



Revista de Bioética y Derecho
E-ISSN: 1886-5887
obd@pcb.ub.es
Universitat de Barcelona
España

MASTROLEO, IGNACIO
Consideraciones sobre las obligaciones posinvestigación en la Declaración de Helsinki
2013
Revista de Bioética y Derecho, núm. 31, mayo, 2014, pp. 51-65
Universitat de Barcelona
Barcelona, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78339734005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



ARTÍCULO

**Consideraciones sobre las obligaciones posinvestigación en la
Declaración de Helsinki 2013**

**Considerations on post-trial obligations in the Declaration of
Helsinki 2013**

IGNACIO MASTROLEO *

* Ignacio Mastroleo. Doctor en Filosofía, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires (UBA). Investigador Postdoctoral en el Programa de Bioética de la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO), Buenos Aires, Argentina, financiado por la beca de investigación postdoctoral (2012-2014) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Correo-e ignaciomastro@yahoo.com.ar.

Índice

1. Introducción.
2. Clasificación de las obligaciones posinvestigación.
3. Reconstrucción conceptual de las obligaciones posinvestigación en la DdH 2000-2008.
4. Revisión de las obligaciones posinvestigación en la DdH 2013.

Resumen

El problema de la transición de los participantes desde una investigación hacia la atención de la salud apropiada es un problema global. La publicación de una nueva versión de la Declaración de Helsinki es una excelente oportunidad para repensar este problema. Según mi interpretación, la Declaración de Helsinki 2013 introduce dos tipos diferentes de obligaciones posinvestigación, a saber, (1) obligaciones de acceso a atención de la salud y (2) obligaciones de acceso a información. Los beneficiarios pretendidos de estas obligaciones son los participantes individuales de estudios de investigación. Y la Declaración identifica a los patrocinadores, investigadores y gobiernos de los países anfitriones como los principales agentes responsables de cumplir con las obligaciones posinvestigación. Para justificar esta interpretación de los tipos, agentes y beneficiarios de las obligaciones posinvestigación, presento primero una clasificación tentativa de las obligaciones posinvestigación. Luego hago una breve reconstrucción conceptual de las formulaciones de las obligaciones posinvestigación en las versiones anteriores de la Declaración y reviso las principales críticas. Finalmente presento un análisis crítico de la nueva formulación de las obligaciones posinvestigación basándome en la discusión de las secciones anteriores.

Palabras clave: ética del acceso posinvestigación; atención de la salud después de la investigación; derecho a la salud; información después de la investigación.

Abstract

The problem of transitioning research participants when the study is concluded to the appropriate health care is a global problem. The publication of a new version of the Declaration of Helsinki and its public discussion is a great opportunity to rethink this problem. According to my interpretation, the Declaration of Helsinki 2013 identifies two different types of post-trial obligations, namely, (1) obligations of access to health care and (2) the obligations of access to information. The intended beneficiaries of these obligations are individual participants of research studies. And the Declaration identifies the sponsors, researchers and host country governments as the main agents responsible for complying with the post-trial obligations mentioned above. To justify this interpretation of the types, agents and beneficiaries of post-trial obligations, I first introduce a tentative classification of post-trial obligations. Then I make a brief conceptual reconstruction of formulations of post-trial obligations in earlier versions of the Declaration and revise the main critiques. Finally I advance a critical analysis of the new formulation of post-trial obligations based on the discussion in the previous sections.

Keywords: post-trial access ethics; health care after research; right to health; information after research.

1. Introducción

El problema de la transición de los participantes de una investigación hacia la atención de la salud apropiada es un problema global.¹ No es sólo un problema en países de ingresos bajos y medios² sino también afecta una parte significativa de la población de los países más desarrollados. Por ejemplo, en Estados Unidos afecta principalmente a las personas sin seguro o con seguros de salud insuficientes que participan en una investigación.³ O en Reino Unido, a los participantes en estudios con drogas no disponibles en el National Health System (NHS).⁴ Sin embargo, como señalan Sofaer et al., muchos investigadores no saben cuáles son sus obligaciones en el período posinvestigación y muchos comités de ética de investigación (en adelante CEI) no saben lo que debe requerirse a los investigadores.⁵ Los autores también señalan que esta situación lleva a una serie de consecuencias negativas, entre ellas, la falta de atención apropiada para los ex participantes, costos no planificados para el sistema de salud y la potencial pérdida de confianza en el sistema de investigación.⁶ A estas consecuencias es necesario sumar los costos y demoras por la judicialización de las demandas relacionadas con la satisfacción del derecho a la salud que afectan tanto a los participantes de las investigaciones, como a los patrocinadores y al gobierno de la sociedad anfitriona.⁷

Los hechos arriba mencionados son razones suficientes para intentar establecer responsabilidades claras en cuanto a las obligaciones posinvestigación de los investigadores, patrocinadores y el resto de los agentes que participan en la investigación en salud humana. La publicación de una nueva versión de la Declaración de Helsinki (en adelante DdH) y su discusión pública, es una oportunidad excelente para trabajar en esta dirección.

Según mi interpretación, la DdH 2013 introduce dos tipos diferentes de obligaciones posinvestigación, a saber, (1) obligaciones de acceso a atención de la salud y (2) obligaciones de acceso a

¹ National Research Ethics Service (NRES) (2012), "Care after research: a framework for NHS RECs", Health Research Authority (HRA), http://www.nres.nhs.uk/applications/guidance/guidance-and-good-practice/?1307152_entryid62=148568, versión 19 de diciembre. Versión en español, Sofaer, N., Lewis, P. y Davies, H. (autores); Autor (2012a).

² Cleaton-Jones, P. E. (1997) "An ethical dilemma. Availability of antiretroviral therapy after clinical trials with HIV infected patients are ended", British Medical Journal, vol. 314, no. 7084, p. 887-888; Petryna, A. (2009) *When experiments travel: clinical trials and the global search for human subjects*, Princeton: Princeton University Press.

