

DOCTRINA

LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

Diego Andrade Sosa*

RESUMEN. *El avance científico en general, y en materia biomédica en particular, conlleva y depende del desarrollo constante de procesos de investigación; que necesariamente deben estar ceñidos por pautas éticas, formales y metodológicas. Se analiza desde la perspectiva de la Bioética cómo se encuentran regulados en Uruguay los protocolos de investigación en seres humanos al amparo de la normativa vigente en la materia.*

PALABRAS CLAVE. *Investigación en seres humanos. Autonomía, Beneficencia. No maleficencia. Justicia. Consentimiento informado.*

ABSTRACT. *Scientific advancement in general, and particularly on the biomedical field, entails and depends on the constant development of research processes; that are necessarily bound by ethical, formal and methodological guidelines. Throughout this paper we will analyze, from the perspective of Bioethics, the ways in which research protocols for research involving human beings are regulated in Uruguay, under the protection of existing regulations in this area.*

KEYWORDS. *Research involving human beings. Autonomy. Beneficence. Non-maleficence. Justice. Informed consent.*

I. INTRODUCCIÓN

Señalan LEMASPINELLI, TOLEDO SUÁREZ, CARRACEDO y RODRÍGUEZ ALMADA que prevenir “enfermedades, diagnosticarlas y tratarlas es una necesidad. También lo es intentar validar técnicas que nos permitan realizar estas prácticas. La investigación es una vía que nos permite lograr avances en esos terrenos. Sin embargo, la historia de

* Doctor en Derecho y Ciencias Sociales (FD-UR). Profesor Ayudante (G1) de Derecho Civil (FCCEEA-UR). Aspirante a Profesor Adscripto de Derecho del Trabajo y de la Seguridad Social (FD-UR). Maestrando en Derecho del Trabajo y de la Seguridad Social (FD-UR). Correo electrónico: dandradesosa@gmail.com

la investigación en seres humanos ha cursado inconvenientes y situaciones muchas veces alejadas de la búsqueda del beneficio colectivo. Frente a estas situaciones hemos presenciado el surgimiento de consensos, pautas y declaraciones que buscan regular esta actividad”¹.

Como sostiene GUZMÁN TORO en la actualidad, *“existe un énfasis en los derechos humanos en la investigación científica, debido a que se está en presencia de una nueva época, muy influenciada por los avances de la ciencia y la tecnología, que implicarían la necesidad de una nueva visión, de una nueva concepción, en lo relativo a los derechos humanos, pues existe el riesgo real de una crisis que puede ser generada como consecuencia de los avances de la ciencia y la tecnología y vulnerar derechos fundamentales tales como los derechos a la vida y la salud, como resultado de investigaciones que incluyen, por ejemplo, la inoculación de virus, bacterias, medicamentos experimentales, sin otorgar su aprobación; e incluso situaciones caracterizadas porque el investigador se transforma en objeto de su propia investigación, y que puede llegar a consecuencias fatales”².*

A partir de estas reflexiones, surge como noción fundamental que este tipo de investigaciones se encuentra necesariamente sometido a condicionamientos de índole ético-legal de primer orden, que se imponen fundamentalmente en razón del sujeto del estudio: el ser humano.

El objeto del presente informe será precisamente la descripción de las exigencias y requisitos solicitados por la normativa vernácula para poder ejecutar un proyecto de investigación que involucre seres humanos. Para su análisis se recurrirá no solamente a los contenidos del derecho positivo vigente, sino también a fuentes inspirativas del mismo, así como a diversos pareceres provenientes de autores bioeticistas, médicos y jurídicos.

II. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA REGULACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS EN URUGUAY

II.I. Normas de rango legal refieren a la investigación en seres humanos

Si bien no existe en el ordenamiento jurídico vernáculo una Ley que con carácter general regule una temática tan sustancial como lo es la de la investigación en seres humanos, existen normas de jerarquía legal que con carácter disperso aluden al tópico.

En orden cronológico, la primera de ellas es el artículo 12 de la Ley N° 18.335 sobre de fecha 15 agosto 2008 sobre Derechos y Obligaciones de los pacientes y usuarios de los Servicios de Salud, el cual en sede de investigaciones médicas: establece: *“Todo procedimiento de investigación médica deberá ser expresamente autorizado por el paciente sujeto de investigación, en forma libre, luego de recibir toda la información en forma clara sobre los objetivos y la metodología de la misma y una vez que la Comisión de Bioética de la institución de asistencia autorice el protocolo respectivo. En todos los casos se deberá comunicar preceptivamente a la Comisión de Bioética y Calidad de Atención del Ministerio*

1 LEMA SPINELLI, Sebastián, TOLEDO SUÁREZ, Sebastián, CARRACEDO, María Rosa y RODRÍGUEZ ALMADA, Hugo, “La ética de la investigación en seres humanos en debate” en *Revista Médica del Uruguay Volumen 4 N° 29 (2013)*, p. 242.

2 GUZMÁN TORO, Fernando, “Bioética, derechos humanos y la investigación en seres humanos” en *Revista Opción de la Universidad de Zulia, vol. 30, núm. 73 (2014)*, p. 121.

de Salud Pública. La información deberá incluir el derecho a la revocación voluntaria del consentimiento en cualquier etapa de la investigación. La Comisión se integrará y funcionará según reglamentación del MSP y se asesorará con los profesionales cuya capacitación en la materia los constituya en referentes del tema a investigar”. Para BLENGIO VALDÉS este artículo “reafirma en lo sustancial el principio de autonomía y la garantía del consentimiento de los pacientes que participan en las investigaciones médicas. Consentimiento cuyo derecho a revocar, se establece a texto expreso en el mismo artículo”³.

En segundo término aludiremos a la Ley N° 18.426 de fecha 1° de diciembre 2008, en materia de derechos sexuales y reproductivos establece en el literal cuarto del inciso “i” de su artículo 4 establece corresponde al Ministerio de Salud Pública “investigar y difundir los resultados de la incidencia del VIH-SIDA y otras infecciones de transmisión sexual en diferentes grupos poblacionales incluidos los recién nacidos”.

Avanzando en el discurrir cronológico, encontramos a la Ley N° 18.968 de fecha 4 de setiembre 2012, el cual modifica la redacción del artículo 1° de la Ley 14.005, señalándose en su primer inciso que “*Toda persona mayor de edad que, en pleno uso de sus facultades, no haya expresado su oposición a ser donante por alguna de las formas previstas en el artículo 2° de la presente ley, se presumirá que ha consentido a la ablación de sus órganos, tejidos y células en caso de muerte, con fines terapéuticos o científicos*”; para posteriormente agregar en el segundo inciso que “*Sin perjuicio del principio general enunciado en el inciso anterior, toda persona mayor de edad en pleno uso de sus facultades podrá en vida manifestar su consentimiento o negativa para que en caso de sobrevenir su muerte, su cuerpo sea empleado, total o parcialmente, para usos de interés científico o extracción de órganos, tejidos o células con fines terapéuticos. Dicho consentimiento o negativa podrán ser revocados en todo momento*”. En el inciso final el artículo de marras prevé las situaciones de los menores de edad o personas incapaces, respecto de los cuales el consentimiento a la ablación deberá ser otorgado por su representante legal, al momento de constatarse el deceso.

En posición que compartimos, BLENGIO VALDÉS asevera que la “*presunción del consentimiento en esta materia constituye un aspecto notoriamente contradictorio y cuestionable en tanto contradice el principio de autonomía, autodeterminación y la manifestación del consentimiento, como principio rector de la perspectivabioética*”⁴. La norma expuesta, en puridad, convierte en excepción lo que en el ámbito bioético constituye una regla o máxima elemental: la necesidad de recabar el consentimiento del sujeto del procedimiento.

En cuarto lugar debemos aludir a la Ley N° 19.167 de fecha 22 de noviembre de 2013, relativa a la reproducción asistida humana. En su artículo 18 se hace referencia a la investigación con gametos y embriones, previniendo que “*Los gametos podrán ser utilizados con fines de investigación o experimentación científica para la mejora de las técnicas de reproducción asistida. En tales casos, los gametos no podrán ser fertilizados con el fin de obtener embriones. Se prohíbe la investigación o experimentación científica con embriones generados para desarrollar embarazos con las técnicas de reproducción*

3 BLENGIO VALDÉS, Mariana, “Sobre la Regulación Jurídica-Bioética de la Investigación en Seres Humanos en Uruguay” en *Revista de Derecho Público Número 50 (2016)*, p. 168.

