Por otra parte, nuevos fármacos, especialmente los biológicos, tienen altos costos y algunos, además, no han demostrado eficacia relevante (en los términos arriba enunciados) y en cambio sí tienen efectos adversos serios. Si en países subdesarrollados se elabora un medicamento de mucho menor costo, que potencialmente tenga iguales resultados, será siempre obligatorio compararlo con el biológico de “eficacia demostrada” para aquellos que postulan el rechazo de la utilización del placebo. Pensamos que para esa situación concreta, analizada en forma transparente y pública por comités locales de ética de la investigación, se puede considerar la posibilidad de excepciones a la regla.

d) Eficacia probada - efectividad dudosa.

Existen situaciones en las que hay medicamentos de eficacia probada, pero para las que pueden caber dudas de su efectividad<sup>46</sup> en un paciente concreto. En estas condiciones, hay ensayos como el llamado “ensayo clínico aleatorizado en un paciente” (ECA N=1) en las que, si se dan las condiciones que este tipo de estudios exige, puede plantearse, por razones metodológicas, la utilización alternada de droga demostrada eficaz y placebo, escenario no contemplado en la declaración de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe. Es verdad que en este contexto no se está estudiando la “eficacia” del tratamiento sino la “efectividad” de éste en un paciente (lo que constituye el máximo nivel de evidencia), pero todavía nos encontramos ante una investigación médica combinada con atención médica y, por tanto, incluida en la Declaración de Helsinki.

Un ejemplo claro de eficacia demostrada pero inefectiva en la vida real es la recomendación de abstinencia sexual como método de prevención de enfermedades sexualmente transmisibles.

e) Un estudio no garantiza su corrección ética sólo porque el nuevo medicamento se compare con uno de eficacia probada.

---

<sup>46</sup> Eficacia: grado en que un tratamiento produce un efecto beneficioso cuando se administra bajo las condiciones ideales de una investigación. Efectividad: grado en que un tratamiento produce un efecto beneficioso cuando se administra bajo las condiciones habituales de la atención clínica a un grupo concreto de pacientes” (Riegelman RK, Hirsch RP. *Como estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica*. Organización Panamericana de la Salud. Washington. EE.UU. 1992), o a un paciente [agregado nuestro].

Un recurso para incorporar al mercado medicamentos que no sean inferiores a otros de eficacia probada es la realización de *estudios de no inferioridad*. No nos vamos a extender sobre las características de estos estudios, pero su respaldo ético no está asegurado simplemente porque se realice contra una droga probada y no contra un placebo. Para aceptar un estudio de este tipo deben exigirse además otras justificaciones, como potenciales beneficios por mayor seguridad, tolerancia, accesibilidad o costo, además de los relacionados con las necesidades y prioridades de los pacientes y población sobre los que se pretende realizar el estudio, así como el acceso post-investigación<sup>47</sup>.

Las situaciones arriba señaladas pretenden mostrar que pueden existir contextos en los cuales se planteen excepciones a la regla de no utilización del placebo, aún cuando haya un tratamiento de eficacia demostrada.

Para este Comité no se trata de que existan o no excepciones a la regla, sino de garantizar que dichas excepciones sean *realmente excepcionales* y no afecten la dignidad ni la integridad física y psicológica del sujeto de investigación.

### **Obligaciones post-investigación hacia el sujeto y la comunidad**

El artículo 30 de la Declaración de Helsinki del año 2000 expresaba que “al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la **certeza** (las negrillas son nuestras) de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio” y en la nota de clarificación del año 2004 se agregaba que “por la presente, la Asociación Médica Mundial reafirma su posición de que es necesario durante el proceso de planificación del estudio identificar el acceso después del ensayo de los participantes en el estudio a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención apropiada”. Los arreglos para el acceso después del ensayo u otra atención deben ser descritos en el

---

<sup>47</sup> De más está decir que un aspecto técnico como el valor que debe tener la denominada “fracción preservada de la droga control” tiene un contenido ético.

protocolo del estudio, de manera que el comité de revisión ética pueda considerar dichos arreglos durante su revisión”.

En la versión del 2008, en el artículo 33, se expresa que “al final de la investigación, los pacientes incorporados en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y a compartir todos los beneficios que resulten del mismo, por ejemplo el acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención apropiada”, lo que se complementa con el artículo 17 cuando dice que “la investigación médica [sobre una población vulnerable] sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados” y el artículo 14 en el que se afirma que “el protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a métodos identificados como beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados”.

Este Comité considera que la redacción del actual artículo 33, al eliminar la palabra *certeza* del acceso a los mejores métodos constituye un retroceso respecto a la versión anterior (donde figuraba en el artículo 30), y opina que deberá ser reparado en el futuro. Creemos que el problema radica esencialmente en garantizar que las poblaciones vulnerables se encuentren lo suficientemente protegidas para no sufrir abusos y explotación como consecuencia de la investigación científica.

Sostenemos que la declaración de Helsinki, en su conjunto, no abstrayendo un artículo de los restantes, plantea las garantías para que no se violen los derechos del paciente.

Sin embargo, pensamos que debemos interrogarnos sobre la posibilidad de que se cometan abusos, al dejar en manos de los comités de ética de la investigación y de los investigadores, la ponderación de la necesidad del uso del placebo por razones metodológicas, científicas y apremiantes. Entendemos que no podemos pecar de ingenuos ni soslayar la realidad socioeconómica en que estamos inmersos. Al respecto, este Comité se ha preocupado (y sigue preocupado) por la constitución, registro y modos de operar de autodenominados Comités de Ética Independientes no Institucionales (CEInol) en nuestro país. Estos comités se enmarcan bajo la disposición 5330/97 de la

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), la que exige que todo protocolo de investigación deba ser aprobado previamente por un Comité de Ética Independiente (independiente de los patrocinadores e investigadores). Sin embargo, nos resultaba alarmante el hecho de que los patrocinadores de la investigación eligieran a estos comités (para evaluar y aprobar los protocolos) abonando un estipendio indeterminado por su trabajo, lo que convertía la supuesta independencia a que alude la ley en una relación “prestador de Servicio – Cliente”. Como una manera de evitar este posible vicio procedimental, en el año 1999, en las Jornadas de la Asociación Argentina de Bioética, con otros integrantes de la Red de Instituciones Bioéticas del Sudeste de la Provincia de Buenos Aires, presentamos una metodología de auditoría cruzada entre los comités institucionales y los no institucionales, además de procedimientos para la acreditación, sorteo y registro de entes reguladores, así como para su evaluación permanente<sup>48</sup>.