³ Kolata, G. y Eichenwald, K. (1999, 22 de junio). "Stopgap medicine, a special report: for the uninsured, drug trials are health care", *New York Times*, <http://www.nytimes.com/1999/06/22/business/stopgap-medicine-a-special-report-for-the-uninsured-drug-trials-are-health-care.html?pagewanted=all&src=pm> Sofaer, N. et al. (2009) "Subjects' views of obligations to ensure post-trial access to drugs, care, and information: Qualitative results from the Experiences of Participants in Clinical Trials (EPIC) Study" *Journal of medical ethics*, vol. 35, no. 3, pp. 183-188.

⁴ BBC News (2007, 24 de diciembre) "Trial volunteers 'left in lurch'", <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/7155572.stm>.

⁵ Sofaer, N.; Lewis, P. y Davies, H. (2013) "Forthcoming practical framework for ethics committees and researchers on post-trial access to the trial intervention and healthcare", *Journal of medical ethics*, <http://jme.bmjjournals.org/content/early/2013/05/04/medethics-2013-101398.full.pdf+html>.

⁶ Sofaer et al. (2013), op. cit.

⁷ Wang, D. W. L. y Motta Ferraz, O. L. (2012) "Pharmaceutical Companies vs. the State: Who Is Responsible for Post-Trial Provision of Drugs in Brazil?", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, vol. 4, no. 2, pp. 188-196.

información. Los beneficiarios pretendidos de estas obligaciones son los participantes individuales de la investigación. Y en el texto de la Declaración se identifica a los patrocinadores, investigadores y gobiernos de los países anfitriones como los principales agentes obligados a cumplir con las obligaciones posinvestigación. Para justificar esta interpretación de los tipos, agentes y destinatarios de las obligaciones posinvestigación, presento primero una clasificación de las obligaciones posinvestigación. Luego hago una breve reconstrucción conceptual de las formulaciones de las obligaciones posinvestigación en las versiones anteriores de la DdH. Y finalmente avanza un análisis crítico de la nueva formulación de las obligaciones posinvestigación basándome en la discusión de las secciones anteriores.

2. Clasificación de las obligaciones posinvestigación

En este trabajo propongo una clasificación de las obligaciones posinvestigación que distingue dos tipos generales según sean sus beneficiarios pretendidos individuales o colectivos. Cuando se trata de beneficiarios individuales (el caso ejemplar es el de los participantes de un estudio de investigación) se requiere que los CEI revisen los planes o arreglos posinvestigación para garantizar una transición responsable a la atención de la salud apropiada e informarles a los potenciales participantes de dichos planes o arreglos en el consentimiento informado⁸. Cuando se trata de un beneficiario colectivo, como la sociedad anfitriona de un estudio, la revisión del CEI local y el consentimiento informado de cada participante del estudio no son suficientes, ya que estas decisiones afectan a todos los miembros de una sociedad anfitriona en tanto participantes potenciales de una investigación y no sólo a quienes de hecho participan. Para estas obligaciones posinvestigación hacia beneficiarios colectivos, se requiere algún tipo de consulta adicional con los órganos de gobierno de la sociedad anfitriona que cuenten con la visibilidad y legitimidad apropiada para tomar este tipo de decisión por todos los participantes potenciales, por ejemplo, una agencia de evaluación de tecnología médica, el ministerio de salud y/o un CEI nacional o regional.⁹ Además, considero más apropiado abordar la discusión normativa desde el punto de vista de las obligaciones de disponibilidad razonable y el requisito de respuesta adecuada [responsiveness] a las

⁸ Esto está reconocido claramente por las guías de atención después de la investigación del NRES pero también encuentra sustento en otros documentos como trataré de argumentar en este trabajo. NRES (2012), op. cit.; Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2002) *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*, Pauta 10, traducción al español, http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm; Asociación Médica Mundial (AMM) (2013), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*, párrafo 33, <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>.

⁹ Sobre la falta de legitimidad democrática y visibilidad necesaria de los CEI locales para tomar ciertas decisiones que afectan a todos los miembros de una sociedad anfitriona en tanto potenciales participantes de una investigación ver Katz, J. (1994) "Statement by Committee Member Jay Katz" en *Advisory Committee on Human Radiation Experiments Final Report*, http://www.hss.energy.gov/HealthSafety/ohre/roadmap/achre/jay_katz.html.

necesidades y prioridades de la comunidad anfitriona, aunque también existen otros marcos normativos alternativos como el enfoque de los beneficios equitativos de Emanuel et al.¹⁰

Presentada esta distinción general entre obligaciones posinvestigación, en este trabajo, me enfocaré exclusivamente en las obligaciones posinvestigación hacia los participantes, es decir un caso de beneficiarios individuales, y no trataré con las obligaciones posinvestigación hacia beneficiarios colectivos. Hago esta selección, en primer lugar, porque la DdH 2013 trata principalmente con las obligaciones posinvestigación hacia los participantes del estudio. En segundo lugar, porque es el caso de los beneficiarios individuales el que cae más claramente dentro de la competencia y legitimidad de los CEI locales. Por ejemplo, un CEI local, basándose en una interpretación plausible de la DdH 2013, podría hoy en día exigir la provisión posinvestigación de la intervención identificada como beneficiosa en algunas investigaciones de drogas oncológicas¹¹ o negarse a aprobar un protocolo de investigación que no la incluya, como en el caso de estudios con antirretrovirales para VIH/SIDA¹².