4 BLENGIO VALDÉS, Mariana, op. cit., p. 169.

humana asistida reguladas por la presente ley”, agregando que dentro de esta temática específica “*Todo protocolo de investigación básica o experimental deberá ser aprobado por la Comisión Honoraria de Reproducción Humana Asistida previo a iniciarse el mismo*”.

En el artículo 19 del referido cuerpo normativo se prohíbe la clonación de seres humanos “*así como cualquier procedimiento dirigido a la transformación o alteración de la especie humana, a partir de material biológico obtenido en aplicación de técnicas de reproducción humana asistida autorizadas por la ley*”. Esto, en forma indubitable, constituye una limitación o directiva de carácter material fundamental para cualquier tipo de investigación en la materia.

Por último cabe hacer mención a la Ley N° 19.286 de fecha 25 septiembre 2014, la cual aprueba el Código de Ética Médica del Colegio Médico del Uruguay, la cual contiene una sección específica dedicada a la investigación científica con seres humanos (artículos 63 a 70). Es quizás, luego del Decreto N° 379/2008 al que referiremos infra, el cuerpo normativo del orden jurídico nacional con mayores alusiones y contenidos sobre investigación en seres humanos; y como apunta BLENGIO VALDÉS, consagra principios fundamentales relativos a la autonomía, consentimiento expreso y revocable, confidencialidad, información y riesgos beneficios⁵.

Previo al ingreso de la sección precitada, en el literal “b” de su artículo 42 se establece que: “*No es éticamente admisible que el médico contribuya a gestar seres humanos para investigar o comerciar. El embrión humano nunca puede ser sujeto de comercialización ni experimentación ni materia prima de medicamentos, cosméticos u otros productos*”.

En el artículo 63 se señala que “*La dignidad, el bienestar y la autonomía de la persona deben tener prioridad con respecto al interés de la ciencia o la sociedad. Todo protocolo de investigación o experimentación debe ser aprobado por un Comité de Ética de la Investigación en seres humanos antes de iniciarse la investigación*”.

En el artículo 64 se establece que es un derecho de todo individuo recibir información veraz para dar su consentimiento informado antes de participar como sujeto en cualquier tipo de investigación y es deber del médico investigador recabarlo; añadiendo el artículo 65 que “*El médico como investigador debe aclarar a las personas o también a las instituciones de las que estas dependen, que los datos obtenidos serán utilizados exclusivamente para el protocolo de investigación propuesto*”.

En el artículo 66 se prevé el deber del médico de respetar el derecho de la persona a retirarse de la investigación en cualquier momento sin que le cause perjuicio, debiendo el galeno hacer lo necesario para que no se vea afectada la relación clínico-asistencial con el equipo de salud.

En los artículos 67 y 68 se establece el deber y responsabilidad del profesional de proteger a los pacientes sujetos de la investigación de riesgos y perjuicios.

El artículo 69 alude a la transparencia y ética en el manejo de la información recabada en la investigación al establecer que “*a) Como investigador, el médico nunca suprimirá datos discordantes con sus hipótesis o teorías, ni falsificará ni inventará datos. La debida transparencia y obligada declaración pública ante potenciales conflictos de intereses no*

5 Ídem, p. 170.

solo representa una salvaguarda de la relación entre médico y paciente, sino que también de la confianza que el público en general deposita en la profesión médica y en la investigación biomédica. b) En su comunicación científica no ocultará los aportes recibidos de otros autores ni intentará minimizar los méritos de estos. Nunca se atribuirá trabajos que no hayan sido realizados por él. El plagio científico es una falta ética. c) El médico debe comunicar sus hallazgos científicos en un ambiente calificado para valorarlo. Solo después podrá divulgarlo públicamente. Será objetivo y veraz, no creando falsas esperanzas ni sobrevalorando sus hallazgos”.

Por último en el artículo 70 se establece la confidencialidad de los datos obtenidos en investigaciones son confidenciales y solo se puede revelar la identidad del sujeto de investigación con autorización expresa de este. Las comunicaciones y publicaciones deben garantizar el anonimato de los integrantes de la población investigada.

En definitiva, la exposición que antecede se caracteriza por su dispersión en términos normativos, y como acertadamente señala BLENGIO VALDÉS de su análisis “*se desprende de la falta de coordinación, la ausencia de referencias en algunas disposiciones y la superposición de roles en relación a los aspectos instrumentales de evaluación y seguimiento*”⁶; sin perjuicio de que la propia autora reconoce que la descripción, asimismo, “*pone en evidencia la importancia del tema y reafirma la necesidad de armonizar todos los aspectos que directa o indirectamente vinculan a la investigación que involucra seres humanos. Definiendo su ámbito de aplicación, asegurando los principios bioéticos que las regirán, y armonizando las previsiones en relación a quienes supervisan los aspectos éticos y científicos de las investigaciones que involucran seres humanos*”⁷

II.II. El Decreto N° 379/2008 de fecha 4 de agosto de 2008

En la normativa vernácula, la fuente que regula en forma genérica y con atisbos de sistematización la investigación en seres humanos se encuentra en el Decreto N° 379/2008 de fecha 4 de agosto de 2008; constituido por un breve articulado y por un Anexo elaborado por la Comisión de Bioética y Calidad Integral de la Atención de la Salud, dependiente de la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública. Su aplicación constituye un imperativo para toda modalidad de investigación en la que participen seres humanos, y pretenda realizarse en instituciones de Salud públicas y privadas.

El citado cuerpo normativo halla basamento en la Declaración Universal de Derechos Humanos, Declaración de Helsinki y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, lo dispuesto en la Constitución de la República en su Artículo 44 y la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934 - Orgánica de Salud Pública - y Resolución del Poder Ejecutivo N° 610/005, (Interna N° 68) de fecha 11 de abril de 2005.

En nuestra óptica de análisis, tanto a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial⁸ como la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos debe conferírseles un valor interpretativo e incluso integrativo ante eventuales vacíos del

6 *Ibidem*, p. 171.

7 *Ibidem*, p. 171.

8 A los efectos del presente nos referimos a la versión de dicha Declaración adoptada en la 64ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Decreto. Asimismo los textos normativos de rango legal reseñados en el capítulo son susceptibles de cumplir idéntico rol, especialmente cuando la investigación gire en torno a las temáticas o ámbitos específicos a los que refieren los mismos.

El artículo 3 del Decreto establece con carácter previo a toda investigación se deberá contar con la aprobación del Comité de Ética Institucional el que deberá ser acompañado de su respectivo Protocolo de Investigación.

Resulta menester aludir a algunas definiciones que contiene el documento adjuntado al Decreto, y que nos permiten avanzar en la consigna planteada inicialmente, particularmente en cuanto a ciertos términos. Particularmente entendemos pertinente señalar que de acuerdo a la norma, por Investigación debe entenderse aquella actividad cuyo objeto es desarrollar o contribuir para el conocimiento científico; consistente en hipótesis, teorías, relaciones o principios, que puedan ser corroborados por métodos científicos de observación e inferencia; lo cual implica el empleo de la metodología científica propia para desarrollar dicho conocimiento. Dentro de dicho género, encontramos la especie *“Investigación que involucra seres humanos”*, la cual es definida como aquella que *“individual o colectivamente involucra al ser humano, de forma directa o indirecta, en su totalidad o parte de él, incluyendo el manejo de informaciones o materiales”*.

En pasaje ulterior, el aludido cuerpo normativo, dota de mayor contenido a la definición reseñada en el párrafo anterior al decir que: *“Todo acto o conjunto de actos de cualquier naturaleza, que tenga como objeto analizar o determinar resultados de la aplicación o utilización de drogas, dispositivos, procedimientos o sistemas con fines diagnósticos, terapéuticos o de desarrollo, actualización o introducción de nuevos conocimientos científicos, que tengan relación con el ser humano, será considerado como investigación”*. La regulación incluye, de forma no taxativa, los procedimientos de naturaleza operacional, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, antropológica-económica, física, psíquica o biológica. También se consideran incluidos como especies dentro del género de la investigación, la recolección y todo tipo de manipulación de datos personales relacionados con la salud de individuos o comunidades; hipótesis que a nuestro criterio abarca a aquellos proyectos cuyo desarrollo implica el relevamiento de información contenida en historias clínicas de paciente.