En un trabajo de análisis de protocolos revisados por nuestro Comité, uno de sus integrantes consideró que los CEInol intervinientes en los protocolos evaluados, por la importancia de los errores detectados, poseen una confiabilidad discutible, no son controlados en su actividad y son contratados como prestadores de un servicio directamente por los patrocinadores y/o los investigadores, lo que genera conflictos de interés y cuestiona su independencia<sup>49</sup>.

También en la ciudad, se estudiaron los resultados obtenidos a partir de una revisión de protocolos efectuada en los Hospitales Interzonales General de Agudos Dr. Oscar Allende y Especializado Materno Infantil “Victorio Tettamanti” de Mar del Plata durante el período 2001-2005, encontrándose deficiencias de diferente gravedad, pero provocadoras de legítima indignación frente a los

---

<sup>48</sup> Red de Instituciones Bioéticas del Sudeste de la Provincia de Buenos Aires. *Investigación científica en seres humanos. Propuesta de procedimiento para el funcionamiento interdependiente de los Comités de Ética de la Investigación en el país*. Comunicación y Póster. V Jornadas Argentinas y Latinoamericanas de Bioética de la Asociación Argentina de Bioética. Mar del Plata, 4-6 de noviembre de 1999

<sup>49</sup> Gonorazky SE. Comités de Ética Independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia. op. cit. en nota 14

efectos que podrían hacerse sentir “*bajo la forma de vulnerabilidad, inequidad y explotación*”<sup>50</sup>.

Es evidente que quienes defienden el doble estándar en la investigación ven a la Declaración como un obstáculo para su postura. Annas comenta en un reciente artículo el caso de Pfizer en Nigeria, que incluimos en nuestra introducción histórica, en el cual la pretensión del laboratorio de que habían cumplido con las regulaciones locales, que no exigían consentimiento informado, fue desestimada por la Corte (U.S. Court of Appeals for the Second Circuit), por entender que lo que está en consideración son derechos universales, que están por arriba del grado de permisividad que puedan tener las legislaciones de determinados países. La tesis de Annas es el valor *legal*, y por tanto vinculante, que han adquirido estas regulaciones como el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, más allá de su intención original de ser guías éticas para los investigadores, sobre todo en cuanto a la exigencia del consentimiento informado<sup>51</sup>.

Propiciamos como asignatura pendiente que en la próxima Asamblea de la Asociación Médica Mundial se especifiquen en el actual art. 32, los supuestos “metodológicos, científicos y apremiantes” que permiten el uso de placebo, para evitar que la ponderación de la justificación de su uso dependa exclusivamente de los comités de ética de investigación, patrocinadores y/o investigadores.

Y con relación a nuestra regulación interna, sostenemos la necesidad de reglamentación de los CEInol, en lo que se refiere a la acreditación registro, sorteo y evaluación. Sólo con nuestros propios sistemas regulatorios podremos enfrentar controlando, cualquier intento de abuso.

Este comité considera como otro avance importante la obligación de que todo ensayo clínico deba ser inscripto en una base de datos disponible al público antes de reclutar la primera persona (artículo 19), lo que permitirá el control público de la investigación y contribuirá a evitar el sesgo de la no publicación de resultados.

---

<sup>50</sup> Cecchetto S. La investigación biomédica multinacional con seres humanos: una revisión ética. *Cuadernos de Ética* (Bs. As.) 2005; 20: 17-27

<sup>51</sup> Annas GJ. Globalized clinical trials and informed consent. *N Engl J Med* 2009;360(20):2050-3

## **El repudio de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (CONFEMEL)**

La Asamblea General Extraordinaria de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (CONFEMEL), reunida en Roatán (Honduras), los días 27, 28 y 29 de agosto de 2008, ante la propuesta de modificación de la Declaración de Helsinki a ser considerada en la próxima Asamblea Anual de la Asociación Médica Mundial, en Seúl – Corea, declaró “su rechazo a las modificaciones propuestas, principalmente en lo referente a los artículos 29 y 30 de la Declaración de Helsinki, ya que de ser aprobadas afectarán en forma negativa la salud de las personas y los pueblos del mundo, su más profunda preocupación con los cambios propuestos que violentan los Derechos Humanos y los principios fundamentales que rigen la Medicina; su alarma ante la posibilidad de que puedan existir investigaciones médicas que discriminen personas, exponiéndolas a riesgos deletéreos, y la importancia que los gobiernos y las autoridades sanitarias se sumen a esta Declaración, en defensa de sus poblaciones”. A posteriori de la aprobación de la nueva versión de la Declaración en octubre en Seúl, la XI Asamblea Anual Ordinaria de la institución, reunida en Buenos Aires en noviembre de 2008, denunció “que las modificaciones introducidas, tal como CONFEMEL advirtiera en su Declaración de Roatán, afectarán en forma negativa la salud de las personas y los pueblos”, manifestando “además, su firme compromiso a accionar ante los gobiernos de los países que la constituyen, para evitar su aplicación”<sup>52</sup>.