Con respecto a la clasificación de las obligaciones posinvestigación es útil distinguir dos grandes tipos que pueden ser claramente identificados en las DdH 2000, 2004, 2008 y en la bibliografía reciente¹³, a saber, la (1) obligación de acceso a atención de la salud y la (2) obligación de acceso a información después del estudio. Un sujeto de investigación estadounidense sin seguro de salud que participó en un estudio de largo plazo de diabetes resume intuitivamente las preocupaciones sobre las que se basa el primer tipo de obligaciones posinvestigación: cuando se termina un estudio “de repente cortan la cuerda, y uno está solo por su cuenta [...]. O conseguís trescientos o cuatrocientos dólares por mes para seguir con esto [tratamiento para la diabetes] o simplemente seguís adelante y morís”.¹⁴ A su vez, como se intentará mostrar en la reconstrucción de la próxima sección, es útil distinguir al menos dos subtipos de la (1) obligación de acceso a atención de la salud que aparecen en la literatura, a saber, la (1.1) obligación de acceso a una intervención identificada como beneficiosa en el estudio y (1.2) el acceso a otra atención de la salud apropiada. En relación con las (2) obligaciones posinvestigación de acceso a la información un ejemplo relevante que figura en la literatura puede ser el acceso a la información sobre efectos adversos. Como se registra en un estudio de opinión sobre “la obligación de asegurar el acceso después del estudio a

¹⁰ CIOMS-OMS (2002), pauta 10, op. cit.. Sobre las obligaciones de disponibilidad razonable ver Glantz, L. H.; Annas, George J.; Grodin, Michael A. y Mariner, Wendy K. (1998) “Research in Developing Countries: Taking “Benefit” Seriously” The Hastings Center Report, vol. 28, no. 6, pp. 38-42; Emanuel et al. (2008) “Addressing exploitation: reasonable availability versus fair benefits” en Exploitation and developing countries: The ethics of clinical research, Jennifer S. Hawkins y Ezekiel J. Emanuel (eds.), Princeton: Princeton University Press; Autor (2007). Sobre el requisito de respuesta adecuada, respuesta adecuada [responsiveness] ver London, A. (2008) “Responsiveness to host community health needs” en Emanuel, E.; Grady, C; Crouch, R., et al. (eds.), *The Oxford textbook of clinical research ethics*, pp. 737-744, New York: Oxford University Press; Macklin, R. (2011) “The ‘Responsiveness Requirement’ defended”, en *Post-trial access to trial drugs: Legal, ethical and practical issues*, workshop, http://ptaworkshop.files.wordpress.com/2012/01/responsiveness_requirement_defended.pdf

¹¹ Unguru, Y., Joffe, S., Fernandez, C. V., y Alice, L. Y. (2013). “Ethical Issues for Control-Arm Patients After Revelation of Benefits of Experimental Therapy: A Framework Modeled in Neuroblastoma”, *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31, no. 5, pp. 641-646.

¹² Cleaton Jones (1997), op. cit..

¹³ NRES (2012), op. cit..

¹⁴ Sofaer et al. (2009), op. cit., p. 185.

las drogas, la atención y la información”¹⁵, varios participantes de los estudios de rofecoxib (Vioxx) se quejaron por enterarse de los efectos adversos descubiertos después de su participación sólo por los medios de comunicación.¹⁶ Otros participantes señalaban que si las compañías automotrices retiraban sus autos del mercado por desperfectos, la obligación de investigadores y patrocinadores de informar sobre los efectos adversos a quienes “habían tomado las drogas por ellos para ver qué pasaba” parecía apropiada, incluso varios años después de finalizado el estudio.¹⁷

La siguiente tabla resume la clasificación de las obligaciones posinvestigación hacia los participantes presentada más arriba:

Obligaciones posinvestigación hacia los participantes individuales

1. Obligaciones de acceso a atención de la salud

- | | |
|--|---|
| 1.1. Obligación de acceso a la intervención beneficiosa identificada en el estudio | 1.2. Obligación de acceso a otra atención de la salud apropiada |
|--|---|

2. Obligaciones de acceso a información

Tabla 1. Clasificación de las obligaciones posinvestigación hacia los participantes individuales.

Un problema en la DdH 2013 es que la frase “acceso a otra atención apropiada” ha desaparecido de la formulación sobre obligaciones posinvestigación. Esta podría ser una pérdida significativa ya que como argumentaré la (1.2) obligación acceso a otra atención de la salud apropiada no pueden deducirse sólo del concepto de (1.1) obligación de acceso a una intervención identificada como beneficiosa en el estudio, porque es posible que una droga, tratamiento o servicio de salud esencial no incluido “en el estudio” sea necesario para garantizar una transición responsable a la atención de la salud apropiada.

En la próxima sección, voy a presentar una breve reconstrucción conceptual de las formulaciones de las obligaciones posinvestigación en las diferentes versiones de la DdH (sección 3). Esto permitirá justificar mi clasificación de las obligaciones posinvestigación hacia los participantes y dar un marco común para la discusión de la nueva formulación de las obligaciones posinvestigación en la DdH 2013.

¹⁵ Sofaer et al. (2009), op. cit., p. 183.

¹⁶ Sofaer et al. (2009), op. cit., p. 185; para un análisis detallado de los problemas del caso Vioxx ver Krumholz, H. M. et al. (2007) “What have we learnt from Vioxx?” British Medical Journal, vol. 334, no. 7585, pp. 120-123. “Rofecoxib (Vioxx) fue introducido en 1999 por Merck como una alternativa eficaz, más segura a los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos para el tratamiento del dolor asociado con la osteoartritis. Posteriormente se comprobó que aumentaba el riesgo de enfermedad cardiovascular y fue retirado del mercado en todo el mundo” Krumholz et al (2007), op. cit., p. 120.

¹⁷ Sofaer et al. (2009), op. cit., p. 185, paráfrasis, cita editada.

3. Reconstrucción conceptual de las obligaciones posinvestigación en la DdH 2000-2008

Antes de comenzar con la reconstrucción conceptual voy a aclarar que la misma no pretende ser exhaustiva con respecto a los múltiples problemas en torno a las obligaciones posinvestigación.¹⁸ En particular no entraré en cuestiones técnicas de diseño de los planes y mecanismos de acceso posinvestigación¹⁹, ni de la revisión de las razones dadas en la literatura a favor o en contra del acceso posinvestigación a atención de la salud²⁰, ni de otras normativas y legislaciones internacionales que tratan sobre el tema²¹. No obstante, espero que las respectivas notas sean relevantes para quien esté interesado en estos temas. Mi interés en este trabajo es analizar la formulación de las obligaciones posinvestigación, para justificar la clasificación presentada en la sección anterior.