Entendemos que las definiciones que preceden son de singular importancia, ya que al considerar las mismas como guía se podrá, no solamente fundamentar qué casos ameritan la intervención preceptiva del Comité de Ética de la Investigación de la Institución; sino en que supuestos la misma no es necesaria. Ergo, cuando bajo la apariencia de un proyecto de investigación se presente una propuesta que no detente ninguna de las características anteriormente descritas o involucre alguno de los aspectos reseñados, no resultará menester la participación del citado órgano; encontrándose la propia Dirección del centro asistencial facultada para resolver su aprobación o denegación de ejecución.

El incumplimiento de las pautas establecidas en el Decreto importa la responsabilidad tanto del investigador como del propio establecimiento. En tal sentido el numeral 53 del Anexo señala: *“El profesional que realice investigación en seres humanos sin contar con las autorizaciones exigidas por la presente norma, incurrirá en responsabilidad, debiendo remitirse los antecedentes a los efectos de su valoración a la Comisión Nacional de Ética en Investigación. El establecimiento donde se practique una investigación violentando la normativa prescripta por el presente, será sancionado de conformidad con las normas*

vigentes. Lo preceptuado, sin perjuicio de las responsabilidades civiles o penales que correspondieren”.

III. EXIGENCIAS QUE DEBEN CUMPLIR LAS INVESTIGACIONES QUE INVOLUCRAN SERES HUMANOS

Partiendo de la lectura del Decreto N° 379/2008, hemos dividido a los requisitos que deben cumplir y a las que están sometidas las investigaciones que involucren a seres humanos para ser realizadas en cuatro grupos: a) éticas, b) científico-metodológicas, c) formales y d) de seguimiento y contralor.

Esta clasificación empleada no figura como tal en el cuerpo del texto reglamentario, pero entendemos que podría contribuir a un estudio sistematizado de los extremos requeridos.

Sin perjuicio de ello; la división realizada dista de ubicar a los requisitos en compartimentos estancos o a la creación de categorías absolutamente independientes e inconexas de las restantes; ya que como apreciaremos, el componente ético trasunta y se encuentra inmerso en los cuatro grupos, denotando una cierta interdependencia entre las mismas.

El encargado de realizar el primer contralor de la observancia de estos requisitos es el Comité de Ética en Investigación de la institución donde se pretenda llevar adelante el proyecto, conforme establece el numeral 26 del Decreto N° 379/2008.

III.I. Exigencias éticas

Según el Decreto, las investigaciones de marras deben observar ciertos principios bioéticos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. En lo sucesivo, se expondrán las definiciones de los principios, así como desarrollos del propio texto normativo que permiten especificar los alcances de dichas directrices.

III.I.I. Principio de autonomía.

Dentro del ámbito del Decreto, este principio refiere a la necesidad de recabar el consentimiento libre e informado de los individuos y la protección de los grupos vulnerables y los legalmente incapaces, agregando la norma que: “*Se deberá en todos los casos tratar a los sujetos investigados respetando su dignidad e integridad; atendiendo a su autonomía y defendiéndolos en su vulnerabilidad*”.

Sobre este punto el artículo 5 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (en lo sucesivo DUBDH) señala: “*Se habrá de respetar la autonomía de la persona en lo que se refiere a la facultad de adoptar decisiones, asumiendo la responsabilidad de éstas y respetando la autonomía de los demás. Para las personas que carecen de la capacidad de ejercer su autonomía, se habrán de tomar medidas especiales para proteger sus derechos e intereses*”.

Para GUZMÁN TORO el principio de autonomía se vincula con “*la facultad que tiene todo ser humano a la autodeterminación; es uno de los fundamentos más importantes de la racionalidad humana, pues se consideran como permitidas aquellas acciones que están de acuerdo con la autonomía de la voluntad, mientras que aquellas que vulneran la autonomía de los seres humanos se consideran como prohibidas*”⁹.

9 GUZMÁN TORO, Fernando, op. cit., p. 128.

Expresan BERRO ROVIRA y CLUZET, en reflexiones en torno a la aplicación de esta directriz en la relación médico-paciente, pero que son perfectamente trasladables al campo de la investigación en seres humanos, que las implicaciones del principio de autonomía “*incluyen la exigencia de una comunicación asertiva en la relación clínica, decir la verdad, no engañar, proporcionar cuanta información se desea recibir, es decir, actuar con honestidad, transparencia y lealtad (...)*”¹⁰.

Como apunta ORDOQUI CASTILLA, para que pueda hablarse de autodeterminación o autonomía se requiere “*a) estar al margen de presiones por condicionamientos de forma que la persona decide por su propia convicción. Los condicionamientos pueden estar dados por factores externos o internos (...) por ejemplo, la pérdida de conocimiento o una enfermedad invalidante; b) La noción de autonomía presupone además de ser libre para decidir, que existan opciones reales dentro de las que elegir; y c) Para que se pueda elegir con autonomía se debe decidir con conocimiento, es decir, con la información adecuada*”¹¹. Estas concepciones registran un

paralelismo con el pensamiento de BEAUCHAMP y CHILDRESS para quienes la autonomía implica “*la regulación personal de cada individuo, sin la existencia de interferencias externas que pretendan controlarla y que impidan hacer una elección; es decir, que una persona autónoma tendría la facultad de actuar de acuerdo con su propio proyecto, existiendo dos condiciones fundamentales vinculadas al principio: en primer lugar, la libertad que se relacionaría con la posibilidad de actuar independientemente de una influencia externa; y en segundo lugar, lo que se denomina “ser agente”, que es la capacidad y la facultad de actuar de acuerdo con su propia intencionalidad*”¹².

En el marco del texto reglamentario, entendemos que este principio reposa sobre tres pilares fundamentales: el respeto por a dignidad de la persona, el consentimiento libre e informado de los individuos y la protección de los grupos vulnerables y de los legalmente incapaces.

III.I.I.I. La dignidad de la persona.

A nuestro juicio es a través de del respeto por la dignidad de la persona humana que se produce una de las conexiones más fuertes entre la Bioética y los Derechos Humanos; ya que, como sostiene GROS ESPIELL “*Existe una relación entrañable y necesaria entre la bioética y los derechos humanos (...)*” “*Los derechos humanos son atributos necesarios de la persona humana; son tenidos por ella como tal, emanan de la dignidad del ser humano, pertenecen a todos los individuos humanos sin que sea admisible ninguna forma de exclusión*”, “*(...) los derechos humanos, derechos de todo ser humano que vive, no pueden ser enunciados ni analizados de manera separada de las ciencias de la vida y en especial, de la bioética. Y, a su vez, la bioética no tendría razón de ser ni justificación sin relacionarla con los derechos humanos*”¹³.

10BERRO ROVIRA, Guido y CLUZET Oscar, “Bioética” en BERRO ROVIRA, Guido y Colaboradores, *Medicina Legal. Derecho Médico y Aspectos Bioéticos*, Editorial Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo, 2013, p. 344.

11ORDOQUI CASTILLA, Gustavo, *Consentimiento Informado. Ley 18.335 y Decreto 274/10. Cuadernos de Derecho Médico N° 1*, Ediciones Del Foro, Montevideo, 2012, p. 8.

12Cfr. GUZMÁN TORO, Fernando, ob. cit., p. 128.

13GROS ESPIELL, Héctor, *Ética, Bioética y Derecho*, Editorial Temis, Bogotá, 2005, p. 169.

Según BAYERTZ la noción de “*dignidad humana*” se vincula con el “respeto incondicionado que merece todo individuo en razón de su mera condición humana, es decir, independientemente de cualquier característica o aptitud particular que pudiera poseer”¹⁴; y como apunta ANDORNO “*En otras palabras, la dignidad, como prerrogativa característica de las personas, es un valor absoluto que escapa por tanto a todo cálculo utilitarista de costos-beneficios*”¹⁵.

Para BLENGIO VALDÉS “*La dignidad humana podría llegar a definirse aunque muy elípticamente como el valor incondicional y único que hace singular a todos y cada uno de los humanos y a partir del cual éste proyecta sus derechos y libertades. Esa condición que parte de la igualdad de la especie humana, merece y obliga respeto, en tanto no existe poder humano que pueda, fundadamente, derogar o suspender la condición existencial de la vida y la muerte. (...) Del punto de vista normativo, la dignidad humana es pre condición de derechos y libertades, plataforma que previene y condena todas las prácticas que intenten menoscabar el valor intrínseco de los seres humanos y reducir al humano a un mero instrumento objeto de disputa individual o colectiva, política o económica*”¹⁶.

Las concepciones prealudidas se hayan en consonancia con el artículo 3 de la DUBDH en el que bajo *nomen iuris* “*Dignidad humana y derechos humanos*” se establece que: “*1. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales. 2. Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad*”.