## **La Declaración de Córdoba de la Red Bioética UNESCO América Latina y el Caribe, y la propuesta de guiarse por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO**

Desde una mirada coincidente, la Declaración de Córdoba de la Red Bioética UNESCO América Latina y el Caribe, reunida en noviembre de 2008, consideró que la versión de la Declaración de Helsinki del mismo año “puede afectar gravemente la seguridad, el bienestar y los derechos de las personas que participan en carácter de voluntarios en protocolos de investigación médica”. Adjudica a dicha declaración “la aceptación de estándares diferentes

---

<sup>52</sup> CONFEMEL. “Ante los cambios propuestos a la Declaración de Helsinki” y “Declaración de Buenos Aires sobre investigación médica”. <http://www.confemel.com/asambleas/>

de cuidados médicos” y “el uso liberalizado de placebos” y “el desconocimiento de obligaciones postinvestigación hacia las personas que voluntariamente participaron en los estudios y hacia las comunidades anfitrionas” razón por la cual “rechaza la 6ª versión de la Declaración de Helsinki aprobada en Corea del Sur, en octubre de 2008 por la Asociación Médica Mundial”, y propone “como marco de referencia ético normativo, los principios contenidos en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos promulgada por aclamación en octubre de 2005 por la Conferencia General de la UNESCO”<sup>53</sup>.

Ante esta postura, nuestro Comité considera conveniente realizar algunas reflexiones acerca de la Declaración de la UNESCO<sup>54</sup>.

Reconocemos que el accionar de la UNESCO en materia de Derechos Humanos, ha sido históricamente preponderante, enriqueciendo de modo continuo al Derecho Internacional. La Declaración de la UNESCO tiene valor no sólo por incidir en el Derecho de Gentes sino por haber integrado a esta temática los conceptos bioéticos y genéticos. Según Gros Espiell, a este respecto debe considerarse en conjunto con sus otras dos Declaraciones previas sobre bioética y genética, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, de 1997, ratificada y hecha suya por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1998, y la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos de 2003.

Ésta que estamos comentando aborda en parte de su articulado específicamente el campo de la investigación humana, generando la necesidad, en la actualidad y en el futuro, de un tratamiento y regulación por el Derecho Internacional, y por el Derecho Interno de aquellos estados que no han regulado las actividades de investigación científica. Aunque no tiene carácter vinculante, podemos destacar su contribución en el proceso para lograr el control y la efectividad de sus normas, teniendo en cuenta su aceptación por unanimidad en la Conferencia General de la UNESCO, que la proclamó, y la adhesión a la misma por varios Estados de la Comunidad Internacional.

---

<sup>53</sup>Red Bioética UNESCO América Latina y el Caribe, II Congreso Internacional, Córdoba (Argentina), nov. 2008. *Declaración de Córdoba*. <http://www.redbioeticaunesco.org/notas/219>

<sup>54</sup> Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO): *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos humanos*, 2005. [http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

Agregamos que aunque los principios contenidos en su texto están dirigidos a los Estados, también pueden constituirse en guías de decisión y actuación de los individuos, así como las corporaciones públicas y privadas.

La Declaración no ha sido aún ratificada por la Asamblea General de las Naciones Unidas, y afirma Gros Espiell que ni siquiera es seguro que esto ocurra en algún momento. Pero es de destacar que ha tenido amplia repercusión favorable en la Comunidad Internacional.

Por otra parte, ni las Declaraciones de la Asamblea General ni las de la Comisión de Derecho Internacional de las Naciones Unidas (establecida esta última por la Asamblea General en 1947 para promover el desarrollo del Derecho Internacional) son las únicas fuentes generadoras del Derecho Internacional, ya que de hecho han existido y existen declaraciones originadas en otros Organismos Internacionales que van configurando parte del así llamado Derecho Internacional de los Derechos Humanos<sup>55</sup>.

Haciendo ahora una lectura crítica de la Declaración UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos, diremos en primer lugar que ésta es una declaración general sobre bioética, y no una especial sobre investigación en seres humanos, y además abunda en declaraciones condicionales mediante la utilización del debería/n en lugar del debe (should y no must en la versión en idioma inglés) que se señalarán en cursiva y negrilla. Se transcriben a continuación los artículos que tienen relación con la investigación sobre seres humanos:

Artículo 3. “Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se **deberían** potenciar al máximo los beneficios directos e indirectos para los pacientes, los participantes en las actividades de investigación y otras personas concernidas, y se **deberían** reducir al máximo los posibles efectos nocivos para dichas personas”.

---

<sup>55</sup> Ver Annas op. cit. en nota 51, y también Gros Espiell H. *La Declaración Universal sobre la Bioética y los Derechos Humanos y las otras Declaraciones de la UNESCO en Materia de Bioética y Genética. Su Importancia e Incidencia en el Desarrollo del Derecho Internacional*. I Jornada Regional de Bioética. 22 de mayo de 2008. Universidad de la República. Montevideo – Uruguay.  
[www.unesco.org/uy/shs/fileadmin/.../shs/.../GrosEspiell22-5-08.pdf](http://www.unesco.org/uy/shs/fileadmin/.../shs/.../GrosEspiell22-5-08.pdf)

Artículo 4. “La investigación científica sólo se **debería** llevar a cabo previo consentimiento libre, expreso e informado de la persona interesada. La información debería ser adecuada, facilitarse de forma comprensible e incluir las modalidades para la revocación del consentimiento. La persona interesada podrá revocar su consentimiento en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno. Las excepciones a este principio **deberían** hacerse únicamente de conformidad con las normas éticas y jurídicas aprobadas por los Estados, de forma compatible con los principios y disposiciones enunciados en la presente Declaración, en particular en el Artículo 27, y con el derecho internacional relativo a los derechos humanos” [Artículo 27. “Si se han de imponer limitaciones a la aplicación de los principios enunciados en la presente Declaración, se debería hacer por ley, en particular las leyes relativas a la seguridad pública para investigar, descubrir y enjuiciar delitos, proteger la salud pública y salvaguardar los derechos y libertades de los demás. Dicha ley deberá ser compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos”].