Aclarado esto, la primera formulación de lo que consideré más arriba (1) obligaciones de acceso a atención de la salud aparece en la DdH 2000:

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 (AMM 2000, traducción oficial).²²

¹⁸ Una introducción al tema pensada para un público más amplio se puede encontrar en Autor (en prensa).

¹⁹ Algunos de estos mecanismos pueden ser, por ejemplo: (1) Los investigadores y sus patrocinadores proporcionan [X] utilizando los fondos de investigación o de otras fuentes; (2) Los investigadores y sus patrocinadores pagan por un seguro privado, contribuyen a un fondo para pagar el tratamiento de los participantes, o contribuyen con los costos del tratamiento de los participantes en los programas gubernamentales; (3) Los participantes en el estudio son inscritos en más ensayos (de tratamiento); (4) Los participantes son derivados a los servicios de salud del gobierno que proveen [X], posiblemente con el apoyo y la supervisión de los investigadores y/o patrocinadores. [...]; (5) Una combinación de los mecanismos anteriores. Por ejemplo, los patrocinadores pueden acordar que proveerán [X] durante un periodo de tiempo determinado y luego los gobiernos nacionales toman el relevo. Estos ejemplos están tomados de Millum, J. (2011) "Post-trial access to antiretrovirals: Who owes what to whom?", *Bioethics*, vol. 25, no. 3, pp. 145-154, quien a su vez provee de bibliografía específica sobre casos particulares en los que se probaron estos mecanismos. Para un ejemplo particular de mecanismo combinado de provisión de acceso a atención de salud después de investigación ver también Bloch, Claudio (2009) "Circular N° 9 del Ministerio de Salud de la Nación", Departamento de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la República Argentina, <http://es.scribd.com/doc/74882826/Circular-No-9-2009-SIDA-Protocolos-Bloch>.

²⁰ Para una versión simple de las razones a favor y en contra del acceso posinvestigación a la intervención beneficiosa en estudio ver NRES (2012), op. cit., pp. 54-59. Esta lista resume la literatura sobre el tema, la cual puede ser consultada en la revisión sistemática de estas razones que presentan Sofaer, N y Strech, D. (2011) "Reasons why post-trial access to trial drugs should, or need not be ensured to research participants: a systematic review", *Public Health Ethics*, vol. 4, no. 2, pp. 160-184, <http://phe.oxfordjournals.org/content/4/2/160.full.pdf+html>.

²¹ NRES (2012) "R11. Recomendaciones, legislación y declaraciones de posición de otros organismos", op. cit., pp. 59-64; Dainesi, S. M. y Goldbaum, M. (2011) "Fornecimento de medicamento investigacional após o fim da pesquisa clínica – Revisão da literatura e das diretrizes nacionais e internacionais", *Revista da Associação Médica Brasileira*, vol. 57, no. 6, pp. 710-716, http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000600021.

²² Asociación Médica Mundial (AMM) (2000), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*, quinta versión. Traducción oficial en inglés: "30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study".

Esta formulación de las obligaciones posinvestigación sólo hace referencia a un solo tipo de (1) obligaciones de atención después de la investigación, que hoy llamaríamos (1.1) obligación de acceso a la intervención beneficiosa identificada en el estudio. Pero no hace mención a la (1.2) obligación de acceso a otra atención de salud apropiada ni a las (2) obligaciones de acceso a información después de la investigación.

Esta histórica primera formulación de las obligaciones posinvestigación fue apreciada como una innovación en la protección de los participantes individuales pero también criticada por no tener en cuenta el (1.2) acceso a otra atención apropiada en los ensayos de vacunas contra el VIH, por ejemplo acceso a antirretrovirales. Como señala Schuklenck:

“Desafortunadamente, [...] [la formulación del párrafo 30 de la DdH 2000] no ayudará a evitar las muertes en los ensayos de vacunas preventivas. Por ejemplo, a las personas infectadas durante los ensayos de vacunas contra el VIH no les serán proporcionados después de la investigación los mejores tratamientos probados para el SIDA. Investigaciones en curso respaldadas por ONUSIDA aceptan las infecciones por VIH de los participantes del ensayo (por ejemplo, las derivadas de la interpretación terapéutica errónea del sujeto) como algo inevitable, pero se niegan a dar a los sujetos de investigación infectados con VIH medicamentos esenciales para el SIDA. La versión revisada de la Declaración no dice nada al respecto. Dado que los sujetos del ensayo sólo deben ser provistos con las drogas “identificadas por el estudio”, y los ensayos de vacunas preventivas no identificarán tratamientos, la Declaración no requiere que los sujetos infectados durante un ensayo de vacunas sean provistos con medicamentos esenciales. Las consecuencias serán particularmente desastrosas para los sujetos de investigación afectados por el SIDA”.²³

Según Schuklenk, el problema con la formulación de la DdH 2000 es que al limitar las (1) obligaciones de acceso a atención de la salud, a las intervenciones “identificadas por el estudio”, podría argumentarse que queda desprotegido el derecho más general que se corresponde con las obligaciones posinvestigación que es el derecho de los ex participantes al acceso a atención de la salud esencial, cuando estos necesitan de otra atención no identificada por el estudio. La posición de Schuklenk supone una relación entre el derecho a la salud y las obligaciones posinvestigación que no todos comparten. Esto será mostrado en más detalle en la próxima sección del presente trabajo.²⁴

Para responder a este tipo de críticas a la DdH 2000, la AMM introdujo en 2004 una Nota de Clarificación a la formulación del párrafo 30, en la cual se introducen nuevos elementos a las obligaciones posinvestigación²⁵:

²³ Schuklenk, U. (2001) “Helsinki Declaration revisions”, Indian Journal of Medical Ethics, vol. 9, no. 1, <http://web.archive.org/web/20120307011426/http://www.ijme.in/091re029.htm>.