Autores como MACKLIN acotan que en materia bioeticista la noción de dignidad humana es un concepto “inútil” o un “mero eslogan” de la ética médica, “*porque sólo significa lo que ya está contenido en el principio ético de respeto a las personas: la exigencia del consentimiento informado, la protección de la confidencialidad de los pacientes y la necesidad de evitar discriminaciones y prácticas abusivas respecto de ellos*”¹⁷.

ANDORNO, en línea argumental que compartimos, discrepa con las concepciones MACKLIN estimando que no necesariamente la noción de respeto se identifica con la idea de dignidad, ya que si bien “*la dignidad humana genera un deber de respeto hacia las personas (...) tal respeto no es más que una consecuencia de la dignidad. Es decir la dignidad es la razón que justifica la necesidad de respeto; ambas nociones no son sinónimas, sino que se encuentran en una relación de causa a efecto*”¹⁸.

En cuanto a la reducción de la dignidad a la autonomía, ANDORNO también denota su desacuerdo respecto a MACKLIN, ya que si se entendiera que ambas nociones son equivalentes, podría sostenerse que los individuos que carecen de autonomía como los recién nacidos o las personas que se encuentran afectadas de enfermedades mentales graves, no

14Cfr. ANDORNO, Roberto, “El Principio de Dignidad Humana en el Bioderecho Internacional”, en GARCÍA, José Juan (Director): *Enciclopedia de Bioética*, Disponible en: <http://enciclopediadebioetica.com/index.php/todaslasvoces/184elprincipiodedignidadhumanaenelbioderechointernacional> Fecha de consulta: 14.08.2017

15Ídem.

16BLENGIO VALDÉS, Mariana, “La dignidad Humana como parámetro de interpretación en fuentes de Derecho Internacional de los Derechos Humanos y Bioética. ¿La definición inexistente?” en *Revista Derecho Público Número 49 (2016)*, p. 52.

17Cfr. ANDORNO, Roberto, op. cit.

18Ídem.

poseerían ninguna dignidad¹⁹. El citado doctrino añade que “*cabe recordar que hay innumerables decisiones autónomas que, por ir en contra de la dignidad del propio individuo, no se consideran legítimas ni por la ética ni por el derecho*”²⁰, aludiendo a los casos de personas que tengan deseos de trabajar en condiciones próximas a la esclavitud, tal deseo no es reconocido como válido por las normas legales; o en el terreno clínico o de la investigación el consentimiento a una experimentación científica que implica “*un riesgo desproporcionado para la propia vida, el deseo irracional de verse amputado un miembro sano, o la voluntad de vender un riñón para poder cubrir las necesidades de la propia familia se consideran normalmente como incompatibles con la dignidad humana y por ello no son reconocidos ni por la ética ni por el derecho*”²¹.

En suma, estimamos que todos los aspectos atinentes a la salvaguarda de la dignidad humana, más allá de los comprendidos en las nociones de autonomía y de respeto, deben ser protegidos a la hora de considerar proyectos de investigación en personas.

III.I.I.II. El consentimiento libre e informado.

III.I.I.II.I. Definiciones y aspectos generales.

El Decreto define al consentimiento libre e informado como la “*anuencia del sujeto de investigación y/o de su representante legal, libre de vicios (simulación, fraude o error), dependencia, subordinación o intimidación*”. Se señala que el mismo debe ser precedido por la explicación completa y pormenorizada sobre la naturaleza de la investigación, sus objetivos, métodos, beneficios previstos, potenciales riesgos y/o incomodidades que ésta pueda acarrear; y se especifica que la aceptación debe ser formulada en término de consentimiento, autorizando su participación voluntaria en la investigación.

La obtención en forma debida del consentimiento, resulta de tal importancia al punto que el propio numeral 14 del Anexo señala que los “*datos obtenidos a partir de sujetos de investigación sólo podrán ser usados para los fines previstos en el protocolo y en el consentimiento*”.

De acuerdo reza el propio texto reglamentario, el respeto debido a la dignidad humana exige que la investigación se procese después del consentimiento libre e informado de sujetos, que manifiesten su anuencia a la participación en la investigación, dado de conformidad con las normas legales.

En línea análoga el artículo 6 de la DUBDH establece que “*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*”.

19Ibídem.

20Ibídem.

21Ibídem.

El numeral 11 del anexo del Decreto establece que *“La libertad del consentimiento deberá ser particularmente garantizada para aquellos sujetos que, aunque adultos y capaces estén expuestos a condicionamientos específicos o a influencia de una autoridad, en particular estudiantes, militares, empleados, presos, internos en centros de rehabilitación, refugios, asilos, asociaciones religiosas y semejantes, asegurándoles la entera libertad de participación o no en la investigación, sin ninguna represalia”*.

Como señala ORDOQUI CASTILLA, quien consiente *“debe proceder con libertad, conciencia, voluntad e información. Se consiente libremente sólo cuando se conoce sobre lo que se decide”*²².

En este punto resulta menester aludir a la competencia para otorgar el consentimiento, entendida por BERRO ROVIRA como *“la capacidad para comprender la situación planteada, los valores en juego, las posibles opciones y sus consecuencias a fin de tomar finalmente una decisión coherente”*²³. En análogo sentido ORDOQUI CASTILLA destaca que *“quien presta el consentimiento informado debe tener una aptitud como para poder procesar la información que se le brinda y estar en condiciones de tomar una decisión”*²⁴, añadiendo que el titular del consentimiento informado, que en la especie sería el sujeto de la investigación, *“no tiene que estar afectado psicológicamente por su enfermedad, ni carecer de edad suficiente, y debe poseer conciencia y voluntad en relación a lo que va a consentir”*²⁵.

En nuestra concepción, la necesidad de recabar el consentimiento informado para realizar además de ser un corolario del principio de autonomía; deriva asimismo del derecho de libertad de las personas, del que nadie puede ser privado *“sino conforme a las leyes que se establecieron por razones de interés general”* conforme reza el artículo 7 de nuestra Constitución²⁶. En definitiva es la persona la que libremente decide si participará o no en la investigación en cuestión. Consecuentemente llevar adelante proyectos de investigación sin contar con el consentimiento libre e informado del sujeto de la misma es, ante todo, una seria infracción al precepto constitucional aludida, además de las normas de rango reglamentario que regulan específicamente la temática; en tanto no existe texto de jerarquía legal que haya sido dictado por razones de interés general y que prevea su relevamiento en algún tipo de circunstancia.

En otro orden, el Decreto establece que 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.

No obstante lo expresado, la norma aclara que el acuerdo colectivo de una comunidad o el consentimiento de un dirigente comunitario u otra autoridad no deben sustituir en caso alguno el consentimiento informado de una persona.

22 ORDOQUI CASTILLA, Gustavo, op. cit., p. 57.

23 BERRO ROVIRA, Guido, “Consentimiento” en BERRO ROVIRA, Guido y Colaboradores, *Medicina Legal. Derecho Médico y Aspectos Bioéticos*, Editorial Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo, 2013, p. 361.

24 ORDOQUI CASTILLA, Gustavo, op. cit., p. 57.

25 Ídem, pp. 57-58.

26 Constitución de la República, artículo 7: *“Los habitantes de la República tienen derecho a ser protegidos en el goce de su vida, honor, libertad, seguridad, trabajo y propiedad. Nadie puede ser privado de estos derechos sino conforme a las leyes que se establecieron por razones de interés general”*

III.I.I.II.II. El consentimiento informado en el caso de los menores de edad e incapaces

La posibilidad de participación como sujetos de investigación de personas que desde el punto de vista legal no puede expresar válidamente su consentimiento, como los menores de edad y los mayores incapaces es un asunto que reviste particular interés.

En tal sentido el tercer inciso del numeral décimo del Anexo al Decreto establece que en las investigaciones que involucren niños, adolescentes, portadores de perturbaciones o enfermedades mentales o sujetos con disminución en su capacidad de consentimiento, se deberá cumplir con las exigencias del consentimiento libre e informado, *“a través de los representantes legales de los sujetos referidos”*.

Entendemos que esta disposición debe ser necesariamente complementada con la normativa mencionada en la parte expositiva del Decreto. Así el artículo 7 de la DUBDH prevé que de conformidad con la legislación nacional, se habrá de conceder protección especial a las personas que carecen de la capacidad de dar su consentimiento, especificando que: *“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 (...) Se debería respetar la negativa de esas personas a tomar parte en actividades de investigación”*.

Por su parte la Declaración de Helsinki en sus numeral 28 establece que cuando *“el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos”*.