Artículo 6. “1. Toda intervención médica preventiva, diagnóstica y terapéutica sólo habrá de llevarse a cabo previo consentimiento libre e informado de la persona interesada, basado en la información adecuada. Cuando proceda, el consentimiento **debería** ser expreso y la persona interesada podrá revocarlo en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno. 2. La investigación científica sólo se **debería** llevar a cabo previo consentimiento libre, expreso e informado de la persona interesada. La información **debería** ser adecuada, facilitarse de forma comprensible e incluir las modalidades para la revocación del consentimiento. La persona interesada podrá revocar su consentimiento en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno. Las excepciones a este principio **deberían** hacerse únicamente de conformidad con las normas éticas y jurídicas aprobadas por los Estados, de forma compatible con los principios y disposiciones enunciados en la presente Declaración, en particular en el Artículo 27, y con el derecho internacional relativo a los derechos humanos. 3. En los casos correspondientes a investigaciones llevadas a cabo en un grupo de personas o una comunidad, **se podrá** pedir además el acuerdo de los representantes legales del grupo o la comunidad en cuestión. El acuerdo

colectivo de una comunidad o el consentimiento de un dirigente comunitario u otra autoridad **no deberían** sustituir en caso alguno el consentimiento informado de una persona.”

Artículo 7. “De conformidad con la legislación nacional, se habrá de conceder protección especial a las personas que carecen de la capacidad de dar su consentimiento: a) la autorización para proceder a investigaciones y prácticas médicas **debería** obtenerse conforme a los intereses de la persona interesada y de conformidad con la legislación nacional. Sin embargo, la persona interesada **debería** estar asociada en la mayor medida posible al proceso de adopción de la decisión de consentimiento, así como al de su revocación; b) se **deberían** llevar a cabo únicamente actividades de investigación que redunden directamente en provecho de la salud de la persona interesada, una vez obtenida la autorización y reunidas las condiciones de protección prescritas por la ley, y si no existe una alternativa de investigación de eficacia comparable con participantes en la investigación capaces de dar su consentimiento. Las actividades de investigación que no entrañen un posible beneficio directo para la salud se **deberían** llevar a cabo únicamente de modo excepcional, con las mayores restricciones, exponiendo a la persona únicamente a un **riesgo y una coerción mínimos** y, si se espera que la investigación redunde en provecho de la salud de otras personas de la misma categoría, a reserva de las condiciones prescritas por la ley y de forma compatible con la protección de los derechos humanos de la persona. Se **debería** respetar la negativa de esas personas a tomar parte en actividades de investigación”.

En este punto no queda claro para nuestro Comité qué alcance tiene el concepto *coerción mínima* aceptado por los firmantes de la Declaración de la UNESCO y de la Declaración de Córdoba, que a nuestro entender connota una expresión que puede atentar contra los principios de consentimiento informado y autonomía.

Artículo 8. “Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se **debería** tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables **deberían** ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos”.

Artículo 9. “La privacidad de las personas interesadas y la confidencialidad de la información que les atañe **deberían** respetarse. **En la mayor medida posible**, esa información **no debería** utilizarse o revelarse para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento, de conformidad con el derecho internacional, en particular el relativo a los derechos humanos”.

Artículo 11. “Ningún individuo o grupo **debería** ser sometido por ningún motivo, en violación de la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales, a discriminación o estigmatización alguna”.

Artículo 12. Se **debería** tener debidamente en cuenta la importancia de la diversidad cultural y del pluralismo. No obstante, estas consideraciones no habrán de invocarse para atentar contra la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales o los principios enunciados en la presente Declaración, ni tampoco para limitar su alcance”.

Artículo 15. “1. Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones **deberían** compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo. Los beneficios que se deriven de la aplicación de este principio podrán revestir las siguientes formas: a) asistencia especial y duradera a las personas y los grupos que hayan tomado parte en la actividad de investigación y reconocimiento de los mismos; b) acceso a una atención médica de calidad; c) suministro de nuevas modalidades o productos de diagnóstico y terapia obtenidos gracias a la investigación; d) apoyo a los servicios de salud; e) acceso a los conocimientos científicos y tecnológicos; f) instalaciones y servicios destinados a crear capacidades en materia de investigación; g) otras formas de beneficio compatibles con los principios enunciados en la presente Declaración. 2. Los beneficios **no deberían** constituir incentivos indebidos para participar en actividades de investigación”

Estos principios condicionales prosiguen a lo largo del documento, inclusive cuando se expresa la evaluación y gestión de riesgo (“se deberían promover una evaluación y una gestión apropiadas de los riesgos relacionados con la medicina...”, prácticas transnacionales, función de los Estados, educación, formación e información en materia bioética, cooperación internacional) y también cuando se refiere a las limitaciones a la aplicación de los principios, al

expresar en el artículo 27 que “si se han de imponer limitaciones a la aplicación de los principios enunciados en la presente Declaración, **se debería** hacer por ley”.

El carácter condicional de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO con la que la Declaración de Córdoba pretende reemplazar a la Declaración de Helsinki 2008, contrasta con el carácter imperativo de gran parte los principios de la última, en la cual abundan los **deben** (32 “must”) por sobre los **condicionales** (20 “should”), situación inversa a la que existía en la Declaración de 2000 con sus aclaraciones del 2002 y 2004 (19 must vs. 35 should).

A la desventaja del carácter condicional de la mayoría de los principios de la Declaración de la UNESCO se suma que ella no hace ninguna mención a algunos aspectos como los que se señalan a continuación, que sí están mencionados en Helsinki 2008:

- El proyecto y el método deben describirse claramente en todo protocolo de investigación.
- Éste debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños, y las obligaciones postinvestigación.
- La obligación de que el proyecto sea aprobado por un comité de ética independiente y experto, que además tiene el derecho de controlar el curso de la investigación.
- La obligación de publicitar el diseño y los resultados de la investigación.

Por otro lado, aún cuando el tema del llamado *doble estándar* es considerado en ambos documentos, el lenguaje utilizado es muy diferente en uno que en otro. Comparemos por ejemplo el enunciado del artículo 23 de Helsinki 2008 con el artículo 9 de la declaración de la UNESCO, ya transcrito (las negrillas son nuestras):

**Helsinki 2008**, Art. 23. **Deben** tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social”

**UNESCO 2005**, Art. 9 “La privacidad de las personas interesadas y la confidencialidad de la información que les atañe **deberían** respetarse. En la mayor medida posible, esa información no **debería** utilizarse o revelarse para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento, de conformidad con el derecho internacional, en particular el relativo a los derechos humanos”.