²⁴ Para una justificación más detallada de la relación entre obligaciones posinvestigación y derecho a la salud ver Autor (2012b).

²⁵ Entre esos nuevos elementos se encuentra la obligación procedural de incorporar los planes o “arreglos” de acceso posinvestigación en el protocolo para su evaluación por parte de los CEI. No me enfocaré en este tipo de obligaciones procedimentales en este artículo.

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. Por la presente, la AMM 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 protocolo del estudio, de manera que el comité de revisión ética pueda considerar dichos arreglos durante su revisión (énfasis añadido)²⁶

La formulación de las obligaciones posinvestigación en la Nota de Clarificación al párrafo 30 introduce el concepto de “acceso posinvestigación” [post -trial access] por primera vez dentro de la Declaración. En cuanto a los tipos de obligaciones posinvestigación, la nota incluye una nueva obligación en respuesta a las críticas arriba mencionadas, a saber, (1.2) el acceso a otra atención apropiada. Sin embargo, todavía no hay mención en la DdH 2004 a (2) las obligaciones de acceso a la información después de la investigación. Por último, es necesario destacar el relajamiento del lenguaje en el que se expresan las obligaciones, de la frase “tener la certeza de que contarán” en DdH 2000 a “identificar” en la nota de clarificación del 2004.²⁷

Tanto la Nota de Clarificación sobre acceso posinvestigación del 2004 como la Nota de Clarificación referente al párrafo 29 sobre uso de placebo del 2002 fueron duramente criticadas en lo que se llamó “La Batalla de Helsinki”.²⁸ Como consecuencia de este enfrentamiento de posiciones encontradas, una nueva versión de la DdH fue publicada en 2008:

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.²⁹

Las principales mejoras de la nueva formulación son las siguientes: (i) incluye por primera vez la mención de los “resultados del estudio” lo que da lugar al planteo de (2) obligaciones posinvestigación de acceso a la información; (ii) simplifica la construcción de “procedimientos preventivos, diagnósticos y

²⁶ Asociación Médica Mundial (AMM) (2004), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*, quinta versión con notas aclaratorias. Dado que pueden haber variaciones entre la traducción oficial al español y la versión original en inglés he optado por introducir la segunda en las notas. Traducción oficial en inglés: “Note of clarification on paragraph 30 of the WMA Declaration of Helsinki. The WMA hereby reaffirms its position that it is necessary during the study planning process to identify post-trial access by study participants to prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures identified as beneficial in the study or access to other appropriate care. Post-trial access arrangements or other care must be described in the study protocol so the ethical review committee may consider such arrangements during its review”.

²⁷ Agradezco a Anonomizado por insistir en que señale este punto.

²⁸ Wolinsky, H. (2006) “The Battle of Helsinki” EMBO reports, vol. 7, no. 7, pp. 670-672, <http://www.nature.com/embor/journal/v7/n7/full/7400743.html>.

²⁹ La traducción oficial al español no deja tan claro que se trata de “acceso a [...] otra atención o beneficios apropiados” como en la versión original en inglés. Ver AMM (Asociación Médica Mundial) (2008), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Traducción oficial en inglés: “At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits”.

terapéuticos" con el término "intervenciones"; y (iii) mantiene las obligaciones de (1.1) acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio y (1.2) acceso a otra atención apropiada, presentes ya en DdH 2004 ambas necesarias para garantizar el acceso a la atención esencial de la salud después de la investigación a todos los participantes.

Sin embargo esta nueva formulación de las obligaciones posinvestigación también recibió críticas justificadas.³⁰ La crítica más importante contra esta formulación radica en presentar las obligaciones posinvestigación en términos de "derecho a compartir cualquier beneficio" y la incorporación por primera vez en la DdH del concepto de acceso a otros "beneficios" apropiados.

Ambas modificaciones están inspiradas en el "enfoque de beneficios equitativos" [fair benefits approach]³¹, enfoque desarrollado principalmente por un grupo de miembros del Departamento de Bioética del Clinical Center de los NIH.³²

La consecuencia más evidente de formular las obligaciones posinvestigación en términos de es que deja sin establecer quiénes son los principales agentes responsables de cumplir con las obligaciones correspondientes al "derecho a compartir cualquier beneficio". La consecuencia más sutil es que diluye el

³⁰ Autor (2008); Zong, Z. (2008) "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", *Journal of Medical Ethics*, vol. 34, no. 3, pp. 188-192.

³¹ The participants in the 2001 conference on ethical aspects of research in developing countries (en adelante Emanuel et al.) (2002). "Fair benefits for research in developing countries", *Science*, vol. 298, pp. 2133-2134; Emanuel et al. (2004) "Moral standards for research in developing countries from 'reasonable availability' to 'fair benefits'", *The Hastings Center Report*, vol. 34, no. 3, pp. 17-27; Emanuel et al. (2008) "Addressing exploitation: reasonable availability versus fair benefits" en *Exploitation and developing countries: The ethics of clinical research*, Jennifer S. Hawkins y Ezekiel J. Emanuel (eds.), Princeton: Princeton University Press.