Cuestión compleja es el caso de los denominados *“menores maduros”*. Sobre el particular BERRO ROVIRA señala que desde hace un tiempo *“se asiste a un cambio de concepción médico legal (...) en relación con la competencia del adolescente y especialmente de su capacidad de tomar decisiones con respecto a su cuidado de salud, integridad física, asistencia médica”*²⁷, y citando a LANDWITH expresa que *“La ley y sus principios éticos subyacentes reconocen que el crecimiento y desarrollo de los niños desde la infancia a la adolescencia pasa por la maduración progresiva de la facultad participativa del niño en la toma de decisiones importantes, incluidas las que atañen al cuidado de su salud. Se debería respetar el derecho a la autodeterminación en aquellos (...) adolescentes capaces de comprender en que estado se encuentran y las consecuencias de sus decisiones, mediante invitarlos a participar en toma de decisiones”*²⁸.

27BERRO ROVIRA, Guido, Consentimiento cit., p. 371.

Estimamos que estos conceptos guardan consonancia con el numeral 29 de la Declaración de Helsinki, el cual establece que: *“Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado”*.

En suma, en sede de investigación con seres humanos menores de edad o incapaces se estará al consentimiento que confieran los representantes legales de los mismos; y para el caso de adolescentes o menores maduros deberá recabarse el asentimiento de los mismos.

III.I.I.II.III. Requisitos del consentimiento libre e informado.

La regulación en análisis alude a una serie de requisitos o aspectos que debe detentar el consentimiento para que pueda ser considerado como “libre e informado”, los cuales, para su exposición, hemos clasificado en materiales y formales, según se verá a continuación.

III.I.I.II.III.I. Aspectos materiales que debe reunir el consentimiento.

La norma establece que la información deberá ser brindada a los sujetos en lenguaje accesible e incluirá necesariamente los siguientes aspectos: a) la justificación, los objetivos y los procedimientos que serán utilizados en la investigación; b) las molestias, los posibles riesgos y beneficios esperados; c) los métodos alternativos existentes; d) la forma de seguimiento y asistencia, sus responsables; así como la duración de su participación; e) la garantía de información, antes o durante el curso de la investigación, sobre la metodología, informando la posibilidad de su inclusión en grupo de investigación, grupo control o grupo placebo; f) la libertad del sujeto de rehusar su participación o retirar su consentimiento, en cualquier fase de la investigación, sin penalización alguna y sin perjuicio de su cuidado; g) garantizar el secreto que asegure la privacidad de los sujetos respecto a los datos confidenciales involucrados en la investigación; h) las formas de reintegrar los gastos derivados de la participación en la investigación; i) las formas de indemnización frente a eventuales daños derivados de la investigación; y j) la forma de comunicarse y acceder a los investigadores durante el estudio.

III.I.I.II.III.II. Aspectos formales que debe reunir el consentimiento.

Una vez elaborado el consentimiento, para que el mismo sea válido, deberán ser observados los siguientes requisitos de tenor formal, a saber: a) debe ser elaborado por el investigador responsable, expresando el cumplimiento de cada una de las exigencias anteriormente referidas; b) ser aprobado por el Comité de Ética en Investigación; c) ser firmado o identificado por impresión digital, por todos y cada uno de los sujetos de investigación o por sus representantes legales y por el investigador responsable; d) ser elaborado en dos vías, siendo una entregada al sujeto de investigación o sus representantes legales y otra archivada por el investigador responsable.

III.I.I.II.IV. Casos especiales y excepcionales.

Existen determinados supuestos en los que el procedimiento de recabar el consentimiento informado ofrece determinadas particularidades y dificultades, a las que la normativa brinda un especial tratamiento.

28Cfr. Ídem, pp. 371-372.

Subrayamos el carácter excepcional de las mismas, en tanto la regla en esta materia es la obtención del consentimiento brindando la mayor información posible, en forma necesaria o como requisito *sine quanon* para la admisibilidad del proyecto de investigación.

a) Restricción a la libertad de información necesaria para un adecuado consentimiento.

En primer término encontramos los casos en que, por las objetivos posteriores del proyecto, existe una restricción a la libertad de información necesaria para un adecuado consentimiento. En estas hipótesis, además de consignarse expresamente la circunstancia, se deberá fundar debidamente las razones de la misma por parte del investigador, y valorada por el Comité de Investigación quien deberá decidir si acepta el fundamento que justifique esta excepción.

A nuestro juicio esta excepción respecto a la forma de obtención del consentimiento importa un respeto a rajatabla de todos los principios bioéticos y limitantes a los que están sujetos los proyectos de investigación a desarrollar más adelante; y que la misma sea estrictamente ineludible para la ejecución de la investigación; todo lo cual deberá ser debidamente motivado y fundado por los investigadores;

b) Imposibilidad o inconveniencia de registrar el consentimiento.

En los casos en que sea imposible o no conveniente por la propia naturaleza de la investigación registrar el consentimiento libre e informado, este hecho deberá ser debidamente documentado, con explicación de la causa de la imposibilidad.

En este punto, estimamos que debemos circunscribirnos a una imposibilidad objetiva y material de la obtención del consentimiento derivado de la tipología de la investigación a realizar y/o de circunstancias vinculadas a los sujetos de la misma. Dicha imposibilidad debería encontrarse debida y específicamente fundado por el investigador, y que el mismo ha agotado todos los esfuerzos posibles por recabar el mismo; y efectuando una debida ponderación de cuáles serían los objetivos posteriores que en la hipótesis puntual justificarían tal prescindencia.

No obstante, debemos reafirmar que en materia de investigaciones en seres humanos el registro del consentimiento del sujeto participante es preceptivo e insoslayable en la generalidad de los casos; derivado de la autonomía de la persona participante de la investigación, que a nuestro entender y como sostuviéramos *ut-supra*, se encuentra arraigada con el principio constitucional de libertad. Al no existir ley dictada por razones de interés general que permita no recabar el consentimiento en determinadas situaciones, resulta dudosa la legitimidad establecida en la excepción consagrada en un texto normativo de rango reglamentario como lo es el Decreto N° 379/2008; motivo por el cual desaconsejamos hasta tanto el panorama normativo no cambie, la autorización de proyectos de investigación que no cuenten con la debida anuencia conferida en forma libre e informada por parte de los sujetos de los mismos.

c) Investigación epidemiológica.

En el Decreto se establece que la investigación epidemiológica requerirán de consentimiento informado los estudios en los cuales se establece un contacto personal entre los investigadores y los sujetos participantes.

Posteriormente se agrega que si fuera impracticable la obtención del consentimiento informado de forma individual para estudios epidemiológicos, deberá obtenerse la respec-

tiva autorización de la jerarquía técnica de la Institución, quien la comunicará a la autoridad sanitaria en un plazo prudencial.

Si bien la excepción señalada en el párrafo anterior pareciera buscar cimentaciones referentes a que, en materia epidemiológica, se encontraría en juego el interés social; el escalafón normativo empleado para establecer la misma dista de ser el adecuado, por idénticas razones a las que aludíramos previamente al abordar en el subtítulo anterior, las situaciones de imposibilidad o inconveniencia de registrar el consentimiento.

d) Investigación en personas con diagnóstico de muerte encefálica.

Las investigaciones en personas con diagnóstico de muerte encefálica, sólo podrán ser realizadas si: 1) son presentados los documentos comprobatorios de la muerte encefálica; 2) se obtiene el consentimiento escrito de los familiares y/o de los representantes legales o la manifestación previa de voluntad de la persona; 3) se garantiza el respeto total a la dignidad del ser humano sin mutilación o violación del cuerpo; 4) no significa un perjuicio económico financiero adicional a la familia; 4) no acarrea perjuicios para otros pacientes que esperan internación o tratamiento; y 5) existe la posibilidad de obtener conocimiento científico relevante y nuevo que no pueda ser obtenido de otra manera.

En este punto el Decreto parece atenerse al criterio general bioético de obtención de consentimiento a través de los representantes legales de aquellas personas que no son capaces de brindar válidamente el mismo.

III.I.I.III. La protección de los grupos vulnerables y de los legalmente incapaces.

La normativa manifiesta que las investigaciones deben ser desarrolladas preferentemente en individuos con autonomía plena. Ello inevitablemente, nos lleva a referirnos a la situación de los menores de edad y de los incapaces mayores de edad.

Según el literal “x” del numeral 2 del anexo, el estado de incapacidad, refiere a los casos en los que el posible sujeto de investigación no tenga capacidad civil para dar su consentimiento libre e informado, debiendo ser asistido o representado, de acuerdo con la legislación vigente.