Al leer los artículos citados más arriba es posible preguntarse: ¿Rechaza el doble estándar la Declaración de la UNESCO? ¿Asegura la administración del mejor tratamiento demostrado útil durante y después de la investigación?

La Declaración de Córdoba expresa que la Declaración de Helsinki 2008 desconoce las obligaciones post-investigación (en realidad están contempladas en los arts. 14, 17 y 33 de la misma), y que propicia el uso liberalizado del placebo (ver nuestra discusión al respecto, bajo los subtítulos “Obligaciones post investigación hacia el sujeto y la comunidad” y “Especificaciones y controversias acerca de los artículos 17, 32 y 33”).

Para terminar con la comparación entre ambos documentos, queremos recordar que la Declaración de la UNESCO menciona en su introducción, entre otras fuentes, a la Declaración de Helsinki.

### **La FDA y la Declaración de Helsinki**

Desde una perspectiva opuesta, la FDA (*Food and Drug Administration*) de EE.UU, anunció el 28 de abril de 2008 que a partir de octubre de ese año no se exigiría la adhesión a la Declaración de Helsinki para los estudios de investigación sobre nuevas drogas realizados en el extranjero<sup>56</sup>, limitando la exigencia a que fueran aprobados por un Comité de Ética Independiente, y a que los estudios se realizaran de acuerdo a las “Guías de Buenas Prácticas Clínicas”, el estándar internacional de calidad en revisión continua del proyecto permanente llamado “Conferencia Internacional de Armonización”<sup>57</sup>. Estas

---

<sup>56</sup> FDA-2004-N-0061-0002. *Human Subject Protection; Foreign Clinical Studies Not Conducted Under an Investigational New Drug Application - Notice of Final Rule*. <http://www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&o=0900006480537f08> . Ver comentario editorial: Sprumont D, Tangwa G. Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki? *BMJ* 2009;338: b1559 [Editorial]

<sup>57</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. *ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1)*, Current Step 4 version, dated 10 June 1996 (including the Post Step 4 corrections). <http://www.ich.org/LOB/media/>

guías, como bien señala Stuart Rennie, fueron “creadas por un número pequeño de agencias regulatorias y de compañías de naciones industrializadas, con un pequeño aporte de países en desarrollo, y guardan silencio sobre la declaración de conflictos de interés, la declaración pública del diseño de los estudios, la publicación de resultados negativos, la respuesta a las necesidades de salud de las poblaciones locales, la restricción sobre el control con placebo y el acceso postinvestigación a las drogas probadas útiles”. En otro párrafo que conviene citar completo a pesar de su extensión, Rennie agrega: “la Declaración [de Helsinki], a pesar de todos sus defectos, al menos expresa preocupación acerca de la inequidad y la justicia social cuando se conduce una investigación en poblaciones pobres y vulnerables. Sus controvertidas revisiones pueden responder a preocupaciones legítimas. Robert Temple, director de la Oficina de Política Médica del Centro para la Evaluación de Drogas e Investigación de la FDA, ha dicho que desafortunadamente, la Declaración ‘se movió de un documento puramente ético a un documento con un interés creciente en la justicia social’. La FDA aparentemente adoptó las Guías de Prácticas Clínicas para proveer guía para la investigación en los países en desarrollo mientras pretende desentenderse de cuestiones complejas como las de justicia e inequidad. Pero si Ud. se desentiende de estas cuestiones, ¿qué clase de guía ética le queda? O mejor, ¿a qué intereses está sirviendo?”<sup>58</sup>.

Cabe aclarar que las investigaciones realizadas en el territorio de los EE.UU están sometidas a sus propias regulaciones federales<sup>59</sup>. Como bien expresa Mastroleo (2008) en el trabajo ya citado, refiriéndose a los dos modelos de justicia a partir de los cuales se puede interpretar Helsinki (uno robusto y otro permisivo), la Declaración sufre la “misma tensión interna que atraviesa toda la discusión sobre el modelo de justicia que debe aplicarse a la investigación biomédica, en especial a aquella realizada en los países en desarrollo. Si esto es así, abandonar la Declaración no parece la mejor respuesta a la situación

actual. Lo que se necesita es presentar batalla por una interpretación ética robusta, tanto dentro como fuera del texto de Helsinki”<sup>60</sup>.

### **UN BREVE PÁRRAFO ACERCA DEL MARCO LEGAL EN LA ARGENTINA**

En nuestro país, el marco legal actual para la investigación sobre seres humanos consiste en la Disposición 5330/97 de la A.N.M.A.T. y la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1490/2007, “Aprobación de la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos”, ambas con una serie de normativas complementarias, a las que se ajustan, en cumplimiento a lo indicado por la Resolución 1490, las normas dictadas por la A.N.M.A.T., lo cual esta última ha ratificado por disposición 1310 de este año (2009). En sus fundamentos, la Disposición de la A.N.M.A.T. 5330/97 y la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1490/2007 remiten, junto con el Código de Nuremberg, las Guías para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000), las Pautas CIOMS–OMS, y las del Nuffield Council on Bioethics 2002 para países subdesarrollados, a la Declaración de Helsinki “y sus modificatorias”. Siendo la A.N.M.A.T. el organismo del Ministerio de Salud encargado de aprobar los proyectos de Investigación que se presenten para su realización en el país, los cuales deben sujetarse a sus reglamentaciones, consideramos que atacar a la Declaración de Helsinki es atacar a la Resolución 1490 que, a pesar de errores e insuficiencias, muchas veces nos ha permitido frenar pretensiones de patrocinadores y aún de investigadores, cuando a nuestro juicio no defendían adecuadamente los derechos de los sujetos de investigación.

En el Art. 7 de la Resolución se invita a las Provincias a adherir a las mismas. Esto nos parece muy oportuno, dado que numerosas provincias, como Buenos Aires, Córdoba, Neuquén, Río Negro, Tucumán, tienen ya legislación ad-hoc desde hace años, algunas reglamentadas, otras no, a lo que se suman iniciativas legislativas diversas, normativas surgidas de iniciativas particulares de los distritos y, dado su proceso de generación, las mismas no son todo lo congruentes que sería conveniente para un tema tan delicado y que abarca a todo el país.