³² Los NIH son el organismo federal de investigación biomédica más grande de los Estados Unidos y funcionan como una institución paraguas que incluye diferentes institutos y centros de investigación, entre ellos el Clinical Center. El Clinical Center está formado por dos hospitales o centros de investigación, el Centro Warren Grant Magnuson, inaugurado en el año 1953, y el Centro Harry O. Hatfield, una ampliación del Centro Magnuson realizada en el año 2004. El Departamento de Bioética fue creado en el año 1996 y funciona dentro del Clinical Center. Ezekiel Emanuel, fue jefe del Departamento desde 1998 hasta 2009, y fue sucedido por Christine Grady quien es la actual jefa del Departamento. Una característica particular del Departamento de Bioética es el alto grado de miembros con formación filosófica, los cuales tienen en su mayoría un doctorado (PhD) en filosofía además de su formación de grado en filosofía u otras áreas relacionadas con la medicina y la biología. Entre los miembros más activos en su trabajo de producción académica, además de los ya mencionados Emanuel y Grady, se encuentran los investigadores principales Allan Wertheimer, Frank Miller, David Wendler y Reidar Lie. Esto hace al Departamento de Bioética del Clinical Center uno de los centros institucionales de producción y formación en ética de la investigación más importantes a nivel mundial. Sus escritos suelen ser los primeros en tratar algunos de los temas principales de la disciplina y en proponer enfoques teóricos propios y novedosos. En este contexto, el enfoque de beneficios equitativos [fair benefits approach] están fuertemente influido por el marco teórico de la teoría de la explotación y el modelo económico de Wertheimer; para la teoría de la explotación ver Wertheimer, A. (1996) *Exploitation*, Princeton: Princeton University Press; Wertheimer, A. (2008) "Exploitation in clinical research", en *Exploitation and developing countries: The ethics of clinical research*, Jennifer S. Hawkins y Ezekiel J. Emanuel (eds.), pp. 63-104, Princeton: Princeton University Press; para el modelo económico ver Wertheimer, A. (2010) *Rethinking the ethics of clinical research: widening the lens*, Nueva York: Oxford University Press. A mi juicio, Wertheimer a su vez hunde sus raíces normativas en teorías políticas económicas neorrealistas. Para enfoques críticos de la teoría de la explotación aplicada a la investigación ver Panitch, Vida (2013) "Exploitation, Justice, and Parity in International Clinical Research", *Journal of Applied Philosophy*, vol. 30, no. 3, pp. 1-15; Arneson, Richard J. (2013) "Exploitation and outcome", *Politics, Philosophy and Economics*, doi: 10.1177/1470594X13496752. Para una crítica más detallada del modelo económico de Wertheimer ver Autor (2012c), Autor (2012b).

valor moral de la provisión de atención de la salud apropiada después de la investigación a los ex participantes, al menos si se interpreta el párrafo 33 de la DdH 2008 bajo la interpretación del enfoque de los beneficios equitativos (otras interpretaciones son posibles). Esto es posible ya que el párrafo 33 formula como ejemplo de “derecho [...] a compartir cualquier beneficio” el acceso a otros “beneficios apropiados” al mismo nivel que el acceso a la intervención identificada como beneficiosa en el estudio y el acceso a otra atención apropiada sin hacer ninguna distinción específica entre tales categorías, ni otorgarle una prioridad a la atención médica. A su vez, el enfoque supone que el nivel de beneficios equitativos debe ser calculado mediante la negociación entre los participantes, la comunidad y el patrocinador teniendo en cuenta “un amplio rango de cargas y beneficios”³³. Entre el “amplio rango de beneficios” los autores contabilizan el desarrollo de capacidades en materia de infraestructura de investigación, la capacitación de investigadores y el mejoramiento en el entrenamiento de los comités de ética provisto a la comunidad, ya que beneficiarían de manera indirecta a los participantes y, por lo tanto, deberían entrar dentro del balance de los “beneficios equitativos” recibidos. Si volvemos al ejemplo de la primera sección del participante en un ensayo para diabetes, dentro del enfoque de beneficios equitativos es una razón ética válida para que los investigadores y patrocinadores “corten la cuerda” (interrumpan una intervención identificada como beneficiosa) el hecho de que el participante haya recibido “beneficios equitativos” durante el estudio y se cuenta con su consentimiento y del país anfitrión para realizar la investigación. Una vez más, esto es posible dado que la tesis principal de Emanuel et al. es que el acceso posinvestigación a intervenciones identificadas como beneficiosas u a otra atención apropiada que los participantes podrían todavía necesitar no debería funcionar como un requisito o límite moral para realizar una investigación.³⁴

Acaso la razón de por qué se sostiene esto quede más clara al mostrar que la idea de “equidad” de los “beneficios equitativos” que supone el enfoque de Emanuel et al tiene su fundamento normativo en la idea de “transacciones de mercado ideal”:

“[...] una distribución equitativa de los beneficios en el nivel micro se basa en el nivel de beneficios que se producirían en una transacción de mercado carente de fraude, engaño o fuerza en la que las partes tienen la información completa. Si bien esto es siempre idealizado –de la manera en que la teoría económica es idealizada– este es el poderoso ideal que informa la noción de equidad de las transacciones a nivel micro. Es importante destacar que esta noción de la equidad también es relativa; se basa en comparaciones con el nivel de beneficios para otras partes que interactúan en circunstancias similares. Así como el precio equitativo en los mercados se basa en la comparación, también lo es la determinación de los beneficios equitativos (para evitar la explotación), basado en la comparación”.³⁵

³³ Emanuel et al (2004) op. cit., p. 26.

³⁴ “There should be a comprehensive delineation of tangible benefits to the research participants and the population from the conduct and results of the research. These benefits can be of three types: (1) benefits to research participants during the research, (2) benefits to the population during the research, or (3) benefits to the population after completion of the research. *It is not necessary to provide each of these types of benefits*; the ethical imperative based on the conception of exploitation is for a fair level of benefits” (énfasis añadido), Emanuel et al. (2008), op. cit., p. 299.

³⁵ Emanuel et al. (2008), op. cit., p. 294, traducción personal.