El Decreto también establece que no deben ser sujetos de investigación los individuos o grupos vulnerables cuando la información deseada puede ser obtenida a través de sujetos con plena autonomía, a menos que la investigación pueda traer beneficios directos a los vulnerables. En estos casos, se debe asegurar el derecho de los individuos o grupos que quieran participar de la investigación, garantizando la protección ante su vulnerabilidad o incapacidad legalmente definida.

La vulnerabilidad según el literal “w” del numeral 2 refiere *“al estado de personas o grupos que, por cualquier razón o motivos no sean capaces de proteger sus propios intereses”*, agregando que se consideran vulnerables *“aquellas personas que posean su capacidad de autodeterminación reducida, sobre todo en lo que se refiere al consentimiento libre e informado”*.

EL texto reglamentario establece que en las investigaciones que involucren niños, adolescentes, portadores de perturbaciones o enfermedades mentales o sujetos con disminución en su capacidad de consentimiento, deberá haber justificación de la selección de los sujetos de investigación, especificada en el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación.

III.I.II. Principios de beneficencia y de no maleficencia.

El principio de beneficencia implica una ponderación de riesgos y beneficios, tanto actuales como potenciales, individuales o colectivos comprometiéndose con el máximo de beneficios y con el mínimo de daños y riesgos. Expresa GUZMÁN TORO que este principio se fundamenta “*en la obligatoriedad de promover el bien en las demás personas (...) La beneficencia implicaría acciones que son realizadas en beneficio de otros, y existiría por consiguiente un principio de beneficencia que se refiere a la obligación moral de actuar en beneficio de otros*”²⁹; y reseñando a BEAUCHAMP y CHILDRESS manifiesta que “*Los actos de beneficencia desempeñarían un papel fundamental en la vida moral*

(...) cuestión que sería independiente de un principio de beneficencia obligatoria, debido a que no necesariamente se está moralmente obligado ayudar a las personas en todos los casos, aunque exista una posición que permita beneficiar a otras personas”³⁰.

Concatenado con la directriz anterior y aplicado a la materia de análisis del presente trabajo, encontramos al principio de no maleficencia; definido como la garantía de evitar los daños previsibles. Apunta GUZMÁN TORO que el principio de no maleficencia “*obligaría a no infligir un daño, o someter a una persona a un riesgo que le pudiese ocasionar algún daño, pues es posible que a una persona se le someta a un riesgo sin intencionalidad. Sin embargo, en la investigación científica, como también sucedería en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, existirá la posibilidad de predecir el daño y el riesgo que tiene una persona que participa en un proyecto de investigación, además de las posibles complicaciones que puedan presentarse*”³¹.

El asunto de los beneficios y los riesgos no resulta baladí, en tanto la propia normativa (numerales 15 a 24 del anexo al Decreto) formula lo que estimamos serían aplicaciones o corolarios directos de los principios de beneficencia y no maleficencia.

III.I.II.I. De los beneficios de las investigaciones.

La norma señala que las probabilidades de beneficios esperados deben prevalecer siempre sobre los riesgos previsibles; sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

Se deberá asegurar a los sujetos de investigación, los beneficios resultantes del proyecto, sea en términos de retorno social, acceso a los procedimientos y/o productos de la investigación;

En los casos de investigaciones realizadas en comunidades se establece que se deberá garantizar, en la medida de lo posible, que las mismas importarán beneficios cuyos efectos continúen haciéndose sentir después de su conclusión. A tales efectos el proyecto debe analizar las necesidades de cada uno de los miembros de la comunidad y analizar las diferencias presentes entre ellos, explicitando como se asegurará el respeto a los mismos.

Más adelante, y en un sentido análogo a lo antedicho, el texto reglamentario apunta a garantizar el retorno de beneficios obtenidos a través de la investigación para las personas

29 GUZMÁN TORO, Fernando, op. cit., p. 129.

30 Cfr. Ídem, p. 129.

31 Ibídem, p. 130.

y las comunidades donde las mismas fueran realizadas; agregando que cuando por interés de la comunidad hubiese beneficio real en promover o estimular cambio de costumbres o comportamientos, el protocolo de investigación debe incluir siempre que sea posible, disposiciones para comunicar tal beneficio a las mismas.

También se establece que deberá asegurarse los sujetos de la investigación las condiciones de seguimiento, tratamiento o de orientación, conforme al caso, demostrando la preponderancia de beneficios sobre riesgos y costos.

III.I.II.II. De los riesgos de las investigaciones.

El Decreto parte de la base que toda investigación que involucra seres humanos presenta riesgos, existiendo daños eventuales o potenciales inmediatos o tardíos, que comprometan al individuo o a la colectividad.

En tal sentido se señala que, a pesar de los riesgos potenciales, las investigaciones que involucran seres humanos serán admisibles cuando: a) ofrezcan elevada posibilidad de generar conocimiento para entender, prevenir o aliviar un problema que afecte el bienestar de los sujetos de la investigación o de otros individuos; b) el riesgo se justifique por la importancia del beneficio esperado; y c) el beneficio sea mayor o al menos igual a otras formas alternativas ya establecidas para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento.

Las investigaciones sin beneficio directo para el individuo deben prever condiciones que sean bien toleradas por los sujetos de investigación, considerando su situación física, psicológica, social y educacional.

Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados, en su caso. lo cual no excluye la posibilidad de usar placebos o tratamientos, en estudios para los que no se dispone de procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

La norma señala que el investigador responsable está obligado a suspender la investigación inmediatamente al percibir algún riesgo o daño de salud en el sujeto de investigación, como consecuencia de aquélla. Misma regla se aplica al caso de que sea comprobada la superioridad de un método de estudio sobre otro, el proyecto deberá ser suspendido ofreciéndose a todos los sujetos los beneficios del mejor régimen.

El Comité de Ética en Investigación de la Institución deberá ser informado de todos los efectos adversos o hechos relevantes que alteren el curso normal del estudio.

En esta línea, en un pasaje anterior la regulación brinda algunas definiciones y conceptos de interés tales como: a) acontecimiento adverso: cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, droga, dispositivo o procedimiento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento; b) reacción adversa: toda reacción nociva y no intencionada a un medicamento, droga, dispositivo o procedimiento en investigación, independientemente de la dosis administrada en su caso; y c) acontecimiento adverso grave o reacción adversa grave: cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que, como consecuencia de la investigación produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita. Sin perjuicio de lo

anteriormente expuesto, se tratarán también como graves aquellas sospechas de acontecimiento adverso o reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.

El acaecimiento de daños y complicaciones derivadas de los riesgos verificados que hayan recaído sobre los sujetos de la investigación, además de dar nacimiento al derecho de indemnización de estos, generan en el investigador, el patrocinador y la institución la responsabilidad de dar asistencia integral a los afectados.

El Decreto establece que no es válida la exigencia al sujeto de investigación de renuncia al derecho a una indemnización por daño; y en tal sentido se manifiesta que *“El formulario de consentimiento libre e informado no podrá contener ninguna reserva que disminuya esta responsabilidad o que implique a los sujetos de investigación renunciar a sus derechos legales, incluyendo el de ser indemnizado. Toda cláusula en contrario será nula”*.

Por último debe señalarse que la norma prescribe que una vez finalizada la investigación, todos los pacientes participantes en el estudio deben tener la certeza de que contarán con beneficios demostrados en la investigación.

III.I.III. Principio de justicia.

En este caso el principio atañe a la relevancia social de la investigación, la cual deben detentar ventajas significativas para los sujetos investigados y minimización de perjuicios para los sujetos involucrados, de modo que garantice la igual consideración de los intereses involucrados no perdiendo el sentido de su destino socio humanitario. Aquí se aprecia la complementariedad y vinculación entre este principio y el de beneficencia.

En materia de la relación médico-paciente señalan BERRO y CLUZET *“Este principio solicita, por un lado, que los pacientes sean tratados con equidad en sus derechos y exige, por otro lado, otro aspecto importante: la distribución equitativa de recursos”*³². Entendemos que tal concepción resulta perfectamente trasladable al vínculo investigador-sujeto de investigación; y en tal sentido cabe traer a colación el pensamiento de GUZMÁN SANTORO para quien esta directriz *“se relacionaría con una distribución equitativa de los derechos y beneficios que pudiesen surgir como consecuencia de las investigaciones científicas; sin embargo, en la actualidad se observa que ese principio de justicia es desigual en las diferentes sociedades debido a que está limitado por factores*

*económicos y de desarrollo científico”*³³.