---

<sup>60</sup> Mastroleo I. El principio de acceso postinvestigación en la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki. op. cit. en nota 28

Sería deseable que a partir de la Resolución ministerial, el Congreso Nacional elaborara una ley, elevando la jerarquía de la norma, dada la incidencia de estos asuntos en los derechos a la salud, la vida, la calidad de vida y la dignidad de los argentinos

Sin duda alguna, el debate sobre la Declaración de Helsinki continuará, y es nuestra aspiración que los principios éticos de protección a las poblaciones vulnerables sean afianzados, y que sus puntos ambiguos o cuestionables puedan ser superados en las próximas Asambleas Generales de la Asociación Médica Mundial.

Mientras tanto este Comité seguirá reconociéndola como valiosa guía práctica de cuyos principios y postulados se ha estado sirviendo para su diario accionar, apoyándose, desde que se la dispone, en la Resolución 1490/2007, de la cual, como se ha dicho, constituye un importante fundamento.

## **CONCLUSIONES**

En base al análisis comparativo de las diferentes versiones de la Declaración del Helsinki, y de manera especial la de Seúl 2008, así como de la Declaración de la UNESCO y la llamada “Declaración de Córdoba” (Argentina), y por los motivos expuestos en relación al examen realizado, este Comité considera que:

- La nueva versión de la Declaración de Helsinki contiene un lenguaje más sencillo, más claro, y más preciso en sus afirmaciones y sus énfasis que la versión previa.

- Incorpora conceptos y artículos nuevos que contribuyen a clarificar y completar varios de los temas, entre ellos los referidos al uso del llamado “doble estándar”, destinado a la protección de las poblaciones vulnerables y la exigencia de publicitar los estudios de investigación desde su inicio.

- Enfatiza que no deben considerarse los artículos en forma aislada sino en contexto.

- Remarca varias veces que la Declaración debe interpretarse como una totalidad, y que es en esa totalidad donde reside su fuerza.

- En algún caso, las modificaciones realizadas constituyen retrocesos (artículo 33), avances en otros (artículo 19), y no representan un peligro para

los derechos humanos ni para los principios fundamentales que rigen la medicina.

- La Declaración de Helsinki está sujeta a revisión permanente y la participación activa de los Comités Independientes de Ética en el control y en la publicidad de los diseños y resultados, constituyen métodos apropiados para evitar la violación a los derechos de los sujetos de investigación. En este sentido se visualiza como una estrategia favorable promover foros de discusión en relación a la problemática planteada.

- Dado que la Declaración de Bioética de la UNESCO no es una específicamente destinada a investigación [a lo que dedica sólo unos artículos] y que sus enunciados son muy generales, y están expresados con escasa firmeza, entendemos que el rechazo a la Declaración de Helsinki 2008 sin proponer alternativas nos coloca bajo el limitado paraguas de la así llamada Conferencia Internacional de Armonización (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH). Habiendo sido organizada y patrocinada por la industria, el peso moral de la misma no es comparable con Helsinki ni mucho menos con la Declaración de la UNESCO, y su neutralidad respecto de intereses particulares es más que dudosa.

Por las razones mencionadas, y con la reserva realizada respecto del artículo 33, este comité considera adecuado seguir exigiendo la adhesión a la Declaración de Helsinki en su última versión, como mejor instrumento de alcance internacional, de resguardo de los derechos de los sujetos de investigación, entre los disponibles a la fecha.

## APÉNDICE

### DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MÉDICA MUNDIAL

**Análisis de la versión anterior 2000/02/04 y la actual 2008,  
con comentarios, aclaraciones y correcciones.**

Subrayado: cambios destacados, aclaraciones, comentarios.

Subrayado en cursiva: partes de la versión definitiva, distintas de las de un borrador que circulaba por la web para sugerencias, unos meses antes de la Asamblea.

Versión 2004	Versión de Oct. 2008	Razones de cambio, aclaraciones, comentarios
Subtítulo: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos	Subtítulo: Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos	“Seres” se utiliza en el documento cuando es apropiado.
A. INTRODUCCION	A. INTRODUCCION	
1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.	1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. <i><u>La Declaración es destinada a ser leída íntegramente y sus artículos no deben ser aplicados sin considerar a todos los demás artículos relevantes.</u></i>	Este artículo ha sido dividido en dos: el primero es sobre el objetivo y alcance de la Declaración; el segundo especifica a quién está destinada.  <u>Esto estaba en el anterior art. 32 (ahora 35)</u>
	2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la Asociación Médica Mundial <i><u>invita a otros participantes en la investigación médica en humanos a adoptar estos principios.</u></i>	La mayoría de los comentarios indican que la Declaración debe estar destinada principalmente a los médicos, pero que se debe instar a otros a actuar según sus principios.
2. El deber del médico es promover y velar por la	3. El deber del médico es promover y velar por la	Este agregado hace que el deber general del médico

salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.	salud de las personas, incluidas las que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.	sea pertinente al tema de la Declaración: la investigación.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente".	4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".	Este cambio actualiza la Declaración con la redacción actual del Código Internacional enmendado en 2006.
4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.	5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en humanos. <i>Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación</i> en la investigación.	La frase agregada incorpora las sugerencias de los comentarios. Está bien en este artículo.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.	6. En investigación médica en humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.	Cambios menores.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también	7. El propósito principal de la investigación médica en humanos es comprender la etiología y patogenia de las enfermedades y mejorar los métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.	Cambios menores con eliminación de repeticiones innecesarias.

comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.	Incluso, los mejores métodos actuales deben ser evaluados continuamente a través de la investigación para que sean <u>seguros</u> , eficaces, efectivos, accesibles y de calidad	
7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.	8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de los métodos implican algunos riesgos y costos.	Cambios menores
8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.	9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que tienen desventajas educacionales, económicas y médicas; los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.	Cambios menores.  La eliminación de “a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación” incorpora la idea, por su naturaleza, de <u>que la investigación no puede garantizar que las personas se beneficiaran con la investigación.</u>
9. Los investigadores	10. Los médicos deben	Cambios menores.

deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.	considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.	
<b>B. PRINCIPIOS BASICOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA</b>	<b>B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA</b>	No es necesario “básicos”.
10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.	11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, <u>la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad</u> de la información personal de las personas que participan en investigación.	Este agregado reúne conceptos que antes estaban dispersos en esta sección “B”.
11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.	12. La investigación médica en humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. <u>Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.</u>	La última frase se cambió del art. 12, ya que es más apropiada aquí.  <u>Cambio de ubicación del anterior art.12</u>
12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada	13. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a	

<p>a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.</p>	<p>los factores que puedan perjudicar el medio ambiente.</p>	<p>En parte trasladada al art. 12</p>
<p>13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros</p>	<p>14. El proyecto y el método de todo estudio en humanos debe describirse claramente en un <u>protocolo de investigación</u>. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo <u>debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación</u>. El protocolo <u>debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a métodos identificados como beneficiosos</u> en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.</p>	<p>Los actuales arts. 13 y 14 han sido cambiados, de manera que el nuevo 14 aborda el protocolo y el nuevo 15, el comité de ética de investigación. El cambio de “se han observado los principios enunciados en esta Declaración” a “cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración” tiene la intención de instar a los investigadores a considerar cuidadosamente los aspectos éticos de su investigación. La última frase ha sido tomada de la nota de clarificación del anterior art. 30, puesto que es más apropiada aquí.</p> <p><u>Ver también el nuevo art. 33 (anterior 30)</u></p>

posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.		
14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.	15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, <u>a un comité de ética de investigación, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida.</u> Este comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, así como las normas y los estándares internacionales aplicables, <u>pero no debe permitirse que éstos reduzcan o eliminen ninguna de las protecciones para los sujetos de investigación enunciados por esta Declaración.</u> El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.	Todos los comités de ética de investigación (término más común que “comités de evaluación ética”) deben tener la autoridad de aprobar, o no aprobar, los protocolos de investigación. Si la investigación se realiza en un país distinto de aquél en el que se pidió la aprobación del comité, éste debe asegurarse que la investigación no está en conflicto con las leyes y reglamentos vigentes en el país anfitrión. Estos comités deben existir dondequiera que se realice investigación médica y por lo tanto, no tienen que ser nombrados especialmente para tratar protocolos específicos.
15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación	16. La investigación médica en humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico competente y calificado. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico y	Cambios menores.  El texto en inglés cambió el término “should” de la versión anterior, a “must” en ésta, indicando un énfasis en la obligación.

<p>médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.</p>	<p>nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.</p>	
	<p>17. La investigación médica en una <u>población o comunidad con desventajas</u> sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.</p>	<p>Artículo nuevo, tomado del anterior art. 19. El agregado “población o comunidad con desventajas” permite que los ensayos clínicos de fase uno en enfermedades que afectan principalmente a los países en desarrollo (por ejemplo, la malaria) sean realizados en los países desarrollados.</p> <p><u>Comentario no claro</u></p>
<p>16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.</p>	<p>18. Todo proyecto de investigación médica en humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las <u>comunidades</u> que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.</p>	<p>Al agregar “comunidades” se reconoce su importancia para determinar los riesgos y beneficios de la investigación. La frase eliminada no es necesaria y de todas maneras no calza aquí. La última frase ha sido cambiada al artículo siguiente.</p>
	<p>19. <u>Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de reclutar la primera persona.</u></p>	<p>Artículo nuevo: Extensión de la última frase del art. anterior, sugerida por los comentarios. Objetado por la industria.</p>
<p>17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es</p>	<p>20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera</p>	<p>Cambios menores.</p> <p>El “no deben participar” en inglés era “should not” y fue cambiado a “must not”; el “deben suspender” cambió de “should” a “must”.</p> <p>Notar en la última frase la</p>

<p>posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.</p>	<p>satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos y beneficiosos.</p>	<p>corrección de la conjunción “o” a la “y” según consta en el original.</p>
<p>18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.</p>	<p>21. La investigación médica en humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.</p>	<p>Este principio se aplica por igual a todas las personas que toman parte en la investigación. Los individuos sanos no son diferentes a este respecto.</p>
<p>19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.</p>		<p>Cambiado al art. 17.</p>
<p>20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.</p>	<p>22. La participación de personas legalmente competentes en la investigación médica en humanos debe ser voluntaria. <u>Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.</u></p>	<p>El primer cambio permite la participación involuntaria en la investigación de personas incapaces, como lo estipulan los arts. 27-29. La frase nueva aborda la costumbre en algunas poblaciones en las que el acuerdo de la persona competente para participar en la investigación puede ser necesario además, pero nunca reemplazado por el acuerdo de otra persona.</p>
<p>21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben</p>	<p>23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad y la confidencialidad de la información de la persona</p>	<p>Cambios menores. La frase eliminada está cubierta en el art.11.</p>

<p>tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.</p>	<p>que participa en la investigación y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.</p>	
<p>22. En toda investigación en seres humanos, 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. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico <u>debe obtener</u> 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 atestiguado formalmente.</p>	<p>24. En la investigación médica <u>en seres humanos legalmente capaces</u>, 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 todo otro aspecto pertinente de la investigación. La <i>persona potencial</i> 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 <i>individuo potencial</i>, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que <i>el individuo</i> ha comprendido la información, el médico u otro <i>individuo apropiadamente calificado</i> <u>debe pedir</u> entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento</p>	<p>Artículo destinado al tema del Consentimiento Informado y la información al potencial sujeto de la investigación. Los arts. 27-29 abordan el tema de las personas potenciales incapaces que participan en la investigación. El término “individuo potencial” se utiliza para indicar que un individuo no se convierte en una “persona” hasta que haya dado su consentimiento (esto son comentarios de un redactor de esta columna). <u>El término “persona” no figura en ningún lado excepto una vez en el art. 27 (ver).</u> <u>El texto en inglés dice “competent human subjects”, o bien “each potential subject”</u> <u>El único uso de la palabra “individuo” es en “u otro individuo debidamente calificado”</u> Este agregado fue sugerido por los comentarios. El “debe obtener” del anterior art. 22 ha sido cambiado por “debe pedir” (<u>must seek</u>) para enfatizar el derecho del individuo potencial a rechazar o</p>