El problema principal del enfoque de los beneficios equitativos no es que determine los “beneficios equitativos” como transacción de mercado ideal. Es posible que una teoría de la justicia o equidad en las investigaciones requiera tener en cuenta un criterio similar de equidad de transacciones. El problema con Emanuel et al. es que ésta forma de equidad sea la única forma de equidad que consideren relevante evaluar. Como señala Reidar Lie, determinar la equidad de las investigaciones no es análogo a determinar el precio equitativo de un producto o servicio mediante una negociación entre partes, sino que se deben tener en cuenta las condiciones injustas de trasfondo de los participantes y el desarrollo de conocimiento importante para la sociedad.³⁶ A las críticas de Lie, se pueden sumar las críticas de London quien considera que el enfoque de Emanuel et al sostiene una interpretación minimalista de los principios éticos.³⁷ Mi desacuerdo con la interpretación de las obligaciones posinvestigación que hacen Emanuel et al. es que la atención de la salud de los ex participantes está considerada en el enfoque de beneficios equitativos como un bien al mismo nivel que la capacitación de los CEI y el mejoramiento de infraestructura. En mi opinión, la atención de la salud después de la investigación es un bien que tiene prioridad o al menos un estatus especial por sobre los otros bienes ya que la atención de la salud afecta directamente el ejercicio de las capacidades morales básicas de los ex participantes, mientras que la capacitación del CEI y el mejoramiento de la infraestructura no lo hacen.³⁸

Acaso alguien podría pensar que las críticas al enfoque de los beneficios equitativos son una declaración de aspiración. No obstante, regulaciones de las obligaciones posinvestigación imperfectas pero compatibles con esta interpretación del derecho a la salud y las obligaciones posinvestigación han sido incorporadas en la práctica y la normativa de diferentes sociedades democráticas por ejemplo, Argentina, Brasil y Reino Unido³⁹. Lamentablemente, a la fecha no existe en mi conocimiento un relevamiento sistemático del cumplimiento de las obligaciones posinvestigación en estos países ni otros, ni de la cantidad de estudios a los cuales los CEI exigen los planes de acceso posinvestigación basados en estas normativas y reglamentaciones.

³⁶ Lie, R. K. (2010) “The fair benefit approach revisited”, Hastings Center Report, vol. 40, no. 4, p. 3.

³⁷ London, A. (2005) “Justice and the human development approach to international research”, Hastings Center Report, vol. 35, no. 1, pp. 24-37. A su vez London también afirma que la interpretación de los principios éticos que defiende el enfoque de beneficios equitativos sería compatible con un estado de cosas en que “los países de ingresos medios-bajos son libres de ‘colaborar’ en la investigación que promueve los intereses de la salud de los países de altos ingresos, mientras que los patrocinadores de la investigación utilizan su considerable poder de negociación para capturar casi todos los beneficios generados por el colaboración” en London, A. y Zollman, K. (2010) “Research at the auction block: problems for the fair benefits approach to international research”, Hastings Center Report, vol. 40, no. 4, pp. 34-45.

³⁸ Desarrollo esta interpretación en Autor (2012b) y la llamo modelo de reciprocidad democrática. Ver especialmente Autor (2012b). Esta afirmación no niega, como ocurre en otros principios básicos de la ética de la investigación como el consentimiento informado, que existan restricciones o excepciones éticamente justificadas a esta obligación.

³⁹ Autor (2012d); Oliveria Cezar, D. (2012) Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos, Rio Grande do Sul: Saravia, basado en (2009) “Obrigaçāo de fornecimento do medicamento apōs a conclusāo de pesquisa” tesis de doctorado en derecho, orientador: Judith Hofmeister Martins Costa, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; NRES (2012), op. cit..

4. Revisión de las obligaciones posinvestigación en la DdH 2013

El 19 de octubre de 2013, la WMA aprobó la última versión de la DdH que reemplaza la versión 2008. En esta versión, ahora definitiva y vigente, las obligaciones posinvestigación figuran principalmente en el párrafo 34⁴⁰:

Estipulaciones post ensayo. 34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.⁴¹

Tal como está formulado, este párrafo introduce lo que llamé en la clasificación de la primera sección (1.1) obligación de acceso a la intervención beneficiosa identificada en el estudio. A su vez, (2) la obligación de acceso a la información después del estudio, queda recogida en el párrafo 26:

[...] Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.⁴²

Creo que esta formulación es una versión mejorada del párrafo 30 de la DdH 2008. Primero, se elimina el lenguaje del enfoque de beneficios equitativos (p. e. “derecho a compartir beneficios”, “acceso a otros beneficios apropiados”) en el que se presentaban las obligaciones posinvestigación en la DdH 2008.⁴³ Segundo, se reformula en términos de obligaciones el acceso a la intervención identificada como beneficiosa. Tercero, se identifica con claridad a los principales agentes responsables de las obligaciones posinvestigación (los “auspiciadores” o patrocinadores [sponsors], “investigadores” y “los gobiernos de los países anfitriones”), cuya ausencia era una de las principales críticas a la formulación de las obligaciones posinvestigación en DdH 2008. Cuarto, se establece que los planes o arreglos de provisión de

⁴⁰ Obligaciones operacionales relacionadas a las obligaciones posinvestigación también figuran el en párrafo 26 (Consentimiento informado) y el párrafo 22 (Requisitos científicos y protocolos de investigación) “En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo” AMM (2013).

⁴¹ AMM (2013), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Traducción oficial en inglés: “Post-Trial Provisions. 34. In advance of a clinical trial, sponsors, researchers and host country governments should make provisions for post-trial access for all participants who still need an intervention identified as beneficial in the trial. This information must also be disclosed to participants during the informed consent process”.

⁴² AMM (2013), op. cit. Traducción oficial en inglés: “All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study”. En la versión borrador de la DdH 2013 una oración similar figuraba en el mismo párrafo 34 sobre acceso posinvestigación. Ver AMM (2013), *Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*, versión borrador en inglés, http://www.wma.net/es/20activities/10ethics/10helsinki/15publicconsult/DoH-draft-for-public-consultation_plain.pdf.

⁴³ Ver críticas en la sección anterior. Lie (2010), op. cit., London (2005), op. cit., London y Zollman (2010), op. cit., Autor (2008), op. cit..

acceso posinvestigación deben ser informados a los participantes durante el proceso de consentimiento informado, por primera vez en la DdH.⁴⁴

No obstante, también es necesario señalar los principales puntos donde todavía es posible mejorar la formulación.