III.I.IV. Otras exigencias de carácter ético.

En el Decreto N° 379/2008 se establece que deberá asegurarse la inexistencia de conflicto de intereses entre el investigador y los sujetos de la investigación o el patrocinador del proyecto; brindando el propio cuerpo normativo de que se entiende por *“conflicto de interés”*; previniendo, en el literal “s” del numeral 2 del Anexo que el mismo se suscita *“cuando uno o más miembros del Comité de Ética en Investigación tienen intereses con respecto a una específica solicitud para revisión que puede comprometer su desempeño en cuanto a la obligación de proporcionar una evaluación libre e independiente de la investigación, enfocada a la protección de los participantes en aquella. Los conflictos de*

32 BERRO, Guido y CLUZET, Oscar, op. cit., p. 346.

33 GUZMÁN SANTORO, Fernando, op. cit., p. 130.

interés pueden presentarse cuando un miembro del Comité de Ética en Investigación tiene relación financiera, material, institucional, laboral o social en la investigación”. Añade el texto reglamentario que igualmente “se presentan conflictos de interés en el área de los investigadores cuando el interés primario (como el bienestar de los pacientes, o la validez de la investigación) puede afectarse por la primacía de un interés secundario”.

En el literal “k” del numeral 6 del Anexo se prevé que el investigador deberá “*respetar siempre los valores culturales, sociales, morales, religiosos, éticos, así como los hábitos y costumbres cuando las investigaciones involucren comunidades. Entendiéndose como comunidad a un grupo de personas que poseen ciertas cualidades comunes, ya que comparten, valores, intereses, enfermedades comunes o en cambio, una proximidad*”.

III.II. Exigencias de carácter científico-metodológico.

El Decreto señala que este tipo de investigaciones deberá cumplir con las siguientes exigencias: a) ser adecuada a los principios científicos que la justifiquen y con posibilidades concretas de responder a las interrogantes propuestas; b) estar fundamentada en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes así como en experimentación previa realizada en centros de investigación y/o laboratorios, con o sin animales; c) ser realizada solamente cuando el conocimiento que se quiere obtener no puede ser obtenido por otro medio; la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo; lo cual es destacado de como de especial importancia en el caso de voluntarios sanos; d) obedecer a una metodología adecuada. Si hubiese necesidad de distribución aleatoria de los sujetos de investigación en grupos experimentales y de control, asegurar que, a priori, no sea posible establecer las ventajas de un procedimiento sobre otro a través de revisión de la literatura, métodos de observación o métodos que no involucren seres humanos; e) tener perfectamente justificado, cuando fuera del caso, la utilización de placebo en términos de no-maleficencia y por necesidad metodológica; f) contar con el consentimiento libre e informado de los sujetos de investigación prestado de acuerdo con las normas vigentes.; g) contar con el personal y materiales necesarios que garanticen el bienestar de los sujetos de investigación, exigiendo adecuación entre la competencia del investigador y el proyecto propuesto; h) utilizar el material biológico y los datos obtenidos en la investigación exclusivamente para la finalidad prevista en su protocolo; i) tener en cuenta en aquellas investigaciones realizadas en embarazadas, niñas o en mujeres en edad fértil, la evaluación de riesgos y beneficios y las eventuales interferencias sobre la fertilidad, el embarazo, el embrión o el feto, trabajo de parto o puerperio, lactancia y recién nacido (en esta exigencia se aprecia una clara influencia de los principios de beneficencia y no maleficencia); j) considerar que las investigaciones en embarazadas deben ser precedidas de investigaciones en mujeres fuera del período gestacional, excepto cuando la gravidez fuese el objetivo fundamental de la investigación; y k) Propiciar en los estudios multicéntricos, la participación de los investigadores locales que desarrollarán la investigación, en la elaboración del delineamiento general del proyecto.

III.III. Exigencias de carácter formal

En este punto referiremos al protocolo de investigación el cual es concebido por el texto normativo, como el documento que describe la investigación en sus aspectos fundamenta-

les, hipótesis y metodología, informaciones relativas al sujeto de la misma, la calificación de los investigadores y de todas las instancias responsables. En otras palabras, es la vía por la que documentalmente se plasma la propuesta o proyecto de investigación.

El Decreto establece que el protocolo de investigación sólo podrá ser sometido a revisión ética si estuviese instruido con los siguientes documentos en idioma español:

a) La hoja de presentación: título del proyecto, nombre del investigador, número de cédula de identidad, teléfono y dirección para correspondencia, fax, e-mail u otros medios de comunicación del investigador y del patrocinador responsable, nombre y firma de los

Directores de la Institución y/u Organización.

b) Descripción de la investigación, en la cual deberán figurar: b.1. descripción de los objetivos en relación al estado actual de los conocimientos y de las hipótesis a ser valoradas; b.2. antecedentes científicos y datos que justifiquen la investigación; y si el propósito fuese someter a ensayo o prueba un producto nuevo o dispositivo para la salud, deberá ser indicada la situación actual del registro en las agencias reguladoras del país de origen; b.3. descripción detallada y ordenada del proyecto de investigación (material y métodos, resultados esperados y bibliografía); b.4. análisis crítico de riesgos y beneficios; b.5. Períodos y duración de la investigación a partir de la aprobación; b.6. explicitación de las responsabilidades del investigador, de la Institución, del Promotor y del Patrocinador; b.7. explicitación de criterios para posible suspensión de la investigación y modificaciones de la misma; b.8. detalle de las instalaciones de los servicios, centros, comunidades e instituciones en los cuales se procesarán las etapas de la investigación; b.9. demostración de la existencia de infraestructura, equipamiento adecuado y suficiente para el desarrollo de la investigación y para atender eventuales problemas que surjan, con el acuerdo documentado de la institución; b.10. plan financiero detallado de la investigación: recursos, fuentes y destino, forma y monto de la remuneración de los investigadores; b.11. explicación del acuerdo preexistente en cuanto a la propiedad de informaciones generadas, demostrando la inexistencia de cualquier cláusula restrictiva en cuanto a la divulgación pública de los resultados, a menos que se trate de la obtención de una patente; y en tal caso, los resultados deben hacerse públicos, tan luego se logre la aprobación de dicha patente; b.12. declaración de que los resultados de la investigación serán divulgados, sean positivos o negativos, en un plazo no mayor de dos años de su finalización; y b.13. declaración sobre el uso y destino del material y/o datos obtenidos;

c) Las informaciones relativas al sujeto de investigación: c.1. descripción de las características de la población a estudiar: tamaño, franja etaria, género, etnia, estado general de salud, clases y grupos sociales, etc; así como exposición de las razones para la utilización de grupos vulnerables; c.2. identificación de las fuentes del material de la investigación, tales como muestras, registro y datos obtenidos de seres humanos; c.3. descripción de los planes para el reclutamiento de individuos y los procedimientos a ser seguidos; proporcionar los criterios de inclusión y exclusión; c.4. presentación del formulario de consentimiento específico para la investigación, incluyendo informaciones sobre las circunstancias bajo las cuales el consentimiento será obtenido, quien lo obtendrá y la naturaleza de la información a ser ofrecida a los sujetos de investigación; c.5. descripción de cualquier riesgo, evaluando su posibilidad y gravedad; c.6. descripción de las medidas para la protección o minimización de cualquier riesgo eventual; así como describir las medidas para asegurar la correcta asistencia en el caso de daño a los sujetos investigados;

detallando también los procedimientos empleados en la recolección de datos, para otorgar seguridad a los individuos, incluyendo las medidas de protección de la confidencialidad; y c.7. presentación de la previsión de restitución de gastos a los sujetos de investigación; esta no podrá ser de tal monto que pueda interferir en la autonomía de decisión del individuo o de sus representantes legales.

d) La calificación del investigador responsable y de los demás participantes, la que estará documentada en su «Curriculum Vitae» actualizado y otras acreditaciones (maestrías, títulos de trabajos, publicaciones).

e) Los términos del compromiso entre investigador y patrocinador, en su caso, donde se explicitará el tipo y monto de lo que cada uno de los realizadores de la investigación recibirá, o los aportes de diferente índole que la Institución donde se practique el estudio recibirá.

f) Los términos del compromiso del investigador y/o patrocinador responsable, en su caso y de la Institución, declarando conocer y aceptar las prescripciones de esta norma.

III.IV. Exigencias de contralor y seguimiento

En este grupo de requisitos ubicamos a algunos aspectos que implican conductas que deberá asumir el investigador ante la aprobación del proyecto presentado, y con posterioridad a la misma.