	informado y voluntario <i>de la persona</i> . Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.	aceptar tomar parte en la investigación.
	<i>25. Para la investigación médica en que se utilicen datos o tejidos humanos, el médico debe pedir el consentimiento para la recolección, investigación, almacenamiento y reutilización de las muestras. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo debe ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.</i>	Nuevo artículo que aborda el consentimiento informado en la investigación que utilice datos o tejidos humanos.
23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.	26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico <u>debe</u> poner especial cuidado cuando <u>el individuo potencial</u> está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado <u>debe</u> ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.	Cambios menores.  = <u>potential subject</u>  “debe” - <u>más correcto</u> : “debiera” (should)  Tal vez otro medico no esté disponible para cumplir esta función.
24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar	27. Cuando <u>el individuo potencial</u> sea legalmente incapaz, el médico debe pedir el consentimiento	Los individuos potenciales que participan en la investigación y que no son capaces física o

<p>consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.</p>	<p>informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. <u>Estas personas</u> no deben ser incluidas en la investigación a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el <u>individuo potencial</u> y esta investigación no puede realizarse en <u>personas legalmente capaces</u> y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos en ausencia de beneficios para el individuo potencial.</p>	<p>mentalmente de otorgar consentimiento, pero que no son legalmente incapaces se mencionan en el art. 29.  <u>≡ potential research subject</u>  <u>≡ individuals</u>  <u>≡ potential subject</u></p> <p><u>Aquí sí el original es “competent persons”</u>  Protección adicional para estas personas que permite intervenciones de mayor riesgo en la investigación que pueden beneficiar a los participantes en la investigación.</p>
<p>25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.</p>	<p>28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente por la ley es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. <u>El disentimiento del sujeto potencial debería ser respetado.</u></p>	<p>Cambios menores.</p> <p><u>El texto en inglés no incluye lo del menor.</u></p> <p>”should”</p>
<p>26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no</p>	<p>29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, <u>por ejemplo los pacientes inconscientes,</u> se <u>debe realizar sólo si</u> la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico <u>debe</u> pedir el consentimiento informado al representante legal. Si</p>	<p>Cambio de redacción para clarificación.</p> <p><u>“may be done only if”</u></p> <p>“should”</p> <p>“may”</p>

<p>pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.</p>	<p>dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio <u>puede</u> llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación <u>debe</u> obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal..</p>	<p><u>“should”</u></p>
<p>27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.</p>	<p>30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores son responsables de la exactitud de los resultados. Tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en humanos y al hacerlo <u>deben aceptar las normas éticas de entrega de información</u>. Se deben publicar tanto los resultados negativos <u>y los indefinidos (inconclusos)</u> como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público..En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se</p>	<p>Cambio de redacción para clarificación.</p> <p><u>“should”</u></p>

	<p>ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.</p>	
<p>C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA</p>	<p>C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA</p>	
<p>28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.</p>	<p>31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.</p>	<p>Protección adicional para las personas que participan en investigación. Las “normas adicionales” mencionadas en el anterior art. 28 no han sido incluidas.</p>
<p>29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados. <b>Nota de clarificación</b> La AMM reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada</p>	<p>32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con el mejor método probado existente, excepto en las siguientes circunstancias: - El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay un procedimiento <i>probado (o demostrado) existente</i>. —Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método que no implique un riesgo</p>	<p>Los contenidos de la nota de clarificación han sido incorporados en el art. sin cambios para los requisitos. De esta manera, desaparece la contradicción aparente entre el artículo y la nota, que algunos indican. La inconsistencia entre método “existente” y “probado” se ha resuelto con “probado existente”. (≡ <u>current proven</u>) Artículo objetado por algunos socios de la AMM españoles y latinoamericanos que se oponen a cualquier uso de placebo cuando hay un tratamiento probado existente, aun cuando los riesgos son mínimos.</p>

<p>y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:</p> <p>-Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico ; cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.</p> <p>Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial la necesidad de una revisión científica y ética apropiada.</p>	<p>adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.</p>	
<p>30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.</p> <p><b>Nota de clarificación</b> Por la presente, la AMM reafirma su posición de que es necesario durante el proceso de planificación del estudio identificar el acceso</p>	<p>33. Se incorporó la Nota de Clarificación del anterior art. 30 de 2002 (ver columna 1)</p> <p>Al final de la investigación, los pacientes incorporados en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados <u>y a compartir todos los beneficios que resulten del mismo, por ejemplo, el acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otro cuidado o beneficios apropiados.</u></p>	<p>El requisito en este art. está cubierto por la última frase del art. 14.</p> <p>La última frase de la nota de clarificación ha sido cambiada al art. 14.</p>

<p>después del ensayo de los participantes en el estudio a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención apropiada. Los arreglos para el acceso después del ensayo u otra atención deben ser descritos en el protocolo del estudio, de manera que el comité de revisión ética pueda considerar dichos arreglos durante su revisión.</p>		
<p>31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.</p>	<p>34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.</p>	<p>Agregado sugerido por los comentarios.</p>
<p>32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y</p>	<p>35. Cuando en la atención de un enfermo los métodos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente, <u>puede</u> permitirse usar procedimientos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales métodos <u>deben ser</u> investigados a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva <u>debe</u> ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a</p>	<p>Agregados sugeridos por los comentarios.</p> <p><u>“may”</u></p> <p><u>“should”</u></p> <p><u>“should”</u></p> <p><u>La frase final del anterior art. 32 no figura en el texto nuevo, ya que está expresada en el art. 1 (2ª parte).</u></p>

eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.	disposición del público.	
--	--------------------------	--