Primero, creo que habría estado justificado incluir a los “gobiernos de los países financiadores” como agentes responsables de las obligaciones posinvestigación. Revisando la bibliografía sobre posibles mecanismos para garantizar la provisión de atención de la salud después de la investigación, es posible identificar entre los responsables propuestos no sólo a los gobiernos de los países anfitriones, sino también a los gobiernos de los países financiadores, al menos en la investigación públicamente patrocinada.⁴⁵ Por ejemplo, agencias gubernamentales de los Estados Unidos que usualmente financian o patrocinan estudios clínicos multicéntricos (Center of Disease Control (CDC), National Institutes of Health (NIH), etc.) podrían garantizar la atención después de la investigación coordinando y extendiendo programas gubernamentales como el President's Emergency Plan For AIDS Relief (PEPFAR) a los países donde se realizan investigaciones clínicas⁴⁶ o presentando nuevos programas destinados a cumplir con la obligación posinvestigación exclusivamente. Identificar a los gobiernos de los países financiadores como parte de los responsables por las obligaciones posinvestigación estaría fundamentado por las principales teorías de justicia global, aunque esto no está exento de discusión.⁴⁷ Además, identificar a los gobiernos de los países financiadores como agentes primarios responsables de las investigaciones permite superar la objeción de que ciertas agencias (p. e. los NIH) no tienen permitido financiar acceso a la atención de la salud para los participantes, ya que esta prohibición no se aplica al gobierno o estado en su conjunto (p. e. los Estados Unidos).

Segundo, se lamenta la desaparición de la expresión “otra atención apropiada” que figuraba en la DdH en sus versiones de 2004 y 2008 a fin de evitar las críticas originales que justificaron la nota de clarificación a la versión 2000 y que introducía las (1.2) obligaciones de acceso a otra atención de salud apropiada después del estudio. Usualmente, si los países anfitriones cuentan con un sistema de salud de cobertura universal, derivar a los ex participantes al sistema de salud suele ser suficiente como mecanismo para cumplir este tipo de obligaciones. Pero no siempre se cuenta con esta estructura, incluso en los países de ingresos medios y altos. Como se afirmó en la primera sección del trabajo, con la nueva

⁴⁴ No trataré con la crítica de que la provisión de acceso a atención de la salud apropiada puede funcionar como un incentivo indebido. Sobre este punto sigo en líneas generales la opinión de Macklin, R. (2004) *Double standards in medical research in developing countries*, Cambridge: Cambridge University Press., pp. 124-127; y NRES (2012) “Comprometer el juicio de los participantes”, op. cit., p. 57. quienes descartan la relevancia de esta crítica, al menos en la mayoría de los casos cuando se cumplen con los requisitos éticos estándar en una investigación clínica. En algunos casos, no obstante, podría haber algunos arreglos de acceso posinvestigación cuestionables que deberían ser evaluados con atención por el CEI. No obstante, si los arreglos posinvestigación son apropiados, no habría incentivo indebido solo por informar a los participantes.

⁴⁵ Millum (2011), op. cit.

⁴⁶ Lo, B., Padian, N. y Barnes, M. (2007) “The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials” AIDS vol. 21, no. 10, pp. 1229-1231.

⁴⁷ Ver Autor (2012a), op. cit.

formulación podría argumentarse que en la DdH 2013 queda desprotegido parte del derecho a la salud de los ex participantes al acceso a atención de la salud esencial, cuando estos necesitan de otra atención no identificada por el estudio.

Tercero, restringir la obligación de información únicamente a los “resultados” del estudio parece insuficiente. Como se comentó en los ejemplos de la primera sección tomados de la literatura de acceso posinvestigación, otra información relevante para la salud de los ex participantes también debería ser incluida, por ejemplo, las medidas para mejorar su bienestar que pueden tomar los participantes basándose en los resultados de la investigación⁴⁸, la rama del estudio en que participaron⁴⁹, los nuevos efectos adversos detectados o el retiro de la droga del mercado por razones de seguridad⁵⁰.

Todas mis sugerencias están inspiradas en una concepción de la equidad en sociedades democráticas, entendiendo democrático en sentido normativo, como sociedades que basan sus instituciones en principios éticos.⁵¹ No obstante, esta concepción también es una concepción dinámica del mejoramiento ético humano. Como ejemplifica la reconstrucción conceptual de la sección tres, las formulaciones lingüísticas de las obligaciones posinvestigación han ido cambiando en relación a la nueva experiencia disponible y en torno a la discusión sobre la justificación ética más apropiada de los principios éticos que regulan la investigación en salud humana. Nuestra comprensión de cuáles son estos principios está lejos de estar acabada. Por lo tanto es esperable que se sucedan nuevas formulaciones y cambios en la DdH. Es mediante la discusión y argumentación pública que se establecen los principios éticos que regulan la investigación en salud humana y dan lugar a las obligaciones éticas y profesionales. Las obligaciones no existen en un mundo ideal ni están inscritas en el ADN de investigadores y patrocinadores. Por lo tanto, el cambio en la formulación lingüística de las obligaciones posinvestigación, no es más que una expresión de nuestro trabajo por encontrar cuáles son los principios éticos más apropiados.

Fecha de recepción: 11 de noviembre de 2013

Fecha de aceptación: 4 de diciembre de 2013

⁴⁸ Emanuel, Ezekiel (2013) “Reconsidering the Declaration of Helsinki”, *The Lancet* vol. 381, no. 9877, pp. 1532-1533.

⁴⁹ Unguru et al. (2013), op. cit..

⁵⁰ Sofaer et al. (2009), op. cit..

⁵¹ Esta es la idea de sociedad democrática presente en la teoría de la justicia de John Rawls y otros autores. Ver Rawls (1971), op. cit.