En tal sentido debemos señalar que son obligaciones del investigador las siguientes, a saber: a) presentar el protocolo de la investigación instruido al Comité de Ética en Investigación y esperar el pronunciamiento de éste antes de comenzar su ejecución; b) elaborar y presentar informes de la investigación, tanto parciales como el de finalización; c) presentar en cualquier momento los datos solicitados por el Comité de Ética en Investigación; d) mantener archivados, bajo su custodia, por no menos de cinco años, los datos de la investigación, incluyendo las fichas individuales y todos los demás documentos exigidos por el Comité de Ética en Investigación; e) redactar los resultados para su publicación con los debidos méritos de los investigadores asociados y del personal técnico participante en el proyecto; f) al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a disposición del público; citando fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier conflicto de intereses; y los editores no podrán publicar informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descriptos en el Decreto; g) justificar ante el Comité de Ética en Investigación, la interrupción del proyecto y/o la no publicación de los resultados; h) elevar al Comité de Ética en Investigación cualquier modificación del protocolo la que deberá ser aprobada por el mismo; e i) comunicar a las autoridades sanitarias, en un plazo de 90 días a contar de la finalización de la investigación, los resultados de la misma, preservando la imagen y asegurando que los sujetos participantes no sean estigmatizados o pierdan su autoestima;

Como vemos, la norma busca la generación de compromisos por parte de los investigadores, así de contralores institucionales posteriores a la aprobación del proyecto e incluso ex-post a la ejecución del mismo; que confirman la notoria importancia de los valores en juego en esta materia.

En tal sentido debe recordarse que en la observancia de estas y las anteriores exigencias expuestas la responsabilidad del investigador es indelegable, indeclinable y comprende los aspectos éticos y legales.

IV. EL TRATAMIENTO, APROBACIÓN Y TRACTO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Como puntualizáramos al comienzo del capítulo tercero, todo proyecto de investigación que involucre seres humanos deberá ser analizado por el Comité de Ética en Investigación de la institución en la que se pretenda ejecutar. Dicho Comité deberá estar registrado ante la Comisión Nacional de Ética en Investigación; la cual se encuentra en la órbita del Ministerio de Salud Pública.

Según el numeral 48 del Anexo al Decreto N° 379/2008, una vez aprobado el proyecto, el Comité de Ética en Investigación será corresponsable en relación a los aspectos éticos de la investigación.

En el numeral 49 del Anexo al Decreto se establece que se *“consideran autorizados para su ejecución los protocolos aprobados por el Comité de Ética en Investigación, excepto los que corresponden a áreas temáticas especiales, los cuales, luego de aprobados por el Comité de Ética en Investigación, deberán ser enviados a la Comisión Nacional de Ética en Investigación, el cual le dará el debido trámite”*. Esta norma debe ser complementada con lo establecido por la Ordenanza del Ministerio de Salud Pública N° 827/2016 de fecha 4 de octubre de 2016 (la cual regula la constitución y forma de actuación de los Comité de Ética en Investigación institucionales), en cuyo artículo 7 se señala que: *“Los proyectos o protocolos de investigación que no se refieren a las áreas temáticas específicas, serán evaluados por el Comité de Ética en Investigación Institucional y una vez dictaminada su aprobación, junto con la autorización de la dirección de la institución, deberán ser informados a la Comisión Nacional de Ética en Investigación para su registro y a partir de ese momento podrán ser ejecutados por los investigadores”*.

Del análisis de ambas normas, surge que, sin perjuicio de la necesaria intervención del Comité de Ética en Investigación Institucional, dicho órgano tiene naturaleza asesora y sus dictámenes no son vinculantes para la Dirección del establecimiento o centro donde la investigación pretende llevarse a cabo, quien es la que en definitiva habilitará su ejecución.

Existen ciertas áreas temáticas específicas o especiales en sede de proyectos de investigación en seres humanos que tienen un tracto especial con respecto al resto. Dichas áreas, de conformidad con lo prevenido por el numeral 50 del Anexo al Decreto N° 379/2008 y por el artículo 8 de la Ordenanza N° 827/2016, son las siguientes: a) proyectos que involucran poblaciones vulnerables; b) proyectos que involucran aspectos de bioseguridad; c) ensayos multicéntricos que requieren dictamen único de la Comisión Nacional de Ética en Investigación; d) ensayos clínicos y proyectos con nuevos medicamentos vacunas, test diagnósticos, nuevos equipamientos y nuevos dispositivos para la salud, que requieren aprobación por la División Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública.

En cualquiera de las citadas hipótesis, los proyectos serán analizados por los Comités de Ética en Investigación Institucionales y con el informe correspondiente pasarán a la Comisión Nacional de Ética en Investigación para su consideración y dictamen.

Por último debemos señalar que, conforme a la Ordenanza de marra los proyectos y/o Programas de Investigación que implican uso de células, tejidos y órganos de origen humano, requerirán asimismo intervención y dictamen del Instituto Nacional de Órganos y Tejidos, previo al pasaje a la Comisión Nacional de Ética en Investigación.

V. CONCLUSIONES

En sede de investigación en seres humanos el panorama positivo uruguayo ofrece una dispersión normativa, que en algunos casos denota colisiones en materia jerárquica, lo que en definitiva trae como corolario contradicciones, que pueden plantear algunas dudas interpretativas tanto para el investigador como para la institución autorizante de los respectivos proyectos.

En síntesis, y desde nuestra óptica, emerge como necesidad cuasi-imprescindible la aparición de normas de rango legal formal y material que, en clave de Bioética y Derechos Humanos, y con carácter específico, regule este tipo investigaciones.

Sin perjuicio de lo anteriormente señalado, de los textos analizados emergen como guías o máximas ineludibles el respeto irrestricto por los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; y como derivados de los mismos el respeto por la dignidad de la persona, el carácter preceptivo en la obtención del consentimiento libre e informado, la protección de los grupos vulnerables y de los legalmente incapaces, la maximización de riesgos, la evitación de riesgos, y la distribución equitativa de los recursos.

Asimismo, las instituciones que aprueben proyectos de investigación en seres humanos no solamente deberán prestar atención a las exigencias ex ante la ejecución sino también las ex post. En tal sentido, el seguimiento del cumplimiento de las sucesivas etapas del proyecto así como de sus conclusiones resulta fundamental.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- ANDORNO, Roberto, "El Principio de Dignidad Humana en el Bioderecho Internacional", en GARCÍA, José Juan (Director), *Enciclopedia de Bioética*, Disponible en <http://enciclopediadebioetica.com/index.php/todaslasvoces/184elprincipiodedignidadhumanaenelbioderechointernacional> Fecha de consulta: 14.08.2017
- BERRO ROVIRA, Guido y CLUZET Oscar, "Bioética" en BERRO ROVIRA, Guido y Colaboradores, *Medicina Legal. Derecho Médico y Aspectos Bioéticos*, Editorial Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo, 2013.
- BERRO ROVIRA, Guido, "Consentimiento" en BERRO ROVIRA, Guido y Colaboradores, *Medicina Legal. Derecho Médico y Aspectos Bioéticos*, Editorial Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo, 2013.
- BLENGIO VALDÉS, Mariana, "La dignidad Humana como parámetro de interpretación en fuentes de Derecho Internacional de los Derechos Humanos y Bioética. ¿La definición inexistente?" en *Revista Derecho Público Número 49 (2016)*.
- BLENGIO VALDÉS, Mariana, "Sobre la Regulación Jurídica-Bioética de la Investigación en Seres Humanos en Uruguay" en *Revista de Derecho Público Número 50 (2016)*.
- GROS ESPIELL, Héctor, *Ética, Bioética y Derecho*, Editorial Temis, Bogotá, 2005,
- GUZMÁN TORO, Fernando, "Bioética, derechos humanos y la investigación en seres humanos" en *Revista Opción de la Universidad de Zulia, vol. 30, núm. 73 (2014)*.

- LEMA SPINELLI, Sebastián, TOLEDO SUÁREZ, Sebastián, CARRACEDO, María Rosa y RODRÍGUEZ ALMADA, Hugo, “La ética de la investigación en seres humanos en debate” en *Revista Médica del Uruguay Volumen 4 N° 29 (2013)*.
- ORDOQUI CASTILLA, Gustavo, *Consentimiento Informado. Ley 18.335 y Decreto 274/10. Cuadernos de Derecho Médico N° 1*, Ediciones Del Foro, Montevideo, 2012.

Fecha de recepción: 6 de octubre 2017.

Fecha de aceptación: 2 de noviembre 2017